

5

Conceptrichtlijn Centraal veneuze toegang

10

15

20

25 **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

30 Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Samenwerkingsverband Richtlijnen Infectiepreventie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

35 **KLANKBORDGROEP**

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

40

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit [de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)].

Colofon

CONCEPTRICHTLIJN

© 2024

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

5 Mercatorlaan 1200

3528 BL Utrecht

Tel. 085 048 1460

Email: nvvh@heelkunde.nl

Website: <https://www.heelkunde.nl>

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Alle rechten voorbehouden.

55 De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Leeswijzer: Deze richtlijn wordt in de toekomst samengevoegd met de SRI richtlijn over veneuze en arteriële katheters (in ontwikkeling). De richtlijn zal een overkoepelende titel krijgen en bij publicatie van de SRI modules zal de startpagina worden aangepast. Voor de herkenbaarheid wordt in deze fase nog de titel Centraal veneuze toegang gehanteerd.

5

Inhoudsopgave

	Samenstelling van de werkgroep	5
	Startpagina	6
	Verantwoording	7
5	Module 1: Indicatiestelling	15
	Module 2: Optimale type lijn	17
	Module 3: Staken van antistolling.....	50
	Module 4: Beeldvorming voorafgaand aan plaatsing van een centraal veneuze lijn	54
	Module 5: Echogeleid aanprikken	61
10	Module 6: Optimale locatie van de tip	92
	Module 7: Controle van de tiplocatie	97
	Module 8: Geoccludeerde lijn	112
	Module 9: Katheterslot	126
	Module 10: Lijnvrij interval	135
15	Module 11: Vaattoegangsteam.....	140
	Module 12: Organisatie van zorg.....	146
	Kennislacunes	149
20		

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- dr. C.G. (Niels) Vos (voorzitter), Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- 5 • dr. M.E. (Marianne) Sitsen (vice-voorzitter), Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
- dr. M.J. (Marijke) Molegraaf, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- dr. M.G.J. (Maarten) Snoeijs, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- dr. M. (Mahir) Üslü, Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
- dr. M. (Michelle) Gompelman, Nederlandse Internisten Vereniging
- 10 • dr. E.R. (Eric) van der Vorm, Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie / Samenwerkingsverband Richtlijnen Infectiepreventie
- drs. Ir. P.A.A. (Pum) Le Haen, Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Meelezers

- 15 • dr. H. (Hanneke) Buter, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Met ondersteuning van:

- dr. M.S. (Matthijs) Ruiters, senior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
 - M. (Mitchel) Griekspoor, MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- 20

Startpagina

Waar gaat deze richtlijn over?

5 Er zijn veel technieken voor centraal veneuze toegang beschikbaar waarbij er ongewenste praktijkvariatie is in de keuze voor en techniek van plaatsing van deze toegang. praktijk over de jaren verschoven is en er veel meer PICC lijnen worden geplaatst ten koste van de PAC/Hickman Deze richtlijn beschrijft de zorg rondom vaattoegangswegchirurgie, i.e. perifeer ingebrachte centrale katheters (PICC), poortkatheters (PAC), getunnelde centraal veneuze katheters met cuff (Hickman) en een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff.

10

De onderwerpen die in de richtlijn aan bod komen zijn:

- indicatiestelling
- optimale type lijn
- beeldvorming voorafgaand aan plaatsing
- 15 • echogeleiding bij aanprikken
- optimale tiplocatie en de controle daarvan
- staken van antistolling rondom plaatsing
- de waarde van een katheterslot
- behandeling van een geoccludeerde lijn
- 20 • lijnvrij interval in geval van infectie
- het inzetten van een vaattoegangsteam
- interdisciplinaire afstemming
- patiëntvoorlichting
- infectiepreventie (modules nog in ontwikkeling)

25

De aanleg van een vaattoegang voor hemodialyse valt buiten de afbakening van deze richtlijn en wordt beschreven in de richtlijn '[Vaattoegang voor hemodialyse](#)'. Verzorging van de centraal veneuze toegang wordt beschreven in de V&VN richtlijn Centraal veneuze katheters (in ontwikkeling).

30

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

De richtlijn is bedoeld voor alle betrokken partijen: chirurgen, anesthesiologen, radiologen en verpleegkundigen, maar ook diverse aanpalende specialismen die een verzoek tot centraal veneuze toegang hebben.

35

Voor patiënten

Bij langdurige toediening van sommige medicijnen of parenterale voeding (voeding via de bloedbaan) is het nodig een centrale lijn te krijgen. Er zijn verschillende soorten lijnen, die geschikt zijn voor verschillende doelen. Er is variatie in technieken om lijnen in te brengen, te controleren en te onderhouden. Bij problemen zijn er verschillende oplossingen mogelijk.

40

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de chirurgen, radiologen, anesthesiologen, internisten en medisch microbiologen. Er is aandacht besteed aan het patiëntperspectief door Patiëntenfederatie Nederland te betrekken bij de knelpunteninventarisatie en in de commentaarfase. In de klankbordgroep waren de intensivisten vertegenwoordigd. Verder is er nauwe afstemming geweest met het Samenwerkingsverband Richtlijnen Infectiepreventie. In de toekomst wordt de richtlijn Centraal veneuze toegang samengevoegd met de richtlijn veneuze en arteriële katheters.

50

Verantwoording

Autorisatie en geldigheid

5	Autorisatiedatum: Eerstvolgende beoordeling actualiteit Geautoriseerd door:	Volgt. Volgt. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
10	Belangrijkste wijzigingen t.o.v. vorige versie: Herbevestiging: Regiehouder(s):	Niet van toepassing. Niet van toepassing. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Algemene gegevens

15	De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.
----	---

Samenstelling werkgroep

20	Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2022 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg rondom vaattoegangswegchirurgie, met uitzondering van hemodialyse.
----	--

Belangenverklaringen

25	De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.
30	Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroeplid	Hoofdfunctie	Project Tekstveld	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke Financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intell. Belangen en reputatie	Overige belangen	Ondernomen actie
Niels Vos (vz.)	Vaatchirurg	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Voorzitter huidige richtlijncommissie.	Geen.	Geen.	<p>1. Studie naar functioneren van Artivion (Jotec) EVAR prothese. Gefinancierd door Artivion. Multicenter, ik ben lokale (martini ziekenhuis) hoofdonderzoeker. Het ziekenhuis krijgt een onkosten vergoeding van een paar 100 euro. Persoonlijk krijg ik er niets voor. Het is een reguliere verkrijgbare stent waar de leverancier wilde kijken hoe deze presteert (technisch/klinisch en QoL).</p> <p>2. Door ZonMW gefinancierde multicenter trial naar antistolling na pta (CLEARPATH trial, RCT, clopidogrel / placebo vs clopidogrel / ascal na dotter). Hier is een onkostenvergoeding per patiënt voor die naar het ziekenhuis (wetenschappelijk instituut) gaat. Ik ben ook hier lokale hoofdonderzoeker.</p>	Geen.	Geen.	Geen restricties. Extern gefinancierd onderzoek valt buiten bestek van de richtlijn.
Eric van der Vorm	Arts-microbioloog	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen restricties.
Maarten Snoeijis	Vaatchirurg	Centraal Veneuze Toegang & Cluster expertisegroep Arteriële en Veneuze Pathologie.	Geen.	Geen.	Geen.	<p>1. OASIS Zorgevaluatie (Zorgevaluatie Nederland)</p> <p>2. FLOW Zorgevaluatie (ZonMw)</p> <p>3. Personalised hemodynamic modeling of arteriovenous grafts for prediction of vascular access stenosis and</p>	Leider expertisecentrum met topreferente zorgfunctie voor vaattoegang	Geen.	Geen restricties. Extern gefinancierd onderzoek valt buiten bestek van de richtlijn.

						thrombosis (Vascular Access Society research grant) 4. ShuntSimulationStudy (Nierstichting).	chirurgie in MUMC+		
Mahir Üslü	Anesthesioloog	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen restricties.
Marianne Elisabeth Sitsen	Anesthesioloog en medisch manager OK centrum	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen restricties.
Marijke Molegraaf	Vaatchirurg	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen.	Geen restricties.
Michelle Gompelman	Internist-infectioloog, Arts-onderzoeker	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Hoofredactieraad lid Tijdschrift voor Infectieziekten – onbetaald.	Geen.	Geen.	CARRIER-trial (ZonMW), Staphylococcus aureus decolonization in patients on home parenteral nutrition, geen PI.	Geen.	Geen.	Geen restricties. Extern gefinancierd onderzoek valt buiten bestek van de richtlijn.
Pum le Haen	Interventieradioloog	Richtlijn Centraal Veneuze Toegang	Geen.	Geen.	Geen.	Lokale P.I. voor onderzoek naar de verbeterde/snellere toegang tot de AFS bij antegrade punctie van de AFC met de Speedwire. Multi center internationale studie onder P.I-schap van D. van den Heuvel, interventieradioloog St Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein. Voor de inclusie van een patiënt in het bovengenoemde onderzoek wordt een onkostenvergoeding van 100 euro betaald. Deze vergoeding loopt via het ziekenhuis en de specialisten coöperatie en wordt betaald door Speedwire. Gaat om in totaal 20-25 patiënten in de looptijd van het onderzoek.	Geen.	Geen.	Geen restricties. Extern gefinancierd onderzoek valt buiten bestek van de richtlijn.

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door uitnodigen van de Patiëntenfederatie Nederland voor de invitation conference. Het verslag hiervan is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de deelnemers van de invitation conference en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz (Volgt na de commentaarfase)

Bij de richtlijnmodule is conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uitgevoerd om te beoordelen of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het [stroomschema](#) op de Richtlijndatabase).

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 1: Indicatiestelling	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 2: Optimale type lijn	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 3: Staken van antistolling	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 4: Beeldvorming voorafgaand aan plaatsing van een centraal veneuze lijn	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 5: Echogeleid aanprikken	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 6: Optimale locatie van de tip	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 7: Controle van de tiplocatie	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 8: Geocludeerde lijn	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module 9: Katheterslot	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

<i>Module</i>	Uitkomst raming	Toelichting
Module 10: Lijnvrij interval	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

<i>Module</i>	Uitkomst raming	Toelichting
Module 11: Vaattoegangsteam	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

<i>Module</i>	Uitkomst raming	Toelichting
Module 12: Organisatie van zorg	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

De kwalitatieve raming volgt na de commentaarfase.

5

Werkwijze

AGREE

10 Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

15 Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep de knelpunten in de zorg voor patiënten met die een centraal veneuze lijn krijgen. Tevens zijn er knelpunten aangedragen via een invitational conference. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten. Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

Uitkomstmaten

20 Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

30 Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. Indien mogelijk werd de data uit verschillende studies gepoold in een random-effects model. [Review Manager 5.4] werd gebruikt voor de statistische analyses. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

35

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

40 De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuale plausibele confounding).

45 GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat

over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> - er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> - er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; - het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; - er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

5 Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een
 10 aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

15 Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit
 20 bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje ‘Overwegingen’ en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een
 25 integraal onderdeel van de GRADE methodiek.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en
 30 ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante
 35 argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidsmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

10

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

15

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

25

Literatuur

Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.

30

Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.

35

Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group.

- GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- 5 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- 10 Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- 15 Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- 20 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from
- 25 http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Module 1: Indicatiestelling

Uitgangsvraag

Bij welke indicaties is het geïndiceerd om een centrale lijn in te brengen?

5 Inleiding

Centraal veneuze toegang wordt gebruikt om alle soorten vocht, medicatie of parenterale voeding toe te dienen. Met name voor oplossingen met een hoge of lage pH, een hoge osmolaliteit of anderszins endotheel irriterende oplossingen is centraal veneuze toegang te prefereren (Pittiruti, 2023). Ook kan centrale toegang veelal gebruikt worden voor bloedafnames, meting van de centraal veneuze druk en hemodialyse. Centrale toegang katheters zijn echter niet speciaal ontworpen met het doel te aspireren. Naast het toe te dienen middel, kan de (verwachte) duur van behandeling een belangrijke indicatie voor een centrale lijn zijn. Hierbij is het belang zowel de absolute duur van de behandeling mee te wegen, maar ook de duur van de infusie. Tenslotte is zijn er patiëntgebonden overwegingen om centrale veneuze toegang te prefereren. In deze module worden de verschillende indicaties voor een centraal veneuze toegang behandeld.

20 Samenvatting literatuur

Voor deze module is gebruik gemaakt van de literatuur en overwegingen uit andere modules binnen deze richtlijn. Voor onderbouwing van de voor- en nadelen van de beschreven behandelstappen wordt verwezen naar de betreffende modules.

25 Overwegingen

Zoals behandeld in module “optimale type lijn” van deze richtlijn is de (verwachte) duur van behandeling een bepalende factor voor de keuze voor het soort katheter. In de praktijk komt het regelmatig voor dat bij patiënten achteraf gezien (te) lang gewacht is voordat er overgeschakeld werd naar centraal veneuze toegang. Een patiënt heeft soms herhaaldelijke (pijnlijke) infuusproblemen ondergaan en/of diverse episodes met tromboflebitis doorgemaakt, voordat overgegaan wordt op het plaatsen van bijvoorbeeld een PICC-lijn.

Voor patiënten die lastig te prikken zijn en waar frequenter nieuwe infusen moeten worden geprikt kan een centrale toegang of midline als vaattoegang uitkomst bieden. Denk hierbij vooral ook aan intermitterend gebruik van de toegang, zoals bijvoorbeeld bij oncologische patiënten die over een langere periode chemokuren ontvangen. In veel gevallen kan een PICC-lijn als een geschikt alternatief dienen. Zie ook module “optimale type lijn” voor het optimale type toegang bij een behandelduur van twee weken of minder, twee weken tot drie maanden of langer dan drie maanden. Andere factoren die een rol kunnen spelen bij de keuze voor centraal veneuze toegang zijn het risico op extravasatie (wat groter is bij perifere infusen) en de wens tot het voortzetten van de intraveneuze behandeling in de thuissituatie. Uiteraard kleven er ook nadelen aan het gebruik van centraal veneuze toegang, waaronder complicatie risico's bij het inbrengen (waaronder hematoom, bloeding, pneumothorax) en gedurende de periode dat de toegang aanwezig is (katheter infectie en bacteriëmie), hogere kosten en een wat groter beslag op tijd en middelen. Daarom moet de keuze voor het type toegang goed overwogen worden. Het is daarbij belangrijk om te anticiperen op de te verwachte behandelduur en toe te dienen therapie om vroegtijdig de optimale toegang te selecteren teneinde onnodige wissels en prikproblemen zoveel als mogelijk te beperken. Uiteraard worden patiëntvoorkeuren meegenomen in de uiteindelijke keuze voor de aan te brengen toegang.

Het is daarom aan te bevelen lokaal een duidelijk protocol op te stellen waarin afspraken zijn vastgelegd over het type toegang dat de voorkeur heeft in verschillende klinische situaties. In een artikel van Chopra (2015), worden na systematische review van de literatuur diverse klinische scenario's beschreven waar afhankelijk van de te verwachten behandelduur een voorkeur voor het type toegang wordt aangegeven (Chopra 2015). Deze voorkeuren voor het type toegang is gebaseerd op een oordeel van experts. Dit zou als achtergrond kunnen worden gebruikt bij het opstellen van een dergelijk protocol.

Aanbeveling(en)

Leg in een lokaal protocol vast welke patiënten in aanmerking komen voor een centraal veneuze toegang.

Literatuur

- 5 Rickard CM, Webster J, Wallis MC, Marsh N, McGrail MR, French V, Foster L, Gallagher P, Gowardman JR, Zhang L, McClymont A, Whitby M. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet*. 2012 Sep 22;380(9847):1066-74. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61082-4. PMID: 22998716.
- 10 Pittiruti M, Van Boxtel T, Scoppettuolo G, et al. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *The Journal of Vascular Access*. 2023;24(1):165-182. doi:10.1177/11297298211023274
- 15 Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, Trerotola SO, Saran R, Moureau N, Wiseman S, Pittiruti M, Akl EA, Lee AY, Courey A, Swaminathan L, LeDonne J, Becker C, Krein SL, Bernstein SJ; Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC) Panel. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): Results From a Multispecialty Panel Using the RAND/UCLA Appropriateness Method. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(6 Suppl):S1-40. doi: 10.7326/M15-0744. PMID: 26369828.
- 20

Module 2: Optimale type lijn

Uitgangsvraag

Wat is het optimale type lijn voor een centraal veneuze toegang?

5 Inleiding

10 Wanneer een patiënt een centraal veneuze toegang nodig heeft, kan er een keuze worden gemaakt tussen vier verschillende soorten lijnen: een perifere ingebrachte centrale katheter (PICC), een poortkatheter, een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff (Hickman) en een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff. Elke soort lijn heeft voor- en nadelen bij het inbrengen, gebruiken en verwijderen van de lijn en heeft een eigen kans op complicaties (met name veneuze trombose en infectie). De verwachte gebruiksduur (kortdurend [tot twee weken], middellang [twee weken tot drie maanden], of langdurend [meer dan drie maanden]) en de gebruiksfrequentie (dagelijks of intermitterend) spelen mee bij de keuze voor een bepaald soort lijn. In deze module worden aanbevelingen gedaan over de keuze voor het soort lijn in 15 verschillende klinische situaties.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

- 20 • What are the (un)beneficial effects of a peripherally inserted central catheter (PICC) compared to a port catheter and a tunneled central venous catheter (Hickman)?
- What is the additional value for reducing the risk of infectious complications of tunneled vs non-tunneled central venous catheters placement?

25 PICO 1: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus Port catheter (PAC)

- 25 P: Adult patients given central venous access.
I: Peripherally inserted central (venous) catheter.
C: Port catheter.
O: Quality of life, patient satisfaction, complications (such as infections, deep venous thrombosis, catheter-related bloodstream infections, catheter removal, pulmonary embolism), catheter-related intervention rate, and mortality.
30

PICO 2: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus tunneled venous catheter (CVC) (Hickman)

- 35 P: Adult patients given central venous access.
I: Peripherally inserted central (venous) catheters.
C: Tunneled central venous catheter.
O: Quality of life, patient satisfaction, complications (such as infections, deep venous thrombosis, catheter-related bloodstream infections, catheter removal, pulmonary embolism), catheter-related intervention rate, and mortality.
40

PICO 3: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus non-tunneled central venous line (CVL)

- 45 P: Adult patients given central venous access.
I: Peripherally inserted central (venous) catheters.
C: Non-tunneled central venous catheter.
O: Quality of life, patient satisfaction, complications (such as infections, deep venous thrombosis, catheter-related bloodstream infections, catheter removal, pulmonary embolism), catheter-related intervention rate, and mortality.

50 PICO 4: Tunneled central venous catheters versus non-tunneled central venous catheters

- P: Adult patients given central venous access.
I: Tunneled (or cuffed) central venous access.
C: Non-tunneled (or non-cuffed) central venous access.

O: Catheter-related bloodstream infection (i.e., catheter-related sepsis, catheter-related bacteremia) and catheter-related infection.

Relevant outcome measures

5 The guideline development group considered mortality, complications (such as infections, deep venous thrombosis, catheter-related bloodstream infections, catheter removal, pulmonary embolism), and patient satisfaction as critical outcome measures for decision making and catheter-related intervention rate, catheter-related infection, and quality of life as important outcome measures for decision making.

10 As minimal clinically (patient) important differences, the working group used 5% for mortality (risk ratio; RR), 25% for other RR, 10% of the maximum score for continuous outcomes (quality of life scales) and 0.5 for standardized mean differences.

15 Search and select (Methods)

Two separate literature searches were conducted. For the first search, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 23rd of August 2022 to investigate the (un)beneficial effects of a peripherally inserted central catheter (PICC) compared to a port catheter and a tunneled central venous catheter (Hickman) (PICO 1, PICO 2 and PICO 3 of this guideline). The systematic literature search resulted in 536 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews and randomized controlled trials for the optimal type of line for central venous access. Twenty-nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twenty studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and nine studies were included.

20 Secondly, the databases [Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com)] were searched with relevant search terms until the 10th of January 2023 to investigate the additional value of tunneled versus non-tunneled central venous catheter placement (PICO 4 of this guideline). The systematic literature search resulted in 149 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews and randomized controlled trials (RCTs) about the place of tunneled (versus non-tunneled) CVL to reduce infection risk. Eight studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, three studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and five studies were included. The detailed search strategies are depicted under the tab Methods.

35 Results

Fourteen studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

40 **Summary of literature: Description of studies**

PICO 1: PICC versus PAC

Systematic review(s)

45 -

Randomized controlled trial(s)

The randomized controlled phase II trial of **Clatot (2020)** aimed to compare the safety between peripherally inserted central catheters (PICC) with implanted port catheters (PAC) in patients with early breast cancer who were eligible for adjuvant chemotherapy administration. Catheters were used intermittently for nine months. In total, 256 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=128) or PAC (n=128). The median (IQR) age of the study population was 56.0 (30.0 to 74.0) years. The PICCs were removed on the day of the last chemotherapy administration, whereas PACs were removed four weeks after the last chemotherapy administration and before the start of radiation therapy. Outcomes were measured on the first day of each cycle of chemotherapy and at three weeks and six months after the last chemotherapy administration. None of the participants in the study were lost to follow-up. The

reported outcomes in Clatot (2020) were complications (deep vein thrombosis (diagnosis based on clinical suspicion), infections, catheter removal), and quality of life.

5 The randomized controlled trial of **Clemons (2020)** aimed to compare PICCs versus PACs in patients receiving trastuzumab-based chemotherapy for early-stage breast cancer. Catheters were used intermittently for one year. In total, 56 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=29) or PAC (n=27). The median (IQR) age of the study population was 53.0 (32.0 to 84.0) years. The length of follow-up was not reported. No patients were lost to follow-up. The reported outcomes in Clemons (2020) were complications (deep venous thrombosis, infections, catheter removal).

10 The randomized controlled trial of **Moss (2021)** aimed to compare the safety of PICCs and PACs in patients who were expected to receive systemic anticancer treatment via a central vein. Catheters were used intermittently for more than 3 months. In total, 1061 participants were included. Of these, 346 participants were randomized to PICC (n=199) versus PAC (n=147). The mean age in each group was 61.0 years. Outcomes were measured after device removal, withdrawal or one year follow-up. All patients were included in the intention-to-treat analysis. The reported outcomes in Moss (2021) were complications (such as deep venous thrombosis, infections, pulmonary embolism, catheter-related bloodstream infections, catheter removal).

15 The randomized controlled trial of **Patel (2013)** aimed to compare the safety of peripherally inserted central catheters (PICC) with port catheters (PAC) in the delivery of chemotherapy in patients with non-hematological malignancies. In total, 70 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=36) or PAC (n=34). The median (IQR) age of the included participants in the PICC group was 59 (29 to 84) years compared to 60.0 (34.0 to 78.0) years in the PAC group. Outcomes were measured every three weeks until central venous catheter removal or six months, whichever was sooner. None of the participants in the study were lost to follow-up. The reported outcomes in Patel (2013) were complications (such as deep vein thrombosis (diagnosed based on clinical suspicion), infections).

20 The randomized controlled trial of **Taxbro (2019)** aimed to investigate the safety of PICCs and PACs in non-hematological cancer patients. In total, 399 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=201) or PAC (n=198). The median (IQR) age of the included participants in the PICC group was 66 (19 to 84) years compared to 65.0 (30.0 to 89.0) years in the PAC group. Outcomes were measured after one, three, six and twelve months. None of the participants in the study were lost to follow-up. The reported outcomes in Taxbro (2019) were complications (deep venous thrombosis (diagnosis based on clinical suspicion)).

25 **PICO 2: PICC versus tunneled CVC**
30 *Systematic review(s)*

35 -
Randomized controlled trial(s)

40 The randomized controlled trial of **Moss (2021)** aimed to compare the safety of PICCs and CVC (Hickman) in patients who were expected to receive intermittent systemic anticancer treatment via a central vein for at least three months. In total, 424 participants were randomized to PICC versus Hickman. The mean age between the group ranged from 61.0 to 62.0 years. Outcomes were measured after device removal, withdrawal or one year follow-up. All patients were included in the intention-to-treat analysis. The reported outcomes in Moss (2021) were complications (such as deep venous thrombosis, infections, pulmonary embolism, catheter-related bloodstream infections, and catheter removal).

45 **PICO 3: PICC versus non-tunneled CVC**
50 *Systematic review(s)*

55 The systematic review of **Chopra (2013)** aimed to compare the safety between peripherally inserted central catheters (PICC) with non-tunneled central venous catheters in patients receiving parental nutrition. Chopra (2013) searched the electronic databases of Medline,

Cinahl, Scopus, Embase, and Cochrane Central registry up to the 1st of February 2013. Studies were included if they involved participants eighteen years of age or older and when they systematically compared the frequency of central line-associated bloodstream infection between PICCs and non-tunneled CVCs. Studies that involved neonates or children, compared infection rates associated with PICCs to those associated with devices that were not CVCs, and case reports, case-control studies, editorials, reviews or studies that did not report central-line associated bloodstream infections were excluded. In total, Chopra (2013) included 23 studies. Of these, only one study matched our PICO and was therefore included in the analysis of the literature of this guideline (Cowl, 2000). All other studies were excluded because of their observational study design. Cowl (2000) included 102 hospitalized patients and compared a peripherally inserted central catheter with a non-tunneled catheter (placed in the subclavian vein) to deliver parenteral nutrition for a median of ten days. The reported outcomes in the study of Cowl (2000) were mortality, and complications (such as infections).

15 *Randomized controlled trial(s)*

The randomized controlled trial of **Brandmeir (2020)** aimed to compare the safety of PICCs and non-tunneled central venous catheters in patients admitted to an intensive care unit who required central venous access. In total, 152 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=72) or non-tunneled CVC (n=80). The mean (SD) age of the study population was 61.4 (15.9) years. The length of follow-up was not reported. Catheters were used continuously for one week and placed in the jugular or subclavian vein. None of the participants in the study were lost to follow-up. The reported outcomes in Brandmeir (2020) were deep vein thrombosis (diagnosis based on clinical suspicion), catheter-related bloodstream infections, mechanical failure, catheter removal, length of stay on the intensive care unit, and mortality.

The randomized controlled trial of **Picardi (2019)** aimed to compare the safety of PICCs versus non-tunneled central venous catheters in patients with acute myeloid leukemia who underwent intensive chemotherapy for hematologic remission induction. In total, 93 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=46) or a non-tunneled CVC (n=47). The median (IQR) age of the study population was 53.8 (18 to 80) years. Outcomes were measured after 30 days. None of the participants in the study were lost to follow-up. Catheters were used continuously for more than one month and were placed in the jugular or subclavian vein. The reported outcomes in Picardi (2019) were mortality and complications (deep venous thrombosis (diagnosis based on ultrasound screening), catheter-related bloodstream infections, catheter removal).

The randomized controlled trial of **Fletcher (2016)** aimed to compare the safety of PICCs and non-tunneled central venous catheters in critically ill neurologic patients. In total, 80 participants were included and randomly allocated to either a PICC (n=39) or non-tunneled CVC (n=41). The mean (SD) age of the study population was 60.0 (14.0) years. Outcomes were measured after 15 days or death. None of the participants in the study were lost to follow-up. Catheters were used continuously for two weeks and were placed in the jugular or subclavian vein. The reported outcomes in Fletcher (2016) were mortality and complications (venous thrombosis (diagnosis based on ultrasound screening of deep and superficial veins), catheter-related bloodstream infections, pulmonary embolism, catheter removal).

PICO 4: Tunneled CVC versus non-tunneled CVC

Systematic review(s)

-

50 *Randomized controlled trial(s)*

The randomized controlled trial of **Andrivet (1994)** investigated the efficacy of subcutaneous tunneled catheters in comparison with non-tunneled catheters in immunocompromised patients with malignancies who needed a long-term central venous access. Participants were randomly assigned to one of the treatment groups. For patients allocated in the tunneled catheters group (n=107), tunneling (for seven or eight centimeter) was performed each time with the same dilator and introducer by using the Powell-Tuck technique. In the non-tunneled catheter

group (n=105), polyurethane catheters were inserted instead of silicone catheters. This type of catheter includes an integrated hub that cannot be tunneled easily. The mean (standard error) life span of the catheters used in the entire study population was 116 (6.5) days, during which 3.7 (0.2) antineoplastic sources per patient were administered. Catheters were used for 45 (2.6) days in inpatients and for 71 (5.6) days in outpatients. Fifty-one catheters were used in subjects who were inpatients only and remained in place for 40.5 (7.5) days in the tunneled group and 45.0 (6.4) days in the non-tunneled group. The central venous catheters were inserted in the subclavian vein. The tunneled catheters were non-cuffed. Five patients in the tunneled catheter group and one patient in the non-tunneled catheter group were lost the follow-up. The reported outcome was incidence of catheter-related infection.

The randomized controlled trial of **Dai (2020)** investigated the efficacy of tunneled and non-tunneled peripherally inserted central catheter (PICC) placement under B-mode ultrasound for oncological patients. Participants were randomly assigned to one of the treatment groups. The tunneled group (n=87) received tunneled PICC placement with B-mode ultrasound and modified Seldinger technique for which the puncture site was three centimeter above the catheter exit site. The non-tunneled group (n=87) receive routine non-tunneled PICC placement with B-mode ultrasound guidance and modified Seldinger technique for which the puncture site and catheter exit site were at the same position. The PICCs were inserted in the basilic or brachial vein. The tunneled catheters were non-cuffed. The study did not report how long the catheters remained in place. None of the patients were lost to follow-up. The reported outcome was catheter-related infection.

The randomized controlled trial of **Timsit (1999)** investigated the effect of tunneled or non-tunneled femoral catheters in critically ill patients on the intensive care unit. Participants were randomly assigned to one of the treatment groups. The tunneled catheter group (n=168) received polyurethane monolumen or bilumen tunneled catheters, inserted by using the Seldinger method. The non-tunneled catheter group (n=168) received the same polyurethane catheters as used in the tunneled catheter group with the same external diameter. The central venous catheters were inserted in the femoral vein. The tunneled catheters were non-cuffed. The mean (standard deviation) duration of catheter maintenance in the tunneled-catheter group was 8.2 (4.7) days, compared to 7.6 (4.5) days in the non-tunneled catheter group. None of the patients were lost to follow-up. The reported outcomes were incidence of catheter-related bloodstream infection and catheter-related infection.

The randomized controlled trial of **Timsit (1996)** investigated the effect of tunneled or non-tunneled catheters in critically ill patients on the intensive care unit. Participants were randomly assigned to one of the treatment groups. The tunneled catheter group (n=117) received polyurethane monolumen or bilumen tunneled catheters, inserted by using the Seldinger method. The non-tunneled catheter group (n=114) received the same polyurethane catheters used in the tunneled catheter group with the same internal and external diameter. The central venous catheters were inserted in the jugular vein. The tunneled catheters were non-cuffed. The mean (standard deviation) duration of catheter placement was about the same in both groups (8.48 (4.8) days in the tunneled group and 8.19 (4.8) days in the non-tunneled group). None of the patients were lost to follow-up. The reported outcome was incidence of catheter-related infection.

The randomized controlled trial of **Xiao (2021)** investigated the effect of subcutaneous tunneling versus the normal technique in patients undergoing chemotherapy with peripherally inserted central catheters (PICC). Participants were randomly assigned to one of the treatment groups. The subcutaneous tunneling group (n=64) received subcutaneous tunneling technique combined with the normal PICC placement technique for which the puncture site was located five centimeter above the catheter exit site on the patient's upper arm. Participants who were allocated to the control group (n=65) received non-tunneled PICC catheterization by using the normal PICC placement technique under B-mode ultrasound guidance combined with the modified Seldinger technique. The PICCs were inserted in the basilic or brachial vein. The tunneled catheters were non-cuffed. The median (interquartile range) duration of catheter

placement in the subcutaneous tunneling group was 88 (8 to 191) days, compared to 72 (15 to 192) days in the non-tunneled group. None of the patients were lost to follow-up. The reported outcomes were incidence of catheter-related bloodstream infection and catheter-related infection.

5

Results

PICO 1: Peripherally inserted central (venous) catheter (PICC) versus Port catheter (PAC)

1. Mortality rates (critical)

10 Mortality was reported in one trial (Taxbro, 2019). The mortality rate in the PICC group was 12/201 (6.0%), compared to 37/198 (18.7%) in the PAC group. This resulted in a RR of 0.32 (95% CI 0.17 to 0.59), in favor of the PICC group. This was considered as a clinically relevant difference.

15 2. Complications (all combined) (critical)

Five trials reported the combined number of complications (Clatot, 2020; Clemons, 2020; Moss, 2021; Patel, 2013; Taxbro, 2019). The total number of combined complications in the PICC group was 179/591 (30.3%), compared to 93/533 (17.4%) in the PAC group. This resulted in a relative risk ratio (RR) of 1.61 (95% CI 1.30 to 1.98), in favor of the PAC group (figure 1). This was considered as a clinically relevant difference.

20

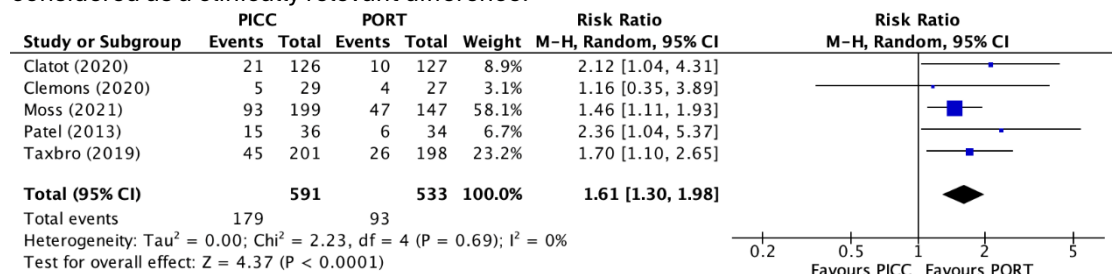


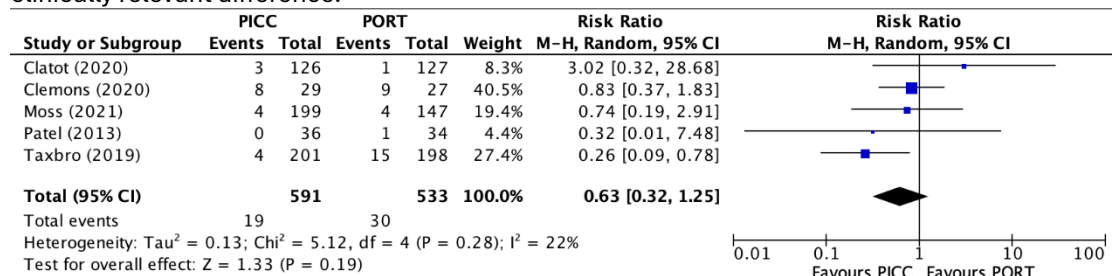
Figure 1. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for all combined complications. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²; statistical heterogeneity.

25

2.a. Infection rate

30 Infection rates were reported in five trials (Clatot, 2020; Clemons, 2020; Moss, 2021; Patel, 2013; Taxbro, 2019). Clatot (2020), Moss (2021), and Taxbro (2019) defined infections as pocket/exit site infections. Clemons (2020) and Patel (2013) did not specify the definition of infections in their studies. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled infection rate in the PICC group was 19/591 (2.5%), compared to 30/533 (5.6%) in the PAC group. This resulted in a pooled RR of 0.63 (95% CI 0.32 to 1.25), in favor of the PICC group (figure 2). This was considered as a clinically relevant difference.

30



35

Figure 2. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for infections. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²; statistical heterogeneity.

2.b. Deep venous thrombosis

40 Deep venous thrombosis was reported in five trials (Clatot, 2020; Clemons, 2020; Moss, 2021; Patel, 2013; Taxbro, 2019). Clatot (2020) reported deep venous thrombosis without local infection or septicemia. Patel (2013) reported the combined number of patients with deep

venous thrombosis and/or line occlusion, which must be considered when interpreting the results. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of patients with deep venous thrombosis in the PICC group was 51/591 (8.6%), compared to 10/533 (1.9%) in the PAC group. This resulted in a pooled relative risk ratio (RR) of 3.83 (95% CI 1.78 to 8.24), in favor of the PAC group (figure 3). This was considered as a clinically relevant difference.

5

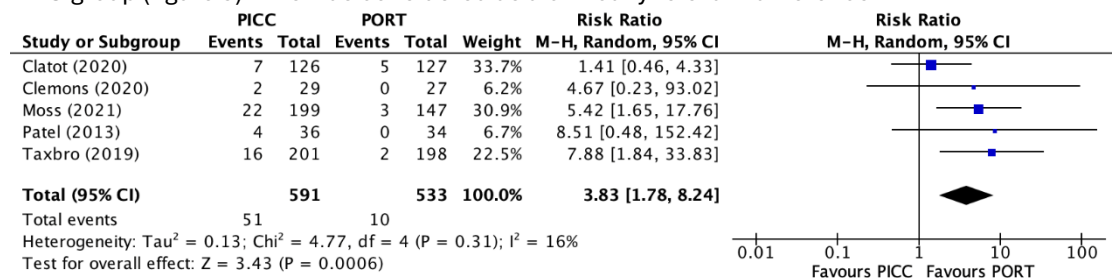


Figure 3. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for deep venous thrombosis. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

10

2.c. Catheter-related bloodstream infections rates

The catheter-related bloodstream infection rates were reported in two trials (Moss, 2021; Taxbro, 2019). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled catheter-related bloodstream infection rate in the PICC group was 7/400 (1.8%), compared to 10/345 (2.9%) in the PAC group. This resulted in a pooled RR of 0.58 (95% CI 0.22 to 1.48), in favor of the PICC group (figure 4). This was considered as a clinically relevant difference.

15

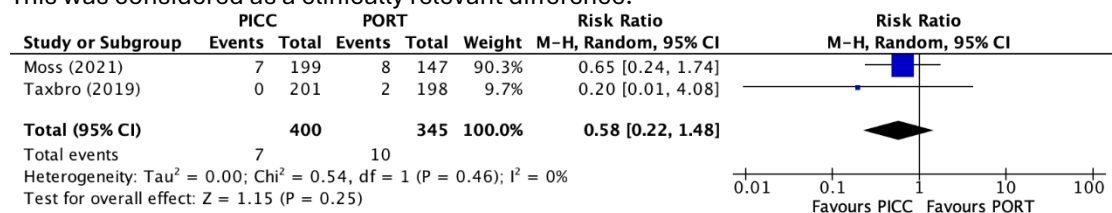


Figure 4. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for catheter-related bloodstream infections. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

20

2.d. Catheter removals

Catheter removals were reported in two trials (Clatot, 2020; Clemons, 2020). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of catheter removals in the PICC group was 4/155 (2.6%), compared to 5/154 (3.2%) in the PAC group. This resulted in a pooled relative risk ratio (RR) of 0.72 (95% CI 0.21 to 2.45), in favor of the PICC group (figure 5). This was considered as a clinically relevant difference.

25

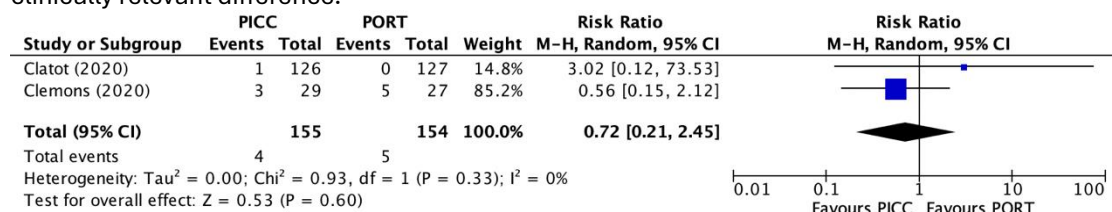


Figure 5. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for catheter removals. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

30

2.e. Pulmonary embolism

Pulmonary embolisms were reported in two trials (Clemons, 2020; Moss, 2021). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of pulmonary embolisms in the PICC group was 2/238 (0.8%), compared to 4/188 (2.1%) in the PAC group. This resulted in a pooled relative risk ratio (RR) of 0.44 (95% CI 0.08 to 2.52), in favor of the PICC group (figure 6). This was considered as a clinically relevant difference.

35

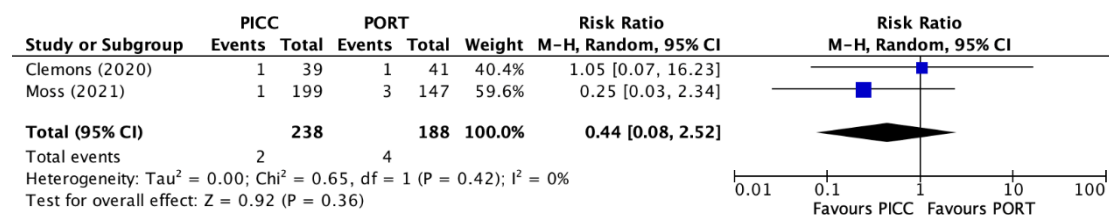


Figure 6. Forest plot showing the comparison between PICC and PAC for pulmonary embolism. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

5

3. Patient satisfaction (critical)

None of the included studies reported information regarding patient satisfaction for treatment with a PICC or PAC.

10

4. Catheter-related interventions per year (important)

None of the included studies reported information regarding catheter-related interventions per year for treatment with a PICC or PAC.

5. Quality of life (important)

15

One trial reported quality of life (Clatot, 2020). Quality of life was measured with the QLQ-C30. The EORTC QLQ-C30 is a disease-specific measurement tool for use in patients with or cured of cancer that describes several aspects of quality of life on a zero (minimum) to 100 (maximum) numeric scale. A higher score indicates better quality of life.

20

The mean (SD) QLQ-C30 score in the PICC group (n=66) was 64.4 (18.9) points, compared to 61.0 (21.4) points in PAC group (n=72). This resulted in a mean difference of -3.40 (95% -10.12 CI to 3.32), in favor of the PICC group. This was not considered as a clinically relevant difference.

Level of evidence of the literature

PICO 1: PICC versus PAC

25

1. Mortality (critical)

The level of evidence regarding the outcome mortality was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *low*.

30

2. Complications (all combined) (critical)

The level of evidence regarding the outcome complications (all combined) was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by one level because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1) and the small number of events (imprecision, -1). The level of evidence was considered as *low*.

35

2.a. Infections

The level of evidence regarding the outcome complications (all combined) was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

40

2.b. Deep venous thrombosis

The level of evidence regarding the outcome deep venous thrombosis was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1) and the small number of events (imprecision, -1). The level of evidence was considered as *low*.

45

2.c. Catheter-related bloodstream infections

50

The level of evidence regarding the outcome catheter-related bloodstream infections was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was

downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

5 2.d. Catheter removal

The level of evidence regarding the outcome catheter removal was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

15 2.e. Pulmonary embolism

The level of evidence regarding the outcome pulmonary embolism was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

20 3. Patient satisfaction (critical)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome patient satisfaction for treatment with PICC versus PAC.

25 4. Catheter-related interventions per year (important)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome catheter-related interventions per year for treatment with PICC versus PAC.

30 5. Quality of life (important)

The level of evidence regarding the outcome quality of life was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included study (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the lower boundary of clinical relevance, and the small number of included patients (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

Table 1: summary of findings PICO 1

	<u>PICC</u> n/N (%)	<u>PAC</u> n/N (%)	<u>Relative risk ratio (RR)</u> <u>/ Mean difference</u> <u>(MD) (95% CI)</u>	<u>Number of trials and patients</u> <u>in (meta-)analysis</u>	<u>Clinically relevant?</u>	<u>Level of evidence</u>
<u>1. Mortality</u>	12/201 (6.0%)	37/198 (18.7%)	RR 0.32 (0.17 to 0.59)	1 trial; 399 patients	Yes, in favor of PICC	Low GRADE
<u>2. Complications (all combined)</u>	179/591 (30.3%)	93/533 (17.4%)	RR 1.61 (95% CI 1.30 to 1.98)	4 trials; 1124 patients	Yes, in favor of PAC	Low GRADE
<u>2.a. Infections</u>	19/591 (2.5%)	30/533 (5.6%)	RR of 0.63 (95% CI 0.32 to 1.25)	5 trials; 1124 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.b. Deep venous thrombosis</u>	51/591 (8.6%)	10/533 (1.9%)	RR 3.83 (95% CI 1.78 to 8.24)	5 trials; 1124 patients	Yes, in favor of PAC	Low GRADE
<u>2.c. Catheter-related bloodstream infections</u>	7/400 (1.8%)	10/345 (2.9%)	RR 0.58 (95% CI 0.22 to 1.48)	2 trials; 745 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.b. Catheter removal</u>	4/155 (2.6%)	5/154 (3.2%)	RR 0.72 (95% CI 0.21 to 2.45)	2 trials; 309 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.c. Pulmonary embolism</u>	2/238 (0.8%)	4/188 (2.1%)	RR 0.44 (95% CI 0.08 to 2.52)	2 trials; 426 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>3. Patient satisfaction</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>4. Catheter-related interventions per year</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>5. Quality of life (mean; SD)</u>	64.4 (18.9)	61.0 (21.4)	MD -3.40 (95% CI -10.12 to 3.32)	1 trial; 138 patients	No	Very low GRADE

PICO 2: PICC versus tunneled CVC

1. Mortality (critical)

None of the included studies reported information regarding mortality for treatment with a PICC or tunneled CVC.

5

2. Complications (critical)

One trial reported the combined number of complications (Moss, 2021). The number of combined complications in the PICC group was 110/212 (51.9%), compared to 103/212 (48.6%) in the CVC group. This resulted in a RR of 1.07 (95% CI 0.88 to 1.29), in favor of the tunneled CVC group. This was not considered as a clinically relevant difference.

10

2.a. Infections

Infections were reported in one trial (Moss, 2021). The number of infections in the PICC group was 23/212 (10.8%), compared to 63/212 (29.7%) in the tunneled CVC group. This resulted in a pooled relative risk ratio (RR) of 0.37 (95% CI 0.24 to 0.57), in favor of the PICC group. This was considered as a clinically relevant difference.

15

2.b. Deep venous thrombosis

Deep venous thrombosis was reported in one trial (Moss, 2021). The number of patients with deep venous thrombosis in the PICC group was 13/212 (6.1%), compared to 10/212 (4.7%) in the tunneled CVC group. This resulted in a RR of 1.30 (95% CI 0.58 to 2.90), in favor of the tunneled CVC group. This was considered as a clinically relevant difference.

20

2.c. Catheter-related bloodstream infections

Catheter-related bloodstream infections were reported in one trial (Moss, 2021). The number of catheter-related bloodstream infections in the PICC group was 10/212 (4.7%), compared to 41/212 (19.3%) in the tunneled CVC group. This resulted in a RR of 0.24 (95% CI 0.13 to 0.47), in favor of the PICC group. This was considered as a clinically relevant difference.

25

2.d. Catheter removal

None of the included studies reported information regarding catheter removal for treatment with a PICC or tunneled CVC.

30

2.e. Pulmonary embolism

None of the included studies reported information regarding pulmonary embolism for treatment with a PICC or tunneled CVC.

35

3. Patient satisfaction (critical)

None of the included studies reported information regarding patient satisfaction for treatment with a PICC or tunneled CVC.

40

4. Catheter-related interventions per year (important)

None of the included studies reported information regarding catheter-related interventions per year for treatment with a PICC or tunneled CVC.

45

5. Quality of life (important)

None of the included studies reported information regarding quality of life for treatment with a PICC or tunneled CVC.

50

Level of evidence of the literature

PICO 2: PICC versus tunneled CVC

1. Mortality (critical)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome mortality for treatment with PICC versus tunneled CVC.

55

2. Complications (all combined) (critical)

5 The level of evidence regarding the outcome complications (all combined) was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the upper boundary of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

2.a. Infections

10 The level of evidence regarding the outcome infections was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1) and the small number of events (imprecision, -1). The level of evidence was considered as *low*.

2.b. Deep venous thrombosis

15 The level of evidence regarding the outcome deep venous thrombosis was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

20 2.c. Catheter-related bloodstream infections

25 The level of evidence regarding the outcome catheter-related bloodstream infections was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1) and the small number of events (imprecision, -1). The level of evidence was considered as *low*.

2.d. Catheter removal

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome catheter removal for treatment with PICC versus tunneled CVC.

30 2.e. Pulmonary embolism

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome pulmonary embolism for treatment with PICC versus tunneled CVC.

3. Patient satisfaction (critical)

35 Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome patient satisfaction for treatment with PICC versus tunneled CVC.

4. Catheter-related interventions per year (important)

40 Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome catheter-related interventions per year for treatment with PICC versus tunneled CVC.

5. Quality of life (important)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome quality of life for treatment with PICC versus tunneled CVC.

Table 2: Summary of findings PICO 2

	<u>PICC</u> n/N (%)	<u>Tunneled CVC</u> n/N (%)	<u>Relative risk ratio (RR)</u> / <u>Mean difference</u> (MD) (95% CI)	<u>Number of patients in</u> (meta-)analysis	<u>Clinically relevant?</u>	<u>Level of evidence</u>
<u>1. Mortality</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>2. Complications (all combined)</u>	110/212 (51.9%)	103/212 (48.6%)	RR 1.07 (95% CI 0.88 to 1.29)	1 trial; 424 patients	No	Very low GRADE
<u>2.a. Infections</u>	23/212 (10.8%)	63/212 (29.7%)	RR 0.37 (95% CI 0.24 to 0.57)	1 trial; 424 patients	Yes, in favor of PICC	Low GRADE
<u>2.b. Deep venous thrombosis</u>	13/212 (6.1%)	10/212 (4.7%)	RR 1.30 (95% CI 0.58 to 2.90)	1 trial; 424 patients	Yes, in favor of tunneled CVC	Very low GRADE
<u>2.c. Catheter-related bloodstream infections</u>	10/212 (4.7%)	41/212 (19.3%)	RR 0.24 (95% CI 0.13 to 0.47)	1 trial; 424 patients	Yes, in favor of PICC	Low GRADE
<u>2.d. Catheter removal</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>2.e. Pulmonary embolism</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>3. Patient satisfaction</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>4. Catheter-related interventions per year</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>5. Quality of life</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE

PICO 3: Peripherally inserted central (venous) catheter (PICC) versus non-tunneled central venous catheter

1. Mortality (critical)

Mortality was reported in one trial, retrieved from the systematic review of Chopra (2013) (Cowl, 2000) and in two individual trials (Brandmeir, 2020; Picardi, 2019). Picardi (2019) reported the 30-day mortality. Brandmeir (2020) and Cowl (2000) did not specify the length of follow-up for mortality. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of mortalities in the PICC group was 18/169 (10.7%), compared to 20/178 (11.2%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 0.89 (95% CI 0.32 to 2.49), in favor of the non-tunneled CVC group. This was not considered as a clinically relevant difference.

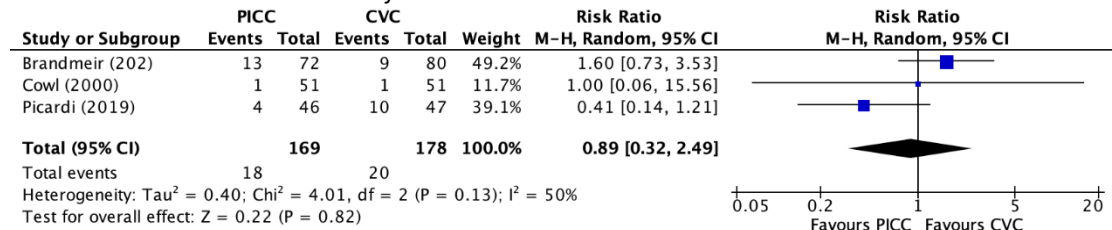


Figure 7. Forest plot showing the comparison between PICC and non-tunneled CVC for mortality. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

2. Complications (critical)

One trial reported the combined number of complications (Brandmeir, 2020). The number of combined complications in the PICC group was 14/72 (19.4%), compared to 10/80 (12.5%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 1.56 (95% CI 0.74 to 3.28), in favor of the non-tunneled CVC group. This was considered as a clinically relevant difference.

2.a. Infection rates

One trial, retrieved from the systematic review of Chopra (2013) reported the combined number of infections (Cowl, 2000). The number of infections in the PICC group was 2/51 (3.9%), compared to 3/51 (5.9%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 0.67 (95% CI 0.12 to 3.82), in favor of the PICC group. This was considered as a clinically relevant difference.

2.b. Deep venous thrombosis

Deep venous thrombosis was reported in one trial (Fletcher, 2016). The number of patients with deep venous thrombosis in the PICC group was 7/39 (17.9%), compared to 1/41 (2.4%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 7.36 (95% CI 0.95 to 57.10), in favor of the non-tunneled CVC group. This was considered as a clinically relevant difference.

2.c. Catheter-related bloodstream infections

Catheter-related bloodstream infections were reported in one trial (Picardi, 2019). The number of catheter-related bloodstream infections in the PICC group was 2/46 (4.3%), compared to 11/47 (23.4%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 0.19 (95% CI 0.04 to 0.79), in favor of the PICC group. This was considered as a clinically relevant difference.

2.d. Catheter removal

Catheter removal was reported in two trials (Brandmeir, 2020; Picardi, 2019). The results were pooled in a meta-analysis. The number of catheter removals in the PICC group was 8/118 (6.8%), compared to 17/127 (13.4%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 0.64 (95% CI 0.13 to 3.09), in favor of the PICC group (figure 10). This was considered as a clinically relevant difference.

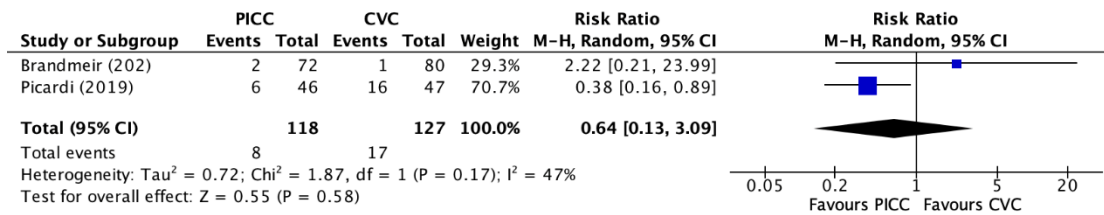


Figure 8. Forest plot showing the comparison between PICC and non-tunneled CVC for catheter removal. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

5

2.e. Pulmonary embolism

Pulmonary embolisms were reported in one trial (Fletcher, 2016). The number of pulmonary embolisms in the PICC group was 1/39 (2.6%), compared to 1/41 (2.4%) in the non-tunneled CVC group. This resulted in a RR of 1.05 (95% CI 0.07 to 16.23), in favor of the CVL group. This was not considered as a clinically relevant difference.

10

3. Patient satisfaction (critical)

None of the included studies reported information regarding patient satisfaction for treatment with a PICC or non-tunneled CVC.

15

4. Catheter-related interventions per year (important)

None of the included studies reported information regarding catheter-related interventions per year for treatment with a PICC or non-tunneled CVC.

20

5. Quality of life (important)

None of the included studies reported information regarding quality of life for treatment with a PICC or non-tunneled CVC.

Level of evidence of the literature

25 **PICO 3: PICC versus non-tunneled CVC**

1. Mortality (critical)

The level of evidence regarding the outcome mortality was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of the wide confidence interval crossing the upper boundary of clinical relevance, the small number of events (imprecision, -2), and heterogeneity in the study results (inconsistency, -1). The level of evidence was considered as *very low*.

30

2. Complications (all combined) (critical)

The level of evidence regarding the outcome complications (all combined) was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the upper boundary of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

35

40 2.a. Infections

The level of evidence regarding the outcome infections was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of the lack of blinding in the included study (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the lower and upper boundaries of clinical relevance, the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

45

2.b. Deep venous thrombosis

The level of evidence regarding the outcome deep venous thrombosis was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide

50

confidence interval crossing the upper boundary of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

2.c. Catheter-related bloodstream infections

5 The level of evidence regarding the outcome catheter-related bloodstream infections was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the lower boundary of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

10

2.d. Catheter removal

15 The level of evidence regarding the outcome catheter removal was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

2.e. Pulmonary embolism

20 The level of evidence regarding the outcome pulmonary embolism was derived from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1), the wide confidence interval crossing the upper boundary of clinical relevance, and the small number of events (imprecision, -2). The level of evidence was considered as *very low*.

25 3. Patient satisfaction (critical)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome patient satisfaction for treatment with PICC versus non-tunneled CVC.

30 4. Catheter-related interventions per year (important)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome catheter-related interventions per year for treatment with PICC versus non-tunneled CVC.

35 5. Quality of life (important)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome quality of life for treatment with PICC versus non-tunneled CVC.

Table 3: Summary of findings PICO 3

	<u>PICC</u> n/N (%)	<u>Non-tunneled CVC</u> n/N (%)	<u>Relative risk ratio (RR)</u> / <u>Mean difference</u> (MD) (95% CI)	<u>Number of patients in</u> (meta-)analysis	<u>Clinically relevant?</u>	<u>Level of evidence</u>
<u>1. Mortality</u>	18/169 (10.7%)	20/178 (11.2%)	RR 0.89 (95% CI 0.32 to 2.49)	3 trials; 347 patients	No	Very low GRADE
<u>2. Complications (all combined)</u>	14/72 (19.4%)	10/80 (12.5%)	RR 1.56 (95% CI 0.74 to 3.28)	1 trial; 152 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.a. Infections</u>	2/51	3/51	0.67 (95% CI 0.12 to 3.82)	1 trial; 102 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.b. Deep venous thrombosis</u>	7/39 (17.9%)	1/41 (2.4%)	RR 7.36 (95% CI 0.95 to 57.10)	1 trial; 38 patients	Yes, in favor of CVL	Very low GRADE
<u>3.c. Catheter-related bloodstream infections</u>	2/46 (4.3%)	11/47 (23.4%)	RR 0.19 (95% CI 0.04 to 0.79)	2 trials; 245 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.d. Catheter removal</u>	8/118 (6.8%)	17/127 (13.4%)	RR 0.64 (95% CI 0.13 to 3.09)	2 trials; 245 patients	Yes, in favor of PICC	Very low GRADE
<u>2.e. Pulmonary embolism</u>	1/39 (2.6%)	1/41 (2.4%)	RR 1.05 (95% CI 0.07 to 16.23)	1 trial; 80 patients	No	Very low GRADE
<u>3. Patient satisfaction</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>4. Catheter-related interventions per year</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE
<u>5. Quality of life</u>	No data available	No data available	Not applicable	Not applicable	Not applicable	No GRADE

PICO 4: Tunneled CVC versus non-tunneled CVC

1. Catheter-related bloodstream infection

5 Catheter-related bloodstream infection was reported in four trials (Andrivet, 1994; Timsit; 1996; Timsit, 1999; Xiao, 2021). Catheter-related sepsis and catheter-related bacteremia were also categorized under catheter-related bloodstream infections. Andrivet reported the number of catheter-related bacteremia. Timsit (1999) reported the incidence of catheter-related bloodstream infections and the incidence of catheter-related sepsis per 100 catheter-days. Xiao (2021) reported the absolute number of catheter-related bloodstream infections between
10 tunneled- and non-tunneled catheters.

Andrivet (1994) reported the incidence of catheter-related bacteremia, which was categorized under catheter-related bloodstream infections for the purpose of this guideline.
15 The number of patients with catheter-related bloodstream infections in the tunneled catheter group was 2/106 (1.9%), compared to 5/97 (5.2%) in the non-tunneled catheter group. This resulted in a RR of 0.37 (95% CI 0.07 to 1.84), in favor of the tunneled catheter group. This was considered as a clinically relevant difference.

20 Timsit (1999) reported the incidence of probable catheter-related sepsis and catheter-related bloodstream infections. For this guideline, both outcomes were categorized under catheter-related bloodstream infections. Due to the absence of a standard deviation for both outcomes, it was impossible to pool both outcome measures into a pooled incidence rate. The results were therefore separately reported.

25 The number of patients with probable systemic catheter-related sepsis per 100 catheter-days in Timsit (1999) in the tunneled catheter group (n=168) was 0.36, compared to 1.1 in the non-tunneled catheter group (n=168). This resulted in a RR of 0.25 (95% CI 0.09 to 0.72), in favor of the tunneled catheter group. This was considered as a clinically relevant difference.

30 The number of patients with catheter-related bloodstream infections per 100 catheter-days in Timsit (1999) in the tunneled catheter group was 0.073, compared to 0.23 in the non-tunneled catheter group. This resulted in a RR of 0.28 (95% CI 0.03 to 1.92), in favor of the tunneled catheter group. This was considered as a clinically relevant difference.

35 Timsit (1996) reported the incidence of catheter-related sepsis and catheter-related bacteremia. The number of patients with catheter-related sepsis in Timsit (1996) in the tunneled catheter group was 7/117 (6.0%), compared to 18/114 (15.8%) in the non-tunneled catheter group. This resulted in a RR of 0.38 (95% CI 0.16 to 0.87), in favor of the tunneled catheter group.

40 The number of patients with catheter-related bacteremia in Timsit (1996) in the tunneled catheter group was 4/117 (3.4%), compared to 13/114 (11.4%) in the non-tunneled catheter group. This resulted in a RR of 0.30 (95% CI 0.10 to 0.89), in favor of the tunneled catheter group. Both results showed that there was a clinically relevant difference in catheter-related bloodstream infections between the tunneled- and non-tunneled catheter group.

45 Xiao (2021) reported the absolute incidence of catheter-related bloodstream infections. The number of patients with catheter-related bloodstream infections in Xiao (2021) in the tunneled catheter group was 0/64 (0%), compared to 1/65 (1.5%) in the non-tunneled catheter group. This resulted in a RR of 0.34 (95% CI 0.01 to 8.16), in favor of the tunneled catheter group. This was considered as a clinically relevant difference.

2. (Catheter-related) infection

50 (Catheter-related) infection was reported in three trials (Andrivet, 1994; Dai, 2020; Xiao, 2021). Andrivet (1994) reported non-bacteremic catheter-related infection, while Dai (2020), and Xiao (2021) reported regular infections. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of patients with (catheter-related) infections in the tunneled catheter group was 4/257 (1.6%), compared to 10/298 (3.4%) in the non-tunneled catheter group. This resulted in a pooled relative risk ratio (RR) of 0.52 (95% CI 0.17 to 1.63), in favor of the tunneled catheter group. This
55 was considered as a clinically relevant difference.

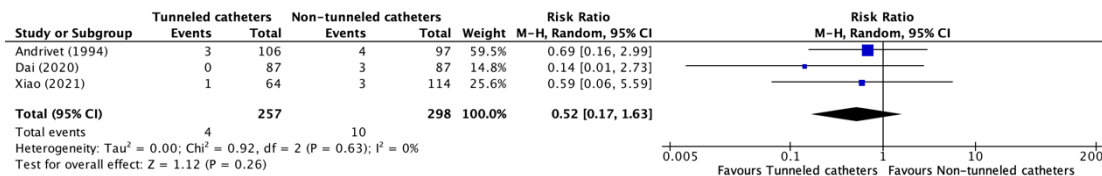


Figure 1. Forest plot showing the comparison between tunneled catheters and non-tunneled catheters for (catheter-related) infection. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

5

Level of evidence of the literature

1. Catheter-related bloodstream infection

10 The level of evidence regarding the outcome catheter-related bloodstream infection was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance (both imprecision, -2) and because of clinical heterogeneity in the included studies (heterogeneity, -1). The level of evidence was considered as **very low**.

15 2. Catheter-related infection

20 The level of evidence regarding the outcome catheter-related infection was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of a lack of blinding in the included studies (risk of bias, -1) and the wide confidence interval crossing both boundaries of clinical relevance (both imprecision, -2). The level of evidence was considered as **very low**.

Table 4: Summary of findings PICO 4

	<u>Tunneled CVC</u> n/N (%)	<u>Non-tunneled CVC</u> n/N (%)	<u>Relative risk ratio (RR)</u> <u>/ Mean difference</u> <u>(MD) (95% CI)</u>	<u>Number of patients in</u> <u>(meta-)analysis</u>	<u>Clinically relevant?</u>	<u>Level of evidence</u>
<u>1. Catheter-related bloodstream infections</u>	Andrivet (1994): 2/106 (1.9%)	Andrivet (1994): 5/97 (5.2%)	RR 0.37 (95% CI 0.07 to 1.84)	1 trial; 203 patients	Yes, in favor of the tunneled CVC	Very low GRADE
	Timsit (1999): The number of patients with probable systemic catheter-related sepsis per 100 catheter-days was 0.36 in the tunneled catheter group.	Timsit (1999): The number of patients with probable systemic catheter-related sepsis per 100 catheter-days was 1.1 in the non- tunneled catheter group.	RR 0.25 (95% CI 0.09 to 0.72)	1 trial; 336 patients	Yes, in favor of the tunneled CVC	
	Timsit (1996): Sepsis: 7/117 (6.0%) Bacteremia: 4/117 (3.4%)	Timsit (1996): Sepsis: 18/114 (15.8%) Bacteremia: 13/114 (11.4%)	Sepsis: RR 0.38 (95% CI 0.16 to 0.87) Bacteremia: RR 0.30 (95% CI 0.10 to 0.89)	1 trial; 231 patients	Yes, in favor of the tunneled CVC Yes, in favor of the tunneled CVC	
	Xiao (2021): 0/64 (0%)	Xiao (2021): 1/65 (1.5%)	RR 0.34 (95% CI 0.01 to 8.16)	1 trial; 129 patients	Yes, in favor of the tunneled CVC	
<u>2. Catheter-related infection</u>	4/257 (1.6%)	10/298 (3.4%)	RR 0.52 (95% CI 0.17 to 1.63)	3 trials; 555 patients	Yes, in favor of tunneled CVC	Very low GRADE

Conclusions

PICO 1: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus Port catheter (PAC)

1. Mortality (critical)

Low GRADE	A peripherally inserted central (venous) catheter may reduce mortality when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Taxbro (2019).</i>
------------------	---

5 2. Complications (all combined) (critical)

Low GRADE	A port catheter may reduce the number of complications (all combined) when compared with a peripherally inserted central (venous) catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Moss (2021); Patel (2013); Taxbro (2019); Clemons (2020).</i>
------------------	---

2.a. Infections

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on infections when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Clatot (2020); Clemons (2020); Moss (2021); Patel (2013); Taxbro (2019).</i>
-----------------------	--

2.b. Deep venous thrombosis

Low GRADE	A port catheter may reduce the number of deep venous thromboses when compared with a peripherally inserted central (venous) catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Clatot (2020); Clemons (2020); Moss (2021); Patel (2013); Taxbro (2019).</i>
------------------	--

10

2.c. Catheter-related bloodstream infections

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on catheter-related bloodstream infections when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Moss (2021); Taxbro (2019).</i>
-----------------------	--

2.d. Catheter removal

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on catheter removals when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Clatot (2020); Clemons (2020).</i>
-----------------------	---

15

2.e. Pulmonary embolism

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on pulmonary embolism when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access. <i>Sources: Clemons (2020); Moss (2021).</i>
-----------------------	--

3. Patient satisfaction (critical)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome patient satisfaction for treatment with a peripherally
-----------------	---

	<p>inserted central (venous) catheter versus a port catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Source(s): -</p>
--	--

4. Catheter-related interventions per year (important)

No GRADE	<p>Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome catheter-related interventions per year for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a port catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Source(s): -</p>
-----------------	---

5. Quality of life (important)

Very low GRADE	<p>The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on quality of life when compared with a port catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Source(s): Moss (2021).</p>
-----------------------	---

5

PICO 2: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus tunneled venous catheter (CVC)

1. Mortality (critical)

Very low GRADE	<p>Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome mortality for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Sources: -</p>
-----------------------	--

10

2. Complications (all combined) (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on complications (all combined) when compared with a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Sources: Moss (2021).</p>
-----------------------	---

2.a. Infections

Low GRADE	<p>A peripherally inserted central (venous) catheter may reduce infections when compared with a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Sources: Moss (2021).</p>
------------------	---

15

2.b. Deep venous thrombosis

Very low GRADE	<p>The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on deep venous thrombosis when compared with a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Sources: Moss (2021).</p>
-----------------------	---

2.c. Catheter-related bloodstream infections

Low GRADE	<p>A peripherally central (venous) catheter may reduce catheter-related bloodstream infections when compared with a tunneled venous catheter in adult patients given central venous access.</p>
------------------	---

	Sources: Moss (2021).
--	-----------------------

2.d. Catheter removal

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome catheter removal for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: -
-----------------	--

2.e. Pulmonary embolism

Very low GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome pulmonary embolism for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: -
-----------------------	--

5

3. Patient satisfaction (critical)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome patient satisfaction for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Source(s): -
-----------------	--

4. Catheter-related interventions per year (important)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome catheter-related interventions per year for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Source(s): -
-----------------	---

10

5. Quality of life (important)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome quality of life for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Source(s): -
-----------------	---

PICO 3: Peripherally inserted central (venous) catheters (PICC) versus non-tunneled CVC

1. Mortality (critical)

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on mortality when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Brandmeir (2020); Picardi (2019). Chopra (2013); Cowl (2000).
-----------------------	--

15

2. Complications (all combined) (critical)

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on complications (all combined) when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access
-----------------------	--

	Sources: Brandmeir (2020).
--	----------------------------

2.a. Infections

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on infections when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Chopra (2013); Cowl (2000).
-----------------------	---

2.b. Deep venous thrombosis

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on deep venous thrombosis when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Fletcher (2016).
-----------------------	--

5

2.c. Catheter-related bloodstream infections

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on catheter-related bloodstream infections when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Picardi (2019).
-----------------------	--

2.d. Catheter removal

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on catheter removal when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Brandmeir (2020); Picardi (2019).
-----------------------	---

10

2.e. Pulmonary embolism

Very low GRADE	The evidence was very uncertain about the effect of a peripherally inserted central (venous) catheter on pulmonary embolism when compared with a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Sources: Fletcher (2016)
-----------------------	---

3. Patient satisfaction (critical)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome patient satisfaction for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Source(s): -
-----------------	--

4. Catheter-related interventions per year (important)

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome catheter-related interventions per year for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access. Source(s): -
-----------------	---

15

5. Quality of life (important)

No GRADE	<p>Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw a conclusion with regards to the outcome quality of life for treatment with a peripherally inserted central (venous) catheter versus a non-tunneled venous catheter in adult patients with a central venous access.</p> <p>Source(s): -</p>
-----------------	--

PICO 4: Tunneled CVC versus non-tunneled CVC

1. Catheter-related bloodstream infection (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of tunneled catheterization on catheter-related bloodstream infections when compared with non-tunneled catheterization in adult patients given central venous access.</p> <p>Sources: <i>Andrivet (1994); Timsit (1996); Timsit (1999); Xiao (2021).</i></p>
-----------------------	---

5

2. Catheter-related infection (important)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of tunneled catheterization on catheter-related infections when compared with non-tunneled catheterization in adult patients given central venous access.</p> <p>Sources: <i>Andrivet (1994), Dai (2020); Xiao (2021).</i></p>
-----------------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 10 Er is literatuuronderzoek uitgevoerd naar het optimale type lijn voor een centraal veneuze toegang. Mortaliteit, complicaties (waaronder infecties, diep veneuze trombose, katheter-gerelateerde bloedbaaninfecties, longembolieën) en patiënttevredenheid werden gedefinieerd als cruciale uitkomstmaten. Het aantal katheter-gerelateerde ingrepen per jaar en kwaliteit van leven werden als belangrijke uitkomstmaat gedefinieerd. De module is opgebouwd uit vier
- 15 verschillende PICO's. Perifeer geplaatste centrale veneuze katheters (PICC) werden vergeleken met poortkatheters (PAC; PICO 1), getunnelde centraal veneuze katheters met cuff (Hickman; PICO 2) en niet-getunnelde centraal veneuze katheters zonder cuff (PICO 3). Tenslotte werden getunnelde met niet-getunnelde centraal veneuze katheters vergeleken (PICO 4).
- 20 Er werden vijf studies geïnccludeerd die een PICC vergeleken met een poortkatheter bij patiënten die gedurende drie tot twaalf maanden chemotherapie kregen. Er was een klinisch relevant verschil in het optreden van complicaties (alle complicaties samen) in het voordeel van poortkatheters. Ten aanzien van specifieke complicaties was er minder kans op een diep veneuze trombose, maar meer kans op een infectie (inclusief katheter-gerelateerde
- 25 bloedbaaninfectie) en een longembolie bij een poortkatheter. Eén studie rapporteerde een hogere mortaliteit bij patiënten met een poortkatheter dan bij patiënten met een PICC. De belangrijke uitkomstmaat 'katheter-gerelateerde ingrepen per jaar' werd niet gerapporteerd. De bewijskracht voor de uitkomsten in het voordeel van PICCs is zeer laag, wat betekent dat de gevonden klinisch relevante verschillen voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden. De
- 30 bewijskracht voor de uitkomstmaten in het voordeel van poortkatheters is laag. De voornaamste reden voor de lage en zeer lage bewijskracht is het gebrek aan blinding van patiënten en de kleine aantallen patiënten in de geïnccludeerde studies. We concluderen dat een poortkatheter mogelijk resulteert in minder complicaties en diepe veneuze trombose in vergelijking met een PICC.
- 35
- Voor de vergelijking van een PICC met een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff werd één studie geïnccludeerd met patiënten die gedurende drie tot twaalf maanden chemotherapie kregen. Er was geen klinisch relevant verschil in het optreden van complicaties (alle complicaties samen) tussen de twee soorten vaattoegangen. Ten aanzien van specifieke
- 40 complicaties was er meer kans op infectie (inclusief katheter-gerelateerde bloedbaaninfectie) en

minder kans op diep veneuze trombose bij getunnelde centraal veneuze katheters. De bewijskracht voor deze uitkomsten varieerde echter van laag tot zeer laag. De cruciale uitkomstmaat mortaliteit en de belangrijke uitkomstmaat 'katheter-gerelateerde ingrepen per jaar' werden niet gerapporteerd. We concluderen dat er met het literatuuronderzoek geen belangrijke verschillen werden gevonden tussen getunnelde centraal veneuze katheters en PICCs.

Er werden vier studies geïncludeerd die een PICC vergeleken met een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff bij diverse patiëntengroepen die overwegend kortdurend een centraal veneuze toegang nodig hadden. De bewijskracht voor alle uitkomstmaten was zeer laag. De klinisch relevante verschillen die werden gevonden voor het optreden van complicaties (alle complicaties samen, diep veneuze trombose en katheter-gerelateerde bloedbaaninfecties) en mortaliteit moeten daarom voorzichtig worden geïnterpreteerd. De belangrijke uitkomstmaat 'katheter-gerelateerde ingrepen per jaar' werd niet gerapporteerd. We concluderen dat er met het literatuuronderzoek geen belangrijke verschillen werden gevonden tussen niet-getunnelde centraal veneuze katheters en PICCs.

Voor de vergelijking tussen getunnelde en niet-getunnelde centraal veneuze katheters werden vijf studies geïncludeerd. In geen van deze studies werd een getunnelde katheter met cuff vergeleken met een niet-getunnelde katheter zonder cuff. De studies werden in diverse situaties uitgevoerd: twee studies vonden plaats op de intensive care unit bij patiënten die een centraal veneuze katheter in v. jugularis of in v. femoralis kregen met een gemiddelde gebruiksduur van een week, twee studies werden uitgevoerd bij patiënten die een PICC in de arm kregen voor chemotherapie met een gemiddelde gebruiksduur van twee tot drie maanden, en één studie werd uitgevoerd bij patiënten die een centraal veneuze katheter in v. subclavia kregen voor chemotherapie met een gemiddelde gebruiksduur van vier maanden. In deze gerandomiseerde studies hadden patiënten met getunnelde centraal veneuze katheters mogelijk minder infecties dan patiënten met niet-getunnelde centraal veneuze katheters. De bewijskracht voor dit voordeel van getunnelde centraal veneuze katheter is echter zeer laag, omdat er weinig katheter-gerelateerde infecties optraden waardoor de effectgrootte niet precies kon worden vastgesteld en omdat er een grote klinische heterogeniteit was tussen de studies.

In meerdere studies werd de cruciale uitkomstmaat patiënttevredenheid en de belangrijke uitkomstmaat kwaliteit van leven beschreven. Slechts één studie rapporteerde deze informatie op een manier die bruikbaar was voor de systematische literatuuranalyse. De informatie over deze uitkomstmaten wordt kwalitatief geïnterpreteerd in de sectie 'Waarden en voorkeuren van patiënten'.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Enkele onderzoeken die geïncludeerd zijn in de literatuuranalyse hebben de tevredenheid van patiënten met de vaattoegang gemeten (Clatot, 2020; Moss, 2021; Taxbro, 2019; Xiao 2021). Hoewel deze gegevens niet gebruikt konden worden voor een meta-analyse, geven deze onderzoeken wel inzicht in de waarden en voorkeuren van patiënten bij het maken van een keuze tussen een PICC en een poortkatheter. In één onderzoek zorgde het maken van een kort subcutaan tunneltraject niet tot meer discomfort tijdens het inbrengen van een PICC. In een ander onderzoek was zowel het inbrengen als het gebruik van een poortkatheter pijnlijker dan een PICC. In drie onderzoeken gaf een poortkatheter meer gemak bij persoonlijke hygiëne (douchen en baden) dan een PICC. In twee onderzoeken ervaarden patiënten een poortkatheter als meer comfortabel dan een PICC (bijvoorbeeld bij slapen, aankleden, intimiteit en sport). Als onderdeel van de CAVA studie werd een kwalitatief onderzoek uitgevoerd bij 42 patiënten in zes focus groepen (Ryan, 2019). Hoewel de deelnemers tevreden waren met elk van de vaattoegangen, hadden poortkatheters in de beleving van de patiënten praktische voordelen: ze zijn minder opvallend en verstorend en eenvoudiger te onderhouden, waardoor er meer vrijheid en minder indringing in persoonlijke relaties wordt ervaren. Deze voordelen hadden een belangrijke invloed op het psychologisch en emotioneel welzijn van de deelnemers. Metingen van algemene of ziekte-specifieke kwaliteit van leven in de onderzoeken van de literatuuranalyse (Clatot, 2020; Moss, 2021; Patel, 2013) lieten echter geen verschil zien tussen PICCs en

poortkatheters. Waarschijnlijk werd de kwaliteit van leven in deze onderzoeken meer bepaald door de onderliggende ziekte en haar behandeling dan door het soort vaattoegang.

Kosten (middelenbeslag)

- 5 In de CAVA studie werden de kosten van een PICC, Hickman en poortkatheter met elkaar vergeleken (Moss, 2021). Een poortkatheter was gemiddeld €1915 duurder dan een PICC en een Hickman katheter was gemiddeld €1786 duurder dan een PICC. Voor kortdurend gebruik bij patiënten die parenterale voeding nodig hebben lijkt een niet-getunnelde centraal veneuze katheter goedkoper te zijn dan een PICC (€15 vs €21 per dag; Cowl, 2010).

10

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- 15 In de MAGIC studie werden verschillende scenario's waarin patiënten een intraveneuze toegang nodig hadden voorgelegd aan een panel van vijftien experts (Chopra, 2015). Wanneer medicatie moest worden toegediend waarvoor een centraal veneuze toegang nodig was, vond het panel dat een niet-getunnelde centraal veneuze katheter gepast was voor kortdurend gebruik tot twee weken. Voor een langere periode werd de voorkeur gegeven aan een getunnelde centraal veneuze katheter (vanaf twee weken) of een poortkatheter (vanaf één maand). Een PICC werd beschouwd als een gepaste vaattoegang voor iedere gebruiksduur.

- 20 Het tunnelen van een PICC kan zinvol zijn bij patiënten met smalle venen in de bovenarm. Door het maken van een subcutaan tunneltraject is het soms mogelijk om een grotere vene proximaal in de bovenarm aan te prikken en de katheter toch op een comfortabele plaats halverwege de bovenarm uit de huid te laten komen. Deze techniek leidt mogelijk tot minder veneuze trombose.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- 25 Voor kortdurend gebruik (minder dan twee weken; bijvoorbeeld voor postoperatieve parenterale voeding) is er keuze tussen een PICC of een niet-getunnelde centraal veneuze katheter. Een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff heeft in deze situatie de voorkeur boven een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff, vanwege de lagere complexiteit van het plaatsen en verwijderen van deze katheters. Het wetenschappelijk bewijs geeft geen richting bij de keuze tussen PICC en niet-getunnelde centraal veneuze katheter omdat het bewijs van zeer lage kwaliteit is en zich vooral richt op specifieke patiënten populaties (neurologische intensive care unit en hematologische maligniteit). Omdat de duur van het gebruik niet altijd goed is in te schatten en een niet-getunnelde centraal veneuze katheter minder geschikt is voor gebruik
- 30 buiten het ziekenhuis lijkt een PICC in veel gevallen de aangewezen keuze.

35

- Voor middellang gebruik (twee weken tot drie maanden; bijvoorbeeld voor toediening van antibiotica) is er keuze tussen een PICC of een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff (Hickman). Een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff heeft in deze situatie de voorkeur
- 40 boven een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff, vanwege de mogelijke reductie van het aantal infecties, de verminderde kans op dislocatie van de katheter wanneer de cuff (een manchet rond de katheter) na enkele weken is ingegroeid in het omringende weefsel, en de mogelijkheid om de uitredeplaats van de katheter zo te plaatsen dat deze het meest comfortabel is voor de patiënt. De CAVA studie suggereert dat er meer infecties optreden bij
- 45 getunnelde centraal veneuze katheters dan bij PICCs, terwijl er vaker mechanische problemen zijn bij PICCs. Er is geen verschil in patiënttevredenheid en kwaliteit van leven bij gebruik van een PICC of een getunnelde centraal veneuze katheter. Het is goedkoper en in veel ziekenhuizen logistiek eenvoudiger om een PICC te plaatsen dan een getunnelde centraal veneuze katheter. We adviseren daarom om in deze situatie voor een PICC te kiezen.

50

- Voor langdurig intermitterend gebruik (langer dan drie maanden; bijvoorbeeld voor toediening van chemotherapie) is er keuze tussen een PICC of een poortkatheter. De meta-analyse suggereert dat er minder complicaties optreden bij een poortkatheter dan bij een PICC. Dit verschil betreft met name het optreden van diep veneuze tromboses. Het plaatsen, verzorgen, gebruiken en verwijderen van een PICC en een poortkatheter verschilt aanzienlijk. Dit maakt dat
- 55 de voorkeuren van individuele patiënten een belangrijke rol kunnen spelen bij de keuze.

Kwalitatief onderzoek laat zien dat poortkatheters voor veel patiënten praktische voordelen hebben.

- 5 Voor langdurig dagelijks gebruikt is er keuze tussen een PICC of een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff (Hickman); de argumenten die bij middellang gebruik werden genoemd zijn hier ook van toepassing. Wanneer de vaattoegang mogelijk levenslang nodig is (bijvoorbeeld bij chronische parenterale voeding), is een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff echter de aangewezen keuze. Een diep veneuze trombose als gevolg van een PICC (ook
- 10 wanneer deze geen symptomen geeft) kan het aanleggen van een arterioveneuze vaattoegang in de arm veel moeilijker maken. Zo'n vaattoegang kan nodig zijn wanneer er recidiverende infecties optreden van centraal veneuze katheters.

Aanbeveling(en)

Kies indien er een indicatie is voor het plaatsen van een centraal veneuze katheter:

- bij kortdurend gebruik (tot twee weken) voor een PICC of een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff;
- bij middellang gebruik (twee weken tot drie maanden) bij voorkeur voor een PICC;
- bij langdurig intermitterend gebruik (langer dan drie maanden) in overleg met de patiënt voor een PICC of een poortkatheter;
- bij langdurig dagelijks gebruik (langer dan drie maanden) voor een PICC of een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff.

Voor patiënten met chronische nierschade stadium 4 en 5 (eGFR <30 mL/min) zijn aanvullende aanbevelingen opgenomen in de richtlijn 'Zorg bij eindstadium nierfalen' ([Module Vaatpreservatie](#)).

15 Literatuur

- Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, Ferme C, Letinier JY, Gautier H, Gallet CB, Brun-Buisson C. Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 1994 Feb;18(2):199-206. doi: 10.1093/clinids/18.2.199. PMID: 8161627.
- 20 Benezra D, Kiehn TE, Gold JW, Brown AE, Turnbull AD, Armstrong D. Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med*. 1988 Oct;85(4):495-8. doi: 10.1016/s0002-9343(88)80084-6. PMID: 3177396.
- Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fischer JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery*. 1982 Oct;92(4):720-7. PMID: 6812229.
- Bozzetti F, Terno G, Camerini E, Baticci F, Scarpa D, Pupa A. Pathogenesis and predictability of central venous catheter sepsis. *Surgery*. 1982 Apr;91(4):383-9. PMID: 6801797.
- Brandmeir NJ, Davanzo JR, Payne R, Sieg EP, Hamirani A, Tsay A, Watkins J, Hazard SW, Zacko JC. A Randomized Trial of Complications of Peripherally and Centrally Inserted Central Lines in the Neuro-Intensive Care Unit: Results of the NSPVC Trial. *Neurocrit Care*. 2020 Apr;32(2):400-406. doi: 10.1007/s12028-019-00843-z. PMID: 31556001.
- 30 Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA, Maki DG, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Sep;34(9):908-18. doi: 10.1086/671737. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23917904.
- 35 Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, Trerotola SO, Saran R, Moureau N, Wiseman S, Pittiruti M, Akl EA, Lee AY, Courey A, Swaminathan L, LeDonne J, Becker C, Krein SL, Bernstein SJ; Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC) Panel. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): Results From a Multispecialty Panel Using the RAND/UCLA Appropriateness Method. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(6 Suppl):S1-40. doi: 10.7326/M15-0744. PMID: 26369828.
- 40

- Clatot F, Fontanilles M, Lefebvre L, Lequesne J, Veyret C, Alexandru C, Leheurteur M, Guillemet C, Gouéran S, Petrau C, Théry JC, Rigal O, Moldovan C, Tennevet I, Rastelli O, Poullain A, Savary L, Bubenheim M, Georgescu D, Gouéran J, Gilles-Baray M, Di Fiore F. Randomised phase II trial evaluating the safety of peripherally inserted catheters versus implanted port catheters during adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2020 Feb;126:116-124. doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.022. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31931269.
- Clemons M, Stober C, Kehoe A, Bedard D, MacDonald F, Brunet MC, Saunders D, Vandermeer L, Mazzarello S, Awan A, Basulaiman B, Robinson A, Mallick R, Hutton B, Fergusson D. A randomized trial comparing vascular access strategies for patients receiving chemotherapy with trastuzumab for early-stage breast cancer. *Support Care Cancer*. 2020 Oct;28(10):4891-4899. doi: 10.1007/s00520-020-05326-y. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32002617. Fletcher JJ, Wilson TJ, Rajajee V, Stetler WR Jr, Jacobs TL, Sheehan KM, Brown DL. A Randomized Trial of Central Venous Catheter Type and Thrombosis in Critically Ill Neurologic Patients. *Neurocrit Care*. 2016 Aug;25(1):20-8. doi: 10.1007/s12028-016-0247-9. PMID: 26842716.
- Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr*. 2000 Aug;19(4):237-43. doi: 10.1054/clnu.2000.0103. PMID: 10952794.
- Dai C, Li J, Li QM, Guo X, Fan YY, Qin HY. Effect of tunneled and nontunneled peripherally inserted central catheter placement: A randomized controlled trial. *J Vasc Access*. 2020 Jul;21(4):511-519. doi: 10.1177/1129729819888120. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31709895.
- Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;2012(3):CD004084. doi: 10.1002/14651858.CD004084.pub3. PMID: 22419292; PMCID: PMC6516884.
- Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD004084. doi: 10.1002/14651858.CD004084.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD004084. PMID: 17636746.
- Moss JG, Wu O, Bodenham AR, Agarwal R, Menne TF, Jones BL, Heggie R, Hill S, Dixon-Hughes J, Soulis E, Germeni E, Dillon S, McCartney E; CAVA trial group. Central venous access devices for the delivery of systemic anticancer therapy (CAVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Jul 31;398(10298):403-415. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00766-2. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34297997.
- Patel GS, Jain K, Kumar R, Strickland AH, Pellegrini L, Slavotinek J, Eaton M, McLeay W, Price T, Ly M, Ullah S, Koczwara B, Kichenadasse G, Karapetis CS. Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies. *Support Care Cancer*. 2014 Jan;22(1):121-8. doi: 10.1007/s00520-013-1941-1. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24005884.
- Picardi M, Della Pepa R, Cerchione C, Pugliese N, Mortaruolo C, Trastulli F, Giordano C, Grimaldi F, Zacheo I, Raimondo M, Chiurazzi F, Pane F. A Frontline Approach With Peripherally Inserted Versus Centrally Inserted Central Venous Catheters for Remission Induction Chemotherapy Phase of Acute Myeloid Leukemia: A Randomized Comparison. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2019 Apr;19(4):e184-e194. doi: 10.1016/j.clml.2018.12.008. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30704933.
- Ryan C, Hesselgreaves H, Wu O, Moss J, Paul J, Dixon-Hughes J, Germeni E. Patient acceptability of three different central venous access devices for the delivery of systemic anticancer therapy: a qualitative study. *BMJ Open*. 2019 Jul 9;9(7):e026077. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026077. PMID: 31292176; PMCID: PMC6624052.
- Sitges-Serra A, Hernández R, Maestro S, Pi-Suñer T, Garcés JM, Segura M. Prevention of catheter sepsis: the hub. *Nutrition*. 1997 Apr;13(4 Suppl):30S-35S. doi: 10.1016/s0899-9007(97)00220-7. PMID: 9178308.

- Taxbro K, Hammarskjöld F, Thelin B, Lewin F, Hagman H, Hanberger H, Berg S. Clinical impact of peripherally inserted central catheters vs implanted port catheters in patients with cancer: an open-label, randomised, two-centre trial. *Br J Anaesth*. 2019 Jun;122(6):734-741. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.038. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31005243.
- 5 Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, Mamzer MF, Garrouste-Orgeas M, Wolff M, Misset B, Chevret S, Regnier B, Carlet J. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999 May 4;130(9):729-35. doi: 10.7326/0003-4819-130-9-199905040-00004. PMID: 10357691.
- 10 Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S, Carlet J. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA*. 1996 Nov 6;276(17):1416-20. PMID: 8892717.
- 15 Xiao MF, Xiao CQ, Li J, Dai C, Fan YY, Cao HJ, Qin HY. Subcutaneous tunneling technique to improve outcomes for patients undergoing chemotherapy with peripherally inserted central catheters: a randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2021 Apr;49(4):3000605211004517. doi: 10.1177/03000605211004517. PMID: 33840246; PMCID: PMC8044577.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
<p>Kies indien er een indicatie is voor het plaatsen van een centraal veneuze katheter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bij kortdurend gebruik (tot twee weken) voor een PICC of een niet-getunnelde centraal veneuze katheter zonder cuff; - bij middellang gebruik (twee weken tot drie maanden) bij voorkeur voor een PICC; - bij langdurig intermitterend gebruik (langer dan drie maanden) in overleg met de patiënt voor een 	<1 jaar	Geen of beperkt effect	<p>Beschikbaarheid / toegang tot de diverse genoemde technieken</p> <p>Ervaring met het toepassen / inbrengen van de genoemde technieken</p>	<p>Geen of beperkte beschikbaarheid van genoemde technieken</p> <p>Gebrek aan expertise voor een of meer technieken</p>	<p>Voldoende capaciteit en/of toegang tot de verschillende technieken van voorkeur</p> <p>Training personeel</p>	<p>Ziekenhuisbestuurders</p> <p>Wetenschappelijke vereniging</p> <p>Vakgroepen</p>	<p>Dit is grotendeels al gangbaar, alleen nu concreet gemaakt, mogelijk nog iets afname kosten als vaker voor PICC t.o.v. PAC/Hickman zou worden gekozen, maar deze beweging heeft zich reeds voltrokken voorafgaand aan deze richtlijn</p>

<p>PICC of een poortkatheter; - bij langdurig dagelijks gebruik (langer dan drie maanden) voor een PICC of een getunnelde centraal veneuze katheter met cuff.</p> <p>Voor patiënten met chronische nierschade stadium 4 en 5 (eGFR <30 mL/min) zijn aanvullende aanbevelingen opgenomen in de richtlijn 'Zorg bij eindstadium nierfalen' (Module Vaatpreservatie).</p>							
---	--	--	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de

organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 3: Staken van antistolling

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van het staken van antistolling voor het inbrengen van centraal veneuze toegang?

5

Inleiding

Bij het inbrengen van een vorm van centraal veneuze toegang bestaat een beperkt risico op bloedingscomplicaties. Veel patiënten gebruiken een vorm van antistolling waarbij het bloedingsrisico verhoogd kan zijn. Het risico van het staken van antistolling moet hierbij afgewogen tegenover het risico op bloedingscomplicaties bij continueren ervan. In deze richtlijn worden overwegingen met het oog op antistolling en bloedingscomplicaties besproken.

10

Samenvatting literatuur

Er is niet systematisch gezocht naar literatuur. Voor landelijk geldende adviezen voor het onderbreken van antistolling per interventie en het bijbehorende bloedingsrisico wordt verwezen naar de [LTA website](#).

15

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De overweging om antistollingsbehandeling te staken is sterk afhankelijk van het bloedingsrisico. Daarover bestaan al diverse richtlijnen en standaarden, op basis waarvan werkafspraken zijn gemaakt op verschillende plaatsen in het land. Deze zijn geïntegreerd in de Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Antistollingszorg. Voor onderbouwing wordt daarom verwezen naar de [LTA website](#).

20

Voor de indicatie van en overwegingen bij een eventuele profylactische trombocyten transfusie bij patiënten die een vorm van centraal veneuze toegang moeten krijgen en een trombopenie hebben wordt verwezen naar de [Richtlijn Bloedtransfusiebeleid](#).

25

De werkgroep acht het nog van belang om op te merken dat de PICC-lijnen niet separaat worden vertegenwoordigd binnen de LTA-website en de Richtlijn transfusiebeleid. Omdat de punctie bij een PICC-lijn in een perifere ader plaatsvindt die goed toegankelijk is voor compressie meent de werkgroep dat op theoretische en pragmatische gronden kan worden gesteld dat het bloedingsrisico zeer laag is. Daarom kan voor PICC lijnen het beleid ten aanzien van antistolling op de LTA-website voor perifere infusen of het verwijderen van een centraal veneuze katheter worden gevolgd.

30

35

Wanneer bij een patiënt met een gestoorde stolling toch een vorm van centraal veneuze toegang noodzakelijk is verdient het naar mening van de werkgroep de voorkeur om echogeleid te punteren om het risico op bloeding ten gevolge van het punteren van de achterwand of het onbedoeld punteren van een naastgelegen vat te beperken. Zie ook module “echogeleid aanprikken”. Daarnaast lijkt het verstandig een punctieplaats te kiezen die goed af te drukken is. Hiertoe zou de voorkeur uitgaan naar een PICC-lijn of een beter afdrukkbare punctieplaats in de v. jugularis interna of v. femoralis communis boven een punctie in de v. subclavia omdat afdrukken van deze laatste vene in geval van een eventuele bloeding niet goed mogelijk is.

40

45

Het is van belang dat bij patiënten met een geanticipeerd verhoogd bloedingsrisico dit met de patiënt besproken wordt zodat deze goed op de hoogte is van de risico's en de daarbij geldende overwegingen.

50

Kosten (middelenbeslag)

Er wordt geen (extra) gebruik van middelen verwacht bij toepassing van de richtlijn in de huidige praktijk.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er zijn voor zover bekend geen haalbaarheidsonderzoeken verricht naar de adviezen gegeven in deze module. Omdat de overwegingen en aanbevelingen grotendeels zijn gebaseerd op reeds bestaande richtlijnen worden er geen problemen verwacht met de aanvaardbaarheid,

5 haalbaarheid en implementatie.

Aanbeveling(en)

Gebruik voor de beslissing voor het al dan niet staken van antistolling medicatie de [website van de LTA](#).

Volg voor de beslissing rondom het corrigeren van een eventuele trombocytopenie de [Richtlijn Bloedtransfusiebeleid](#).

Kies bij patiënten met een verhoogd bloedingsrisico bij voorkeur een punctieplaats die goed afdrukbaar is (v. jugularis interna, v. femoralis, perifere vene (PICC)) in plaats van de v. subclavia.

Literatuur

- 10 Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Antistollingszorg. <https://lta-antistollingszorg.nl/>. Geraadpleegd januari 2024. Richtlijn Bloedtransfusiebeleid. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/bloedtransfusiebeleid/startpagina_-_bloedtransfusiebeleid.html. Geraadpleegd april 2024.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Gebruik voor de beslissing voor het al dan niet staken van antistolling medicatie de website van de LTA .	<1 jaar	Geen	Bekendheid met LTA-website	Onbekendheid met LTA-website	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke verenigingen	
Volg voor de beslissing rondom het corrigeren van een eventuele trombocytopenie de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid .	<1 jaar	Geen	Bekendheid met LTA-website	Onbekendheid met LTA-website	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke verenigingen	
Kies bij patiënten met een verhoogd bloedingsrisico bij voorkeur een punctieplaats die goed afdrukbaar is (v. jugularis interna, v. femoralis, perifere vene (PICC)) in plaats van de v. subclavia.	<1 jaar	Geen	Kennis/expertise personeel	Kennis/expertise personeel	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke verenigingen	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

5 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 4: Beeldvorming voorafgaand aan plaatsing van een centraal veneuze lijn

Uitgangsvraag

- 5 Bij welke patiënten met een indicatie voor een centraal veneuze toegang dient vooraf beeldvorming (CT, flebografie) te worden verricht?

Inleiding

- 10 Naast plaatsing van centraal veneuze lijnen met uitgebreide beeldvormende ondersteuning tijdens de procedure, worden centraal veneuze toegangen ook zonder of met beperkte beeldvormende ondersteuning geplaatst. Teneinde een goed gepositioneerde centrale veneuze toegang te verkrijgen, zou het relevant kunnen zijn om van tevoren beeldvorming te verrichten. Het is dan de vraag voor welke patiënten de kans op malpositie of problemen tijdens de plaatsing te voorzien is met beeldvorming vooraf. Welke patiëntkenmerken zijn geassocieerd met een slechte uitkomst, waarbij een slechte uitkomst wordt gezien als een centraal veneuze stenose of
- 15 een obstructie in de perifere outflow vene, met als gevolg langdurige of complexe plaatsing of een poging via een andere aanprikplaats dan in eerste instantie gepland. Daarnaast speelt de vraag welke beeldvorming adequaat zou kunnen zijn voor pre-procedurele analyse om een goede beslissing te kunnen nemen voor de keuze van de aanprikplaats.

20 Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the diagnostic accuracy of a clinical decision-making model used to determine the risk for a negative outcome (thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein) before placing a central venous access?

25

P: Patients with an indication for a central venous access.
I: Clinical decision-making model used to determine the risk for a negative outcome (thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein).
C: Other clinical decision-making model used to determine the risk of a negative outcome (thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein).
O: Diagnostic accuracy.
Timing: When considering central venous access placement.
Setting: Consultation with vascular surgeon, anesthesiologist or radiologist.

30

- 35 In case no literature is available to answer the first question, the individual factors that are prognostic for thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein will be investigated.

- 40 P: Patients with an indication for a central venous access.
I: Presence of patient characteristics (for example prior central venous access, presence of cardiac implantable electronic device).
C: Absence of characteristics mentioned under I.
O: Thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein.
Timing: When considering central venous access placement.
45 Setting: Consultation with vascular surgeon, anesthesiologist or radiologist.
Confounders: Not applicable.

Relevant outcomes

- 50 The guideline development group considered diagnostic accuracy (PICO-1) or thoracic central venous obstruction or obstruction in peripheral outflow vein (PICO-2) as critical outcomes for decision making. A priori, the working group did not define the outcomes listed above but followed the definitions used in the studies.

For prognostic factors, the working group defined 25% as a minimal clinically (patient) important difference for hazard ratios (HR) and odds ratios (OR).

5 **Prognostic research: Study design and hierarchy**

When reviewing literature, there is a hierarchy in quality of prognostic studies. Preferably, the effectiveness of a clinical decision model is evaluated in a clinical trial. Unfortunately, these studies are very rare. If not available, studies in which prognostic multivariable models are developed and validated in other samples of the target population (external validation) are preferred as there is more confidence in the results of these studies compared to studies that are not externally validated. Most samples do not completely reflect the characteristics of the total population, resulting in deviated associations, possibly having consequences for conclusions. Studies validating prognostic multivariable models internally (for example bootstrapping or cross validation) can be used to answer the first research question as well, but downgrading the level of evidence is obvious due to risk of bias and/or indirectness as it is not clear whether models perform sufficiently in target populations.

When no validated prognostic multivariable model is available, we will search for individual prognostic factors in PICO-2 by including studies reporting unvalidated prognostic multivariable models in which a longitudinal relation between candidate prognostic factors (measured at T0) and outcome (measured at T1) is investigated. Often, prognostic factors are correlated (Foroutan, 2020) with other factors. To describe the effect of single prognostic factors, these should be measured in relation to their confounders. Mostly, important confounders can be predefined. Only models including all predefined confounders should be considered. Level of evidence will be graded for each individual factor, but due to the low confidence in the results of externally unvalidated models, specific results regarding factors of interest reported in such models will be described only if factors have been used in at least two multivariable models/studies. Univariable prognostic models, or multivariable models not including predefined confounders cannot be graded as confidence in these models is too low. Therefore, identified prognostic factors in these models are not suitable for clinical decision-making.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until March 9, 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 641 hits.

No studies that described decision-making models (PICO 1) were found. Studies developing and/or validating a multivariable prognostic model (PICO 2) were selected based on the following criteria: systematic reviews and observational studies (cohort studies) describing the longitudinal relation between outcomes and patient characteristics.

Based on title and abstract screening, four studies were initially selected. After reading the full text, it became clear that validated prognostic multivariable models have not been developed yet, and that all studies had to be excluded (See the table with reasons for exclusion under the tab Methods).

Results

No studies that describe decision-making models (PICO 1) or that describe prognostic models or multivariable models corrected for confounders (PICO 2) were found. Two studies that studied risk factors for venous stenosis/occlusion development were found. However, due to low confidence in the study design the evidence could not be graded.

Summary of literature

Description of studies

55 In a prospective single-center study, **Boczar (2016)** aimed to assess the incidence of stenosis and occlusions and determine the risk factors in patients with endocardial leads. Two hundred eighteen consecutive patients (aged 25–95 years, male 68.8%) admitted to hospital for their

cardiac implantable electronic device (CIED) implantation, device upgrade, generator replacement or transvenous lead extraction were included. Patients who had undergone transvenous lead extraction procedures (TLE) procedure in the past and patients who were referred with infectious indications for TLE were excluded from the analysis. The narrowing of the vessel was identified and graded in the percentage of obstructed vein lumen in the presence of venous contrast filling defect, filmed in frontal (PA) projection. A positive result of venography (significant abnormality in venous patency) was defined as a total venous occlusion or visible stenosis with collateral circulation on venogram. Univariate and multiple logistic regression analyses were used to determine factors that were associated with risk of venous occlusion. A p-value < 0.05 was considered significant.

In a retrospective chart review of adult patients with advanced chronic kidney disease who had bilateral upper extremity venographic vein mapping, **Tedla (2018)** examined the prevalence of central vein stenosis. 525 patients (45% female, 82% black) with a mean age of 59±15 years and BMI of 28±7 underwent venographic vein mapping. Venography of peripheral veins was performed by injecting half-strength radiocontrast under fluoroscopy through an intravenous cannula inserted into a superficial vein on the dorsum of each hand. Central vein imaging was performed with full-strength contrast using digital subtraction angiography. Stenosis was diagnosed if there was luminal narrowing of ≥50% by visual inspection, observed in both phases of respiration. Association between possible risk factors and central vein stenosis was evaluated with logistic regression, with adjustment for sociodemographic and clinical variables.

Results

In a univariate analysis conducted by Boczar (2016) for the whole study cohort (218 patients with and without endocardial leads), the only statistically significant factor which predisposed to substantial venous stenosis was the presence of endocardial leads, with an odds ratio (OR) of 3.975 (p < 0.001). Multivariate analysis confirmed the predisposing role of endocardial leads (OR 4.172; p < 0.001). Factors that showed no significant predisposition were age, gender, history of sternotomy, history of strumectomy, tabaco, chronic obstructive pulmonary disease, atrial tachycardia/atrial fibrillation, left ventricular ejection fraction ≤ 40%, use of statins, anticoagulation treatment, history of neoplasm, white blood cells count, creatinine, estimated glomerular filtration rate, and NYHA class III, IV. Prevalence of stenosis/occlusion in the study population was 24.8%, with 37.5% in the presence of PM/ICD leads and 3.7% in case of initial PM/ICD implantation.

In an additional multivariate analysis of 136 patients with endocardial leads, diabetes mellitus seemed to be independently associated with lower risk of venous stenosis (OR = 0.473; p = 0.01).

In multiple logistic regression analysis, Tedla (2018) found independent associations between central vein stenosis and current use of tunneled hemodialysis catheter (OR 14.5; 95% CI 3.25 to 65.1), presence of cardiac rhythm devices (OR 5.07; 95% CI 1.82 to 14.11), previous history of fistula or graft (OR 3.28; 95% CI 1.58 to 6.7), and history of previous kidney transplant (OR 18; 95% CI 4.7 to 68.8). No significant associations were found for age, gender and BMI. The prevalence of central vein stenosis in the whole study population was 10%, with a 95% confidence interval (CI) 8% to 13%, and 13% (95% CI 10% to 17%) among patients with a tunneled hemodialysis catheter.

Level of evidence of the literature

Due to the study design of the described studies, the evidence is not graded.

Conclusions

No GRADE	It was not possible to draw conclusions or grade the level of evidence, since no validated prediction models or (unvalidated) multivariable prognostic models which included predefined confounders were found.
-----------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling
Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- Er is literatuuronderzoek uitgevoerd naar prognostische modellen of factoren die voorspellen welke patiënten een verhoogd risico hebben op een centraal of perifeer veneuze obstructie, om te bepalen bij welke patiënten het zinvol is om beeldvorming te verrichten voorafgaand aan het plaatsen van een centraal veneuze lijn. Er zijn geen studies gevonden die van voldoende methodologische kwaliteit waren (predictiemodellen of multivariate modellen in de juiste populatie) om te kunnen gebruiken voor klinische besluitvorming. Hier ligt een kennislacune. De aanbevelingen zullen daarom gebaseerd worden op aanvullende argumenten waaronder expert opinion, waar mogelijk onderbouwd met (indirecte) literatuur.
- 5
- 10 De vraag om de kans op problemen bij plaatsing van een centraal of perifeer geplaatste centrale katheter, waarbij een langdurige procedure, keuze voor een andere punctieplaats dan in eerste instantie gepland of noodzaak voor beeldvorming tijdens de procedure als gevolg van patiëntgebonden kenmerken te kwantificeren, laat zich helaas niet duidelijk beantwoorden op basis van de literatuuranalyse. Vanuit de praktijk bestaat er echter wel een idee over wanneer problemen kunnen ontstaan tijdens de plaatsing. Centrale of meer perifeer gelegen stenosen kunnen een belangrijke oorzaak zijn voor complicaties tijdens plaatsing. De kans op stenosen in het traject van de centrale katheter is op basis van ervaring groter bij een patiënt met een voorgeschiedenis met een cardiaal device met endovasculaire leads via de veneuze circulatie. Ook een voorgeschiedenis met eerdere (al dan niet getunnelde dialyse) katheter in de veneuze vaten lijkt een grotere kans op significante stenosen te geven. Voorgeschiedenis met eerdere centraal danwel perifeer ingebrachte centrale katheter waarbij de katheter is verwijderd bij verdenking lijninfectie geeft ook een grotere kans op significante stenosen of occlusie. Het artikel van Tedla (2018) ondersteunt de ervaring dat veneuze stenosen veel vaker voorkomen als gevolg van (langdurige) aanwezigheid van dialyse katheters. In dit kader zijn ook de artikelen van Hernandez (1998) en Allen (2000) relevant. Bij voorbeeld geeft een dialyse lijn ingebracht via vena subclavia ongeveer 30 % kans op significante stenose, waarbij deze kans verdubbelt na doorgemaakte lijninfectie. Voor een centrale stenose is de kans kleiner maar nog steeds 4-5% bij dialyse over een lijn (Adwaney, 2019). De kans op trombose na een eerdere PICC-lijn is ongeveer 23%, waarbij met name een lijn in de vena cephalica een verhoogde kans toont.
- 15
- 20
- 25
- 30 De gevonden, helaas maar zeer beperkte literatuur geeft eenzelfde beeld met kans van 14% op significante stenose na plaatsing van een cardiaal device (Korkeila, 2007). Veneuze stenosen in het traject van een dialyse shunt zijn voor de plaatsing van een centrale lijn minder relevant, daar de centrale katheter doorgaans niet geplaatst wordt in het shunt-traject.
- 35
- Voor patiënten met een vooraf bekende verhoogde kans op een centrale veneuze stenose of occlusie kan worden gekozen om pre-procedureel beeldvormend onderzoek te doen, om daarmee de punctieplaats te kiezen met de minste kans op complicaties tijdens de plaatsing. Voor routinematig pre-procedureel CT-v of routine flebografie lijkt vooralsnog geen plaats. Pragmatisch kan ook zijn te besluiten op basis van de wetenschap dat een patiënt endocardiale leads heeft, om de centrale lijn te plaatsen aan de contralaterale zijde. Bij te verwachten mogelijke stenose of obstructie waarbij toch een centrale lijn nodig is, zou plaatsing van de lijn op een behandelkamer met ondersteuning van röntgendoorlichting een zinvolle overweging kunnen zijn.
- 40
- 45
- Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)
- Voor patiënten kan de punctieplaats van de centrale lijn belangrijk zijn voor de mate van discomfort dat de patiënt ervaart door de aanwezigheid van de lijn. Bij afwezigheid van endocardiale leads of (eerdere) dialyse dan wel centrale lijnen, kan de voorkeur van de patiënt meegewogen worden ten aanzien van de keuze voor de uiteindelijke punctieplaats. Met name dominantie van de hand kan daarbij een belangrijke overweging zijn.
- 50
- Voor de patiënt is een vlotte en ongecompliceerde procedure van groot belang. Daarom is van pre-procedureel echografie bij vermoeden op of verhoogde kans op stenose of obstructie het overwegen waard. Dit kan eventueel ook direct voor de procedure op de behandelkamer.
- 55

Kosten (middelenbeslag)

- 5 Een gecompliceerde plaatsing van een centrale lijn is altijd een bron van extra kosten in tijd en geld. Wanneer een tweede punctieplaats gevonden moet worden, leidt dat tot een langere proceduretijd en meer verbruik van materialen. Ook wanneer een significante stenose zich bevindt in het traject van de centrale lijn, leidt dat tot een (aanzienlijk) langere procedure tijd en meer gebruik van materialen om de stenose te passeren en aansluitend de lijn te plaatsen.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- 10 Om een zo groot mogelijke kans op een ongecompliceerde plaatsing van een centrale veneuze lijn te bewerkstelligen, is met name de voorgeschiedenis van de patiënt belangrijk richtinggevend. Is er sprake van endocardiale leads of dialyse verleden, dan zou dit een argument moeten zijn in de overweging voor de keuze van de punctieplaats. Wanneer eventuele risicofactoren voor gecompliceerde plaatsing te verwachten is, lijkt het meer voor de hand te liggen de plaatsing uit te voeren onder doorlichting.

15

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- 20 Het plaatsen van centraal of perifeer ingebrachte centraal veneuze lijnen zou een vlot verlopende en snelle procedure moeten zijn. Complicaties ten aanzien van de plaatsing hangen samen met stenosen en/of obstructie in het traject van de lijn. Voorgeschiedenis met (getunnelde) dialyse(lijn), verwijdering van eerdere centrale lijn i.v.m. lijninfectie en endocardiale leads geven een aanzienlijk grotere kans op complicaties tijdens de plaatsingsprocedure. Het meewegen hiervan om te komen tot een goede keuze voor de punctieplaats lijkt voor de hand te liggen. Aanwezigheid van endocardiale leads en een voorgeschiedenis van dialysekatheters of langdurig/veelvuldig gebruik van andere centraal veneuze katheters geven een verhoogd risico op centraal veneuze obstructie.

25

Aanbevelingen

Overweeg bij een verhoogd risico op obstructie in het beoogde traject van de centraal veneuze katheter voor een ander traject en punctieplaats, voor pre-procedurele beeldvorming van de centrale venen en/of voor een behandellocatie en -team dat de centraal veneuze obstructie kan passeren.

Literatuur

- 30 Adwaney A, Lim C, Blakey S, Duncan N, Ashby DR. Central Venous Stenosis, Access Outcome and Survival in Patients undergoing Maintenance Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 Mar 7;14(3):378-384
- Allen AW, Megargell JL, Brown DB, Lynch FC, Singh H, Singh Y, et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters. J Vasc Interv Radiol. 2000;11(10):1309-14.
- 35 Boczar K, Ząbek A, Haberka K, Hardzina M, Dębski M, Rydlewska A, Nowosielska-Ząbek E, Lelakowski J, Matecka B. Venous Stenosis and Occlusion in the Presence of Endocardial Leads. Adv Clin Exp Med. 2016 Jan-Feb;25(1):83-91. doi: 10.17219/acem/42317. PMID: 26935502.
- 40 Hernandez D, Diaz F, Rufino M, Lorenzo V, Perez T, Rodriguez A, et al. Subclavian vascular access stenosis in dialysis patients: natural history and risk factors. J Am Soc Nephrol. 1998;9(8):1507-10.
- Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, et al. Venous obstruction after pacemaker implantation. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30(2):199-206.
- 45 Tedla FM, Clerger G, Distant D, Salifu M. Prevalence of Central Vein Stenosis in Patients Referred for Vein Mapping. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jul 6;13(7):1063-1068. doi: 10.2215/CJN.14001217. Epub 2018 May 8. PMID: 29739749; PMCID: PMC6032590.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie : < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Overweeg bij een verhoogd risico op obstructie in het beoogde traject van de centraal veneuze katheter voor een ander traject en punctieplaats, voor pre-procedurele beeldvorming van de centrale venen en/of voor een behandellocatie en -team dat de centraal veneuze obstructie kan passeren.	<1 jaar	Geen, evt. minimale stijging door meer awareness	Behandellocatie beschikt over geschikte beeldvormingsmodaliteiten en toegang tot beeldgestuurde (endovasculaire) technieken, scholing/kennis personeel Beschikbaar protocol waarin is vastgelegd in welke situaties een verhoogd risico geldt en welke van de genoemde strategieën gevolgd worden	Beschikbaarheid beeldvorming, beeldgestuurde (endovasculaire) technieken en expertise personeel	Publicatie richtlijn en awareness creëren Voorgaande beschikbaar maken	Wetenschappelijke vereniging Ziekenhuisbestuurders Vakgroepen	Grotendeels al gangbare zorg
Aanwezigheid van endocardiale leads en een voorgeschiedenis van dialysekatheters of langdurig/veelvuldig gebruik van							Dit is geen aparte aanbeveling maar een toelichting op de aanbeveling hierboven.

andere centraal veneuze katheters geven een verhoogd risico op centraal veneuze obstructie.							
---	--	--	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 5: Echogeleid aanprikken

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van echogeleid aanprikken van een centraal veneuze of perifere lijn?

5 Inleiding

In de huidige praktijk worden perifere lijnen veelal geprikt zonder gebruik te maken van echografie of infrarood technologie. Als het niet lukt zonder deze hulpmiddelen wordt er gebruik gemaakt van echografie of infrarood technologie. Voor het inbrengen van centrale lijnen, perifeer of centraal, wordt in de praktijk veelvuldig gebruik gemaakt van echografie, zowel echogeleid inbrengen als de inzet van de echo voor bepaling van aanprik lokalisatie. Dit is echter niet vastgelegd als voorkeurstechiek. Het gebruiken van echografie heeft potentiële voordelen. De kans op complicaties wordt verkleind en de kans dat met één keer prikken de perifere of centrale lijn goed geplaatst wordt neemt toe. Het nadeel is dat de apparatuur kosten met zich meebrengt en enige scholing en training vereist. Er blijkt een kloof te bestaan tussen het bestaande bewijsmateriaal (evidentie) en de bestaande richtlijnen in het gebruik van echografie in de klinische praktijk.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

- 20 • What are the benefits and harms of ultrasound-guided placement in comparison with landmark-based placement in adult patients receiving a central venous catheter?
- What are the benefits and harms of ultrasound-guided placement in comparison with landmark-based placement in adult patients receiving a peripheral intravenous catheter?
- 25 • What are the benefits and harms of ultrasound-guided placement in comparison with landmark-based placement in adult patients receiving a peripherally inserted central catheter?

PICO 1: Central venous catheters (CVC)

- 30 P: Adult patients receiving a central venous catheter.
- I: Ultrasound-guided placement.
- C: Landmark-based placement.
- O: Success rate, procedure duration, complications, quality of life, patient satisfaction, catheter-related interventions per time, mortality, thrombophlebitis.

PICO 2: Peripheral intravenous catheters

- 35 P: Adult patients with difficult venous access receiving a peripheral intravenous catheter.
- I: Ultrasound-guided placement.
- C: Landmark-based placement.
- 40 O: Success rate, procedure duration, complications, quality of life, patient satisfaction, catheter-related interventions per time, mortality, thrombophlebitis.

PICO 3: Peripherally inserted central catheter (PICC)

- 45 P: Adult patients receiving a peripherally inserted central catheter.
- I: Ultrasound-guided placement.
- C: Landmark-based placement.
- O: Success rate, procedure duration, complications, quality of life, patient satisfaction, catheter-related interventions per time, mortality, thrombophlebitis.

50 Relevant outcome measures

The guideline development group considered complications and success rate as critical outcomes for decision making; and procedure duration, quality of life, patient satisfaction,

catheter-related interventions, mortality, and thrombophlebitis as important outcomes for decision making.

5 The working group defined a threshold of 10% for continuous outcomes, a relative risk (RR) for dichotomous outcomes of <0.80 and >1.25, or a difference of 0.5 standard deviations for standardized mean differences (SMD) as minimal clinically (patient) important differences. For procedure duration and number of attempts, no minimal important differences were defined.

Search and select (Methods)

10 The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 7th of February 2024. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 721 hits. Studies were selected based on the following criteria: Systematic reviews and randomized controlled trials on ultrasound-guided puncturing of a central venous or peripheral line. Twenty-nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twelve studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods) and seventeen studies were included.

Results

20 Seventeen studies were included in the analysis of the literature. Fifteen studies for PICO 1 and two studies for PICO 2. No studies were included for PICO 3. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Summary of literature

25 Description of studies

PICO 1: Central venous catheters (CVC)

30 The randomized controlled trial of **Airapetian (2013)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement of central venous catheters. Adult patients who needed jugular or femoral central venous catheter placement were included. In total, 118 patients were included. Thirty-six patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement. Thirty-eight patients underwent landmark-based central venous catheter placement. Twenty-one patients in the ultrasound-guidance group had the central venous catheter placed in the jugular vein, while the other fifteen patients had the central venous catheter placed in the femoral vein. Twenty-eight out of the 38 patients in the landmark-based cannulation group had the central venous catheter placed in the jugular vein. The ten other patients had the central venous catheter placed in the femoral vein. The reported outcomes in Airapetian (2013) were the success rate, complications, and the number of attempts.

40 The randomized controlled trial of **Benali (2022)** compared ultrasound-guided cannulation with landmark-based cannulation for central venous catheters. Adult patients requiring elective central venous catheters were included. In total, 70 patients were included. Thirty-five patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 35 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the subclavian vein. The reported outcomes in Benali (2022) were the success rate, complications, and the number of attempts.

50 The randomized controlled trial of **Dolu (2015)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients requiring elective cardiovascular surgery were included. In total, 100 patients were included. Fifty patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 50 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Dolu (2015) were the success rate, complications, and the number of attempts.

5 The randomized controlled trial of **Ethesham (2020)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who underwent major surgeries under general anaesthesia requiring central venous pressure monitoring, rapid infusion of fluids for major surgery, drug administration, and inadequate peripheral access were included. In total, 90 patients were included. Forty-five patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 45 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Ethesham (2020) were the success rate and complications.

10 The randomized controlled trial of **Faithi (2016)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who were scheduled for cardiac surgery in the surgical ward of a general hospital were included. In total, 321 patients were included. One hundred and seventy patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 151 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcome in Faithi (2016) was the success rate.

15 The randomized controlled trial of **Nazari (2015)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Critically ill and hemodialysis patients who had indications for central venous catheter placement were included. In total, 336 patients were included. One hundred and sixty-eight patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 168 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the jugular vein. The reported outcomes in Nazari (2015) were the success rate, complications, and the number of attempts.

20 The randomized controlled trial of **Oh (2014)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who required subclavian venous catheterization for neurosurgery were included. In total, 66 patients were included. Thirty-three patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 33 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the subclavian vein. The reported outcomes in Oh (2014) were the success rate and complications.

25 The randomized controlled trial of **Palkhiwala (2020)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients with ASA Grade II and III posted for major surgeries were included. In total, 60 patients were included. Thirty patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 30 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Palkhiwala (2020) were the success rate, complications, and the number of attempts.

30 The randomized controlled trial of **Rando (2014)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Critically ill patients or those that required surgery and a CVL were included. In total, 257 patients were included. One hundred and twenty-three patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 134 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Rando (2014) were the success rate and complications.

35 The randomized controlled trial of **Riaz (2015)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who required internal jugular vein catheterization were included. In total, 200 patients were included. One hundred patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 100 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In

both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Riaz (2015) were the success rate and complications.

5 The randomized controlled trial of **Srinivasan (2017)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who required central venous lines were included. In total, 170 patients were included. Eighty patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 90 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Srinivasan (2017) were the success rate and complications.

15 The randomized controlled trial of **Subramony (2022)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients who required assessment of administration of vasoactive drugs or large volume fluid resuscitation or patients in which there was failure to obtain the necessary peripheral venous access were included. In total, 85 patients were included. Forty-four patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 41 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the subclavian vein. The reported outcome in Subramony (2022) was the success rate.

20 The randomized controlled trial of **Vinayagamurugan (2021)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients undergoing elective or emergency surgery under general anesthesia were included. In total, 188 patients were included. Ninety-four patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 94 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the internal jugular vein. The reported outcomes in Vinayagamurugan (2021) were the success rate and complications.

30 The randomized controlled trial of **Wang (2020)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients, ICU inpatient, and requiring subclavian vein puncture were included. In total, 200 patients were included. One hundred patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 100 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the subclavian vein. The reported outcomes in Wang (2020) were the success rate, complications, and the number of attempts.

40 The randomized controlled trial of **Zhang (2023)** compared ultrasound-guided placement of central venous catheters with landmark-based placement for central venous catheters. Adult patients with right subclavian vein catheterization were included. In total, 60 patients were included. Thirty patients underwent ultrasound-guided central venous catheter placement and 30 patients underwent landmark-based central venous catheter placement. In both groups, the central venous catheter was placed in the subclavian vein. The reported outcomes in Zhang (2023) were the success rate and complications.

PICO 2: Peripheral intravenous catheters

50 The systematic (Cochrane) review of **Tada (2022)** compared ultrasound-guided placement of peripheral venous catheters with landmark-based placement in adult patients. Tada (2022) searched the electronic databases of the Cochrane Vascular Specialised Register, CENTRAL, Medline, Embase, CINAHL, and LILACS with the most recent searches carried out on the 29th of November 2021. In total, Tada (2022) included sixteen randomized controlled trials. For this guideline, we were only interested in studies investigating patients with difficult intravenous access. Therefore, only eight out of the sixteen studies from the systematic review of Tada (2022) were eligible for inclusion in this guideline (Aponte, 2007; Bahl, 2016; Bridey, 2018; Keforne, 2012; McCarthy, 2016; Nishizawa, 2020; Stein, 2009; Weiner, 2013). Tada (2022) used the

definition of the difficulty of peripheral intravenous cannulation adopted by original studies. The reported outcomes in Tada (2022) were the success rate, complications, number of attempts, patients' satisfaction

- 5 The randomized controlled trial of **Yalcinli (2022)** compared ultrasound-guided placement of peripheral venous catheters with landmark-based placement in adult patients with difficult vascular access (DVA). In total, 270 patients were included. For this guideline, we excluded patients allocated to near-infrared based placement (N=90) and only included patients allocated to ultrasound-guided placement (N=90) and landmark-based placement (N=90). Difficult vascular access criteria of patients were more than two attempts on previous visits, invisible veins, or difficult anticipation. The reported outcomes in Yalcinli (2022) were the success rate and number of attempts.

10 **PICO 3: Peripherally inserted central catheter (PICC)**

- 15 No studies were included for PICO 3.

Table 1: Study characteristics of the included studies

Author	Setting	Type	Location	Difficult accessible patients yes/no?	PICO
Airapetian (2013)	Intensive care unit	Central venous catheter	Jugular and femoral vein	No information	1
Benali (2022)	Intensive care unit	Central venous catheter	Subclavian vein	Benali (2022) makes a distinction in outcomes for patients with a BMI higher and lower than 30. Benali (2022) also reports outcomes for both groups combined.	1
Dolu (2015)	Not reported	Central venous catheter	Jugular vein	Overweight patients (mean BMI is 26.6 kg/m ² vs. 25.7 kg/m ²).	1
Ehtesham (2020)	Not reported	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Faithi (2016)	Surgical ward of a general hospital	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Nazari (2015)	Not reported	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Palkhiwala (2020)	Not reported	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Rando (2014)	Intensive care unit	Central venous catheter	Jugular vein	46/123 patients undergoing US guidance placement had DIVA compared to 37/134 patients undergoing landmark-based placement.	1
Riaz (2015)	Not reported	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Srinivasan (2017)	Intensive care unit	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Subramony (2022)	Urban tertiary teaching hospital	Central venous catheter	Subclavian vein	No information	1
Vinayagamurugan (2021)	Tertiary care university hospital	Central venous catheter	Jugular vein	No information	1
Wang (2020)	Intensive care unit	Central venous catheter	Subclavian vein	No information	1
Oh (2014)	Not reported	Central venous catheter	Subclavian vein	No information	1
Zhang (2023)	Not reported	Central venous catheter	Subclavian vein	No information	1
Yalcinli (2022)	Tertiary care hospital	Peripheral intravenous catheter	No information	Yalcinli (2022) investigated patients with difficult intravenous access, defined as: history (>two trial histories during vascular access on a previous visit), with no visible or palpable veins on the upper extremity, and who were assessed to have a difficult procedure by the senior nurse.	2

Tada (2022)	Aponte (2007): Operating room	Peripheral intravenous catheter	No information	Ten RCTs from Tada (2022) investigated patients with difficult intravenous access, defined as:	2
	Bahl (2016): Emergency department			- Aponte (2007) : participants reported past difficulties or anaesthesia providers identified them as having the potential for difficulty.	
	Bridey (2018): Intensive care unit			- Bahl (2016) : participants reported past difficulties or experienced at least one previous episode where at least 2 attempts were required to obtain a peripheral IV.	
	Keforme (2012): Intensive care unit			- Bridey (2018) : could not see and palpate a vein.	
	McCarthy (2016): Emergency department			- Keforme (2012) : an operator could not see and palpate the targeted vein.	
	Nishizawa (2020): Intensive care unit			- McCarthy (2016) : could not see or palpate a vein.	
	Stein (2009): Emergency department			- Nishizawa (2020) : at least 2 failed attempts with LM, or at least 2 experienced nurses anticipated difficulty with LM based on the absence of a palpable vein or a history of difficult IV cannulation.	
	Weiner (2013): Emergency department			- Stein (2009) : at least 2 failed attempts with LM.	
				- Weiner (2013) : had a history of difficult IV cannulation, or at least 2 failed attempts with LM.	

LM: landmark-based approach

Results

PICO 1: Central venous catheters (CVC)

5 1. Success rate (critical)

1.1. Overall success rate internal jugular vein placement

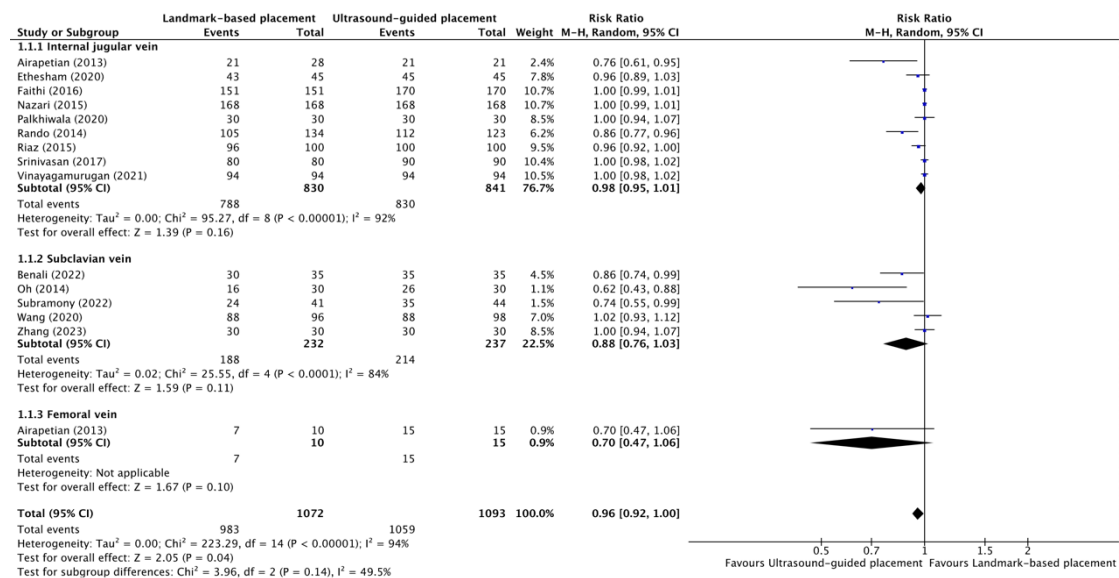
The overall success rate of placement of central venous catheters in the internal jugular vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in nine trials (Airapetian, 2013; Ethesham, 2020; Faithi, 2016; Nazari, 2015; Palkhiwala, 2020; Rando, 2014; Riaz, 2015; Srinivasan, 2017; Vinayagamurugan, 2021). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled success rate in the ultrasound-guided placement group was 830/841 (98.7%), compared to 788/830 (94.9%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled risk ratio (RR) of 0.98 (95% CI 0.95 to 1.01), in favor of ultrasound-guided placement (figure 1.1.1). This was not considered clinically relevant.

1.2. Overall success rate subclavian vein placement

The overall success rate of placement of central venous catheters in the subclavian vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in five trials (Benali, 2022; Oh, 2014; Subramony, 2022; Wang, 2020; Zhang, 2023). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled success rate in the ultrasound-guided placement group was 214/237 (90.3%), compared to 188/232 (81.0%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.88 (95% CI 0.76 to 1.03), in favor of ultrasound-guided placement (figure 1.1.2). This was not considered clinically relevant.

1.3. Overall success rate femoral vein placement

The overall success rate of placement of central venous catheters in the femoral vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in one trial (Airapetian, 2013). The success rate in the ultrasound-guided placement group was 15/15 (100%), compared to 7/10 (70.0%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.70 (95% CI 0.47 to 1.06), in favor of ultrasound-guided placement (figure 1.1.3). This was considered clinically relevant.



35 **Figure 1.1.1, 1.1.2, and 1.1.3. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the overall success rate of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

40 1.4. First attempt success rate internal jugular vein placement

The first attempt success rate of placement of central venous catheters in the internal jugular vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in six trials (Faithi, 2016; Nazari, 2015; Palkhiwala, 2020; Riaz, 2015; Srinivasan, 2017; Vinayagamurugan, 2021). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled success rate in the ultrasound-guided placement group was 603/652 (92.5%), compared to 477/623 (76.6%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.82 (95% CI 0.70 to 0.95), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 1.2.1). This was not considered clinically relevant.

1.5. *First attempt success rate subclavian vein placement*

The first attempt success rate of placement of central venous catheters in the subclavian vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in three trials (Benali, 2022; Wang, 2020; Zhang, 2023). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled success rate in the ultrasound-guided placement group was 110/161 (68.3%), compared to 82/163 (50.3%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.72 (95% CI 0.54 to 0.97), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 1.2.2). This was considered clinically relevant.

1.6. *First attempt success rate femoral vein*

None of the included studies reported success rates on the first attempt of central venous catheter placement in the femoral vein.

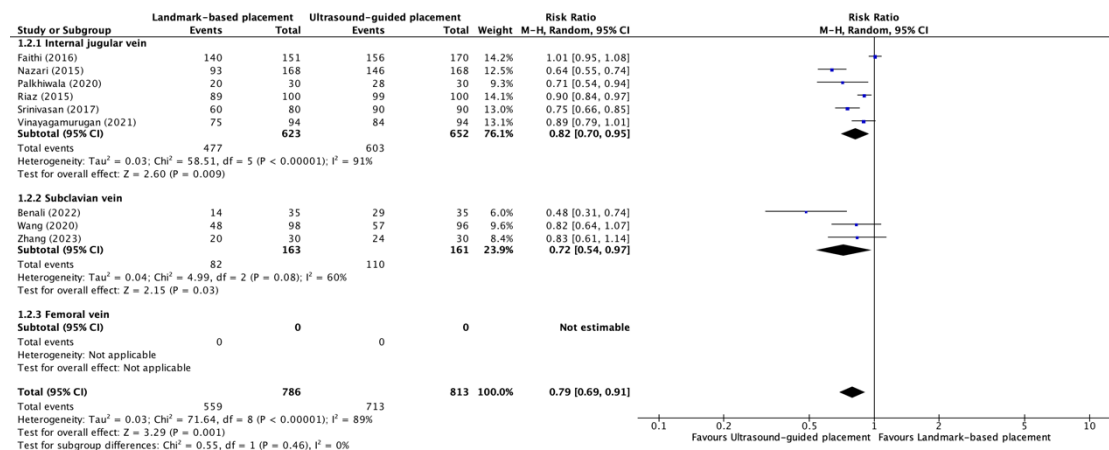


Figure 1.2.1, 1.2.2, and 1.2.3. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the first attempt success rate of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

2. Complications (critical)

2.1. *Complications internal jugular vein placement*

Complications* due to central venous catheter placement in the internal jugular vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement were reported in eight trials (Airapetian, 2013; Dolu, 2015; Ethesham, 2020; Palkhiwala, 2020; Rando, 2014; Riaz, 2015; Srinivasan, 2017; Vinayagamurugan, 2021). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of complications in the ultrasound-guided placement group was 42/553 (7.6%), compared to 144/561 (25.7%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.28 (95% CI 0.16 to 0.49), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 1.3.1). This was considered as clinically relevant.

2.2. *Complications subclavian vein placement*

Complications* due to central venous catheter placement in the subclavian vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement were reported in four trials (Benali, 2022; Oh, 2014; Wang, 2020; Zhang, 2023). The results were pooled in a meta-analysis.

The pooled number of complications in the ultrasound-guided placement group was 10/191 (5.2%), compared to 42/193 (21.8%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.26 (95% CI 0.13 to 0.51), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 1.3.2). This was considered as clinically relevant.

5

2.3. Complications femoral vein placement

Complications* because of central venous catheter placement in the femoral vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement were reported in one trial (Airapetian, 2013). The number of complications in the ultrasound-guided placement group was 0/15 (0%), compared to 2/10 (20.0%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.14 (95% CI 0.01 to 2.60), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 1.3.3). This was considered as clinically relevant.

10

*Reported complications were mechanical complications, hematomas, arterial punctures, pneumothoraxes, malposition, carotid artery punctures, double wall punctures, and irritation of the brachial plexus.

15

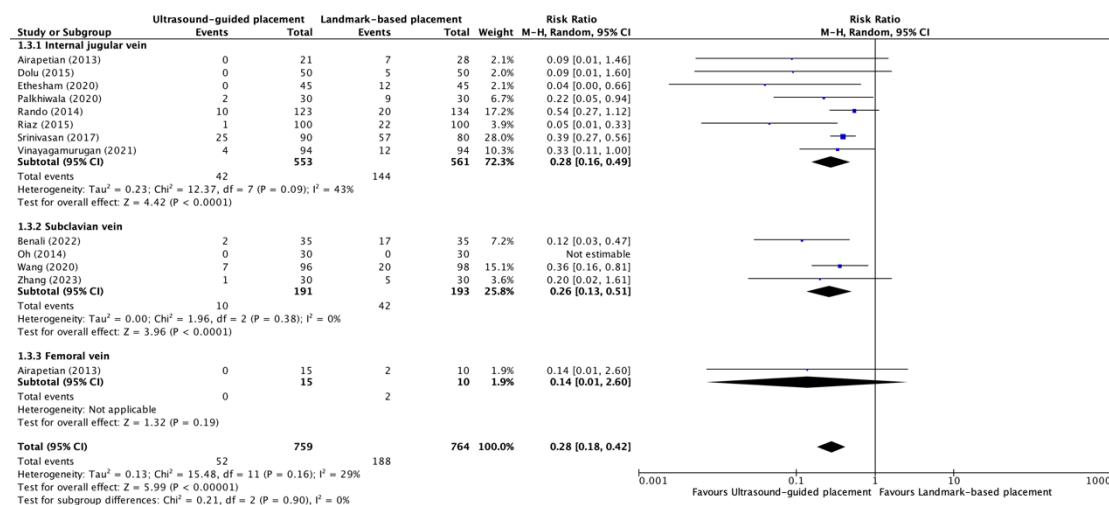


Figure 1.3.1, 1.3.2, and 1.3.3. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the overall complication rates of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.

20

3. Number of attempts (important)

25

3.1. Number of attempts in the internal jugular vein

The number of attempts for placement of a central venous catheter in the internal jugular vein was reported in three trials (Dolu, 2015; Nazari, 2015; Palkhiwala, 2020). Dolu (2015) reported the mean (SD) number of needles passes. Nazari (2015) reported the number of patients who required more than one attempt. Palkhiwala (2015) reported the mean (SD) number of attempts.

30

The mean (SD) number of needles passes for placement of a central venous catheter in the internal jugular vein in the study of Dolu (2015) in the ultrasound-guided placement group was 1.1 (0.5) needles, compared to 2.2 (1.6) needles in the landmark-based placement group. This resulted in a MD of -1.10 (95% CI -1.56 to -0.64), in favor of ultrasound-guided placement.

35

The mean (SD) number of patients who required more than one attempt of placement of a central venous catheter in the internal jugular vein in the study of Nazari (2015) in the ultrasound-guided placement group was 22/168 (13.1%), compared to 75/168 (44.6%). This resulted in a RR of 0.29 (95% CI 0.19 to 0.45), in favor of ultrasound-guided placement.

40

The mean (SD) number of attempts of placement of a central venous catheter in the internal jugular vein in the study of Palkhiwala (2020) in the ultrasound-guided placement group was 1.06

(0.24) compared to 1.43 (0.66). This resulted in a MD of -0.37 (95% CI -0.62 to -0.12) attempts, in favor of ultrasound-guided placement.

3.2. Number of attempts in the subclavian vein

5 The number of attempts for placement of a central venous catheter in the subclavian vein was reported in two trials (Benali, 2022; Wang, 2020). Benali (2022) reported the median (IQR) number of attempts. Wang (2020) reported the mean (SD) number of punctures.

10 The median (IQR) number of attempts for placement of a central venous catheter in the subclavian vein in the study of Benali (2022) in the ultrasound-guided placement group was 1.0 (IQR: 1.0 to 1.0), compared to 2.0 (IQR: 1.0 to 4.0) in the landmark-based placement group.

15 The mean (SD) number of attempts of placement of a central venous catheter in the subclavian vein in the study of Wang (2020) in the ultrasound-guided placement group (N = 96) was 1.6 (1.0) compared to 1.5 (0.7) in the landmark-based placement group (N=98). This resulted in a MD of 0.10 (95% CI -0.14 to 0.34), in favor of landmark-based placement.

3.3. Number of attempts in the femoral vein

20 None of the included studies reported the number of attempts for central venous catheter placement in the femoral vein.

4. Duration of the procedure (important)

25 The duration of the procedures was reported in eight trials (Dolu, 2015; Ethasham, 2020; Faithi, 2016; Nazari, 2015; Palkhiwala, 2020; Riaz, 2015; Vinayagamurugan, 2021; Wang, 2020; Zhang, 2023). Ethasham (2020) reported the mean duration of the procedure in minutes. Dolu (2015), Faithi (2016), Palkhiwala (2020), Riaz (2015), Vinayagamurugan (2021), and Wang (2020) reported the mean (SD) duration of the procedure in seconds and were also pooled in a second meta-analysis. Zhang (2023) only reported the mean duration of the procedure in minutes without reporting a standard deviation and was therefore reported descriptively.

30

4.1. Duration of the procedure in the internal jugular vein (in minutes)

35 One trial reported duration of the procedure for placement of a central venous catheter in minutes in the internal jugular vein (Ethesham, 2020). The mean (SD) duration of placement of a central venous catheter in the internal jugular vein in the ultrasound-guided placement group (N=45) was 4.2 (0.4) minutes, compared to 4.7 (0.8) minutes in the landmark-based placement group (N=45). This resulted in a mean difference (MD) of -0.50 (95% CI -0.76 to -0.24) minutes.

4.2. Duration of the procedure in the Internal jugular vein (in seconds)

40 Six trials reported duration of the procedure for placement of a central venous catheter in minutes between ultrasound-guided placement (N=612) and landmark-based placement (N=593) in the internal jugular vein (Dolu, 2015; Faithi, 2016; Nazari, 2015; Palkhiwala, 2020; Riaz, 2015; Vinayagamurugan, 2021). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled mean difference (MD) for placement of a central venous catheter in the internal jugular vein was -36.65 (95% CI -54.57 to -18.73) seconds (see figure 1.4.1), in favor of ultrasound-guided placement.

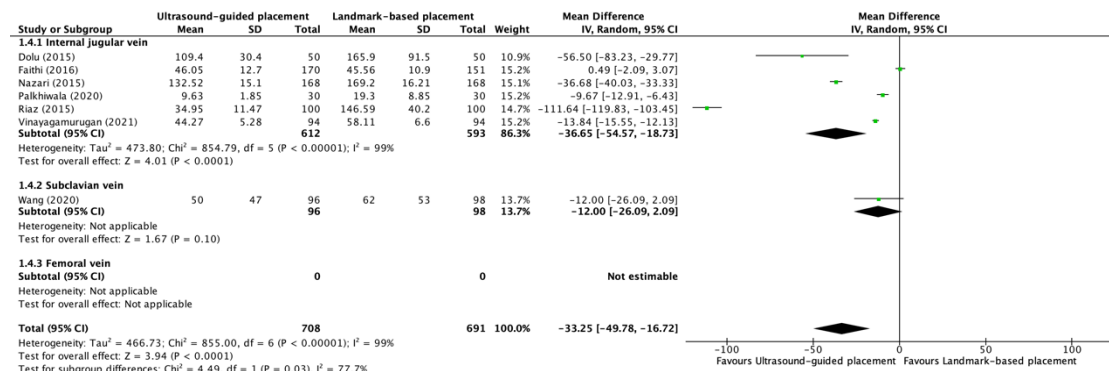
45

4.3. Duration of the procedure in the subclavian vein (in seconds)

50 One trial reported duration of the procedure for placement of a central venous catheter in seconds in the subclavian vein (Wang, 2020). The mean (SD) duration of placement of a central venous catheter in the subclavian vein in the ultrasound-guided placement group (N=96) was 50 (47) seconds, compared to 62 (53) seconds in the landmark-based placement group (N=98). This resulted in a mean difference (MD) of -12.00 (95% CI -26.09 to 2.09) seconds (see figure 1.4.2).

55 Zhang (2023) only reported the mean duration of placement of central venous catheters in the subclavian vein between ultrasound-guided placement and landmark-based placement without a standard deviation and/or confidence interval. Duration of the procedure in the ultrasound-

guided placement group was 6.3333 minutes, compared to 11.3667 minutes in the landmark-based placement group.



5 **Figure 1.4.1, 1.4.2, and 1.4.3. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the duration of the procedure of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein. Pooled relative risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²; statistical heterogeneity.**

10

4.4. Duration of the procedure in the femoral vein

None of the included studies reported the duration of the procedure for placement of central venous catheter placement in the femoral vein.

15

5. Mortality (important)

None of the included studies reported mortality rates for central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein.

20

6. Quality of life (important)

None of the included studies reported information regarding quality of life for central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein.

25

7. Patients' satisfaction (important)

None of the included studies reported information regarding patient's satisfaction for central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein.

30

8. Catheter-related interventions (important)

None of the included studies reported catheter-related intervention rates for central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein.

35

9. Thrombophlebitis (important)

None of the included studies reported thrombophlebitis rates for central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein.

35

Level of evidence of the literature

1. Success rate (critical)

1.1. Overall success rate

40

The level of evidence regarding the outcome overall success rate of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was not downgraded. The level of evidence was considered as **high**.

1.2. First attempt success rate

45

The level of evidence regarding the outcome first attempt success rate of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, and femoral vein was derived

from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by one level because of the wide confidence interval crossing the lower threshold of clinical relevance (imprecision, -1). The level of evidence was considered as **moderate**.

5 2. Complications (critical)

The level of evidence regarding the outcome complications because of central venous catheter placement in the internal jugular vein was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by one level because of heterogeneity in the definition of the outcome measure complications between the included studies (inconsistency, -1). The level of evidence was considered as **moderate**.

10 3. Number of attempts (important)

The evidence could not be graded due to the absence of a definition for the minimally important difference.

15 4. Duration of the procedure (important)

The evidence could not be graded due to the absence of a definition for the minimally important difference.

20 5. Mortality (important)

None of the included studies reported mortality rates of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, the level of evidence could not be determined.

25 6. Quality of life (important)

None of the included studies reported patients' quality of life after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, the level of evidence could not be determined.

30 7. Patients' satisfaction (important)

None of the included studies reported patients' satisfaction after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, the level of evidence could not be determined.

35 8. Catheter-related interventions (important)

None of the included studies reported catheter-related intervention rates after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, the level of evidence could not be determined.

40 9. Thrombophlebitis (important)

None of the included studies reported thrombophlebitis rates of central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, the level of evidence could not be determined.

45 **Conclusions**

1. Success rate (critical)

1.1. *Overall success rate*

High GRADE	Ultrasound-guided placement of a central venous catheter in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein results in little to no difference in overall success rate when compared with landmark-based placement. <i>Sources: Airapetian (2013); Benali (2022); Ethesham (2020); Faithi (2016); Nazari (2015); Oh (2014); Palkhiwala (2020); Rando (2014); Riaz (2015); Srinivasan (2017); Subramony (2022); Vinayagamurugan (2021); Wang (2020); Zhang (2023).</i>
-------------------	--

50 1.2. *First attempt success rate*

Moderate GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a central venous catheter in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein likely results in a higher first attempt success rate of the central venous catheter when compared with landmark-based placement.</p> <p><i>Sources: Benali (2022); Faithi (2016); Nazari (2015); Palkhiwala (2020); Riaz (2015); Srinivasan (2017); Vinayagamurugan (2021); Wang (2020); Zhang (2023).</i></p>
-----------------------	--

2. Complications (critical)

Moderate GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a central venous catheter in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein likely results in a large reduction of complications when compared with landmark-based placement.</p> <p><i>Sources: Airapetian (2013); Benali (2022); Dolu (2015); Ethesham (2020); Palkhiwala (2020); Rando (2014); Riaz (2015); Srinivasan (2017); Vinayagamurugan (2021); Wang (2020); Zhang (2023).</i></p>
-----------------------	---

3. Number of attempts (important)

5 No conclusions were formulated due to the absence of a definition for the minimally important difference.

4. Duration of the procedure

10 No conclusions were formulated due to the absence of a definition for the minimally important difference.

5. Mortality (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported mortality rates after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

6. Quality of life (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported patients' quality of life after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

15

7. Patients' satisfaction (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported patients' satisfaction after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	---

8. Catheter-related interventions (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported catheter-related intervention rates after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

20

9. Thrombophlebitis (important)

No GRADE	None of the included studies reported thrombophlebitis rates after central venous catheter placement in the internal jugular vein, subclavian vein, or femoral vein. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined. <i>Sources: -</i>
-----------------	--

Table 2: Summary of findings PICO 1

Outcome	Ultrasound-guided placement n/N (%) / mean (SD) / median (IQR)	Landmark-based placement n/N (%) / mean (SD) / median (IQR)	Relative risk ratio (RR) (95% CI) / Mean difference (MD) (95% CI)	Number of trials	Difference considered clinically relevant?
1.1 Overall success rate internal jugular vein placement	830/841 (98.7%)	788/830 (94.9%)	RR 0.98 (95% CI 0.95 to 1.01)	N = 9	No
1.2 Overall success rate internal subclavian vein placement	214/237 (90.3%)	188/232 (81.0%)	RR 0.88 (95% CI 0.76 to 1.03)	N = 5	No
1.3 Overall success rate femoral vein placement	15/15 (100%)	7/10 (70.0%)	RR 0.70 (95% CI 0.47 to 1.06)	N = 1	Yes
1.4 First attempt success rate internal jugular vein placement	603/652 (92.5%)	477/623 (76.6%)	RR 0.82 (95% CI 0.70 to 0.95)	N = 6	No
1.5 First attempt success rate subclavian vein placement	110/161 (68.3%)	82/163 (50.3%)	RR 0.72 (95% CI 0.54 to 0.97)	N = 3	Yes
1.6 First attempt success rate femoral vein placement	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
2.1 Complications internal jugular vein placement	42/553 (7.6%)	144/561 (25.7%)	RR 0.28 (95% CI 0.16 to 0.49)	N = 8	Yes
2.2 Complications subclavian vein placement	10/192 (5.2%)	42/193 (21.8%)	RR 0.26 (95% CI 0.13 to 0.51)	N = 4	Yes
2.3 Complications femoral vein placement	0/15 (0%)	2/10 (20.0%)	RR 0.14 (95% CI 0.01 to 2.60)	N = 1	Yes
3.1 Number of attempts in the internal jugular vein	22/168 (13.1%) who required more than one attempt	75/168 (44.6%) who required more than one attempts	RR 0.29 (95% CI 0.19 to 0.45)	N = 1	Yes
	1.1 (0.5) needles passes for placement of a central venous catheter	2.2 (1.6) needles passes for placement of a central venous catheter	MD -1.10 (95% CI -1.56 to -0.64)	N = 1	Not applicable.

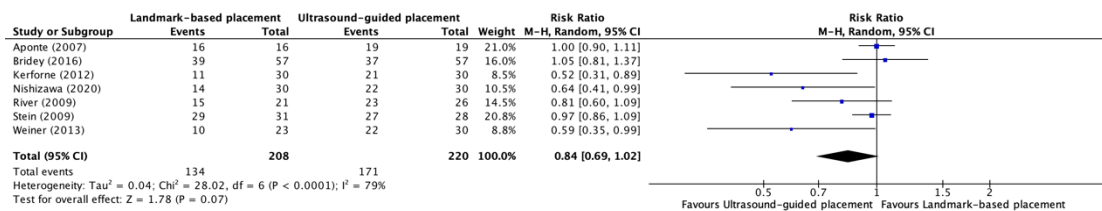
	1.06 (0.24) attempts	1.43 (0.66) attempts	MD 0.37 (95% CI -0.62 to -0.12)	N = 1	Not applicable.
3.2 Number of attempts in the subclavian vein	Median 1.0 (IQR 1.0 to 1.0)	Median 2.0 (IQR 1.0 to 4.0)	Not applicable.	N = 1	Not applicable.
	1.6 (1.0) attempts	1.5 (0.7) attempts	MD -0.10 (95% CI -0.14 to 0.34)	N = 1	No
3.3 Number of attempts in the femoral vein	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
4.1 Duration of the procedure in the internal jugular vein	4.2 (0.4) minutes	4.7 (0.8) minutes	MD -0.50 (95% CI -0.76 to -0.24)	N = 1	Not applicable.
			Pooled MD -36.65 (95% CI -54.47 to -18.73) seconds	N = 6	Not applicable.
4.2 Duration of the procedure in the subclavian vein	50 (47) seconds	62 (53) seconds	MD -12.00 (95% CI -26.09 to 2.09)	N = 1	Not applicable.
4.3 Duration of the procedure in the femoral vein	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
5. Mortality	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
6. Quality of life	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
7. Patients' satisfaction	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
8. Catheter-related interventions	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
9. Thrombophlebitis	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.

PICO 2: Peripheral intravenous catheters

1. Success rate (critical)

1.1. Overall success rate

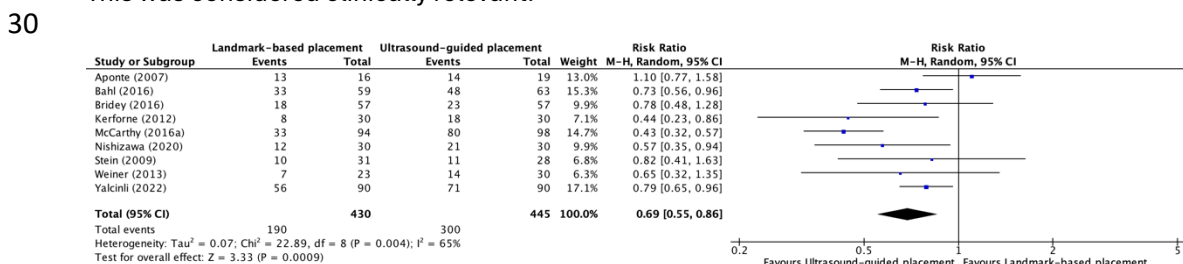
- 5 The overall success rate of placement of peripheral intravenous catheter placement between ultrasound-guided placement and landmark-based placement in patients with difficult vascular access was reported in seven trials included in the systematic review of Tada (2022) (Aponte, 2007; Bridey, 2018; Kerforne, 2012; Nishizawa, 2020; River, 2009; Stein, 2009; Weiner, 2013). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled overall success rate in the ultrasound-guided placement group was 171/220 (77.7%), compared to 134/208 (64.4%) the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.84 (95% CI 0.69 to 1.02), in favor of
- 10 ultrasound-guided placement (see figure 2). This was not considered clinically relevant.



- 15 **Figure 2. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the overall success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

1.2. First attempt success rate

- 20 The first attempt success rate of placement of peripheral intravenous catheter in patients with difficult vascular access between ultrasound-guided placement and landmark-based placement was reported in eight trials included in the systematic review of Tada (2022) (Aponte, 2007; Bahl, 2016; Bridey, 2018; Kerforne, 2012; McCarthy, 2016a; Nishizawa, 2020; Stein, 2009; Weiner, 2013) and in one additional trial (Yalcinli, 2022). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled first attempt success rate in the ultrasound-guided placement group was 300/445 (67.4%), compared to 190/430 (44.1%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.69 (95% CI 0.55 to 0.86), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 3). This was considered clinically relevant.

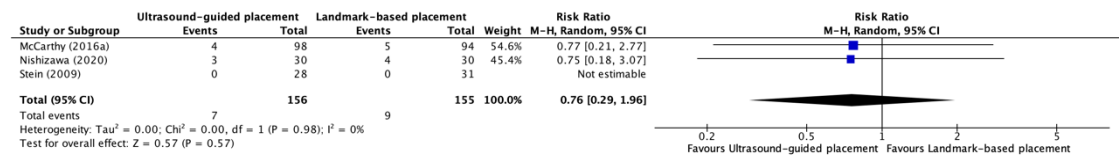


- 35 **Figure 3. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for the first attempt success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

2. Complications (critical)

- 40 Complications because of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access between ultrasound-guided placement and landmark-based placement were reported in three trials included in the systematic review of Tada (2022) (Stein, 2009; McCarthy, 2016a; Nishizawa, 2020). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled number of complications in the ultrasound-guided placement group was 7/156 (4.5%), compared to 9/155 (5.8%) in the landmark-based placement group. This resulted in a pooled RR of 0.76 (95% CI 0.29

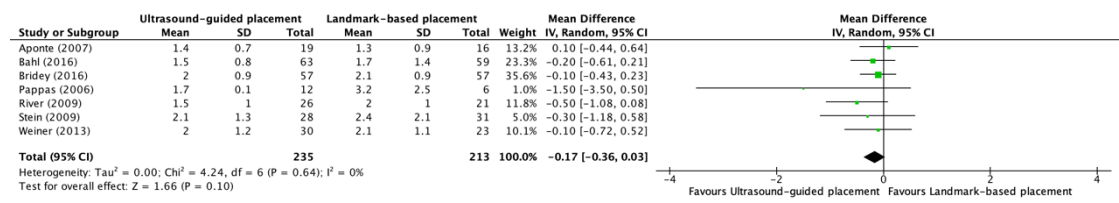
to 1.96), in favor of ultrasound-guided placement (see figure 4). This was considered as clinically relevant. Complications were not further specified.



5 **Figure 4. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for complication rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled risk ratio, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

10 **3. Number of attempts (important)**

The number of attempts for placement of a peripheral intravenous catheter in patients with difficult vascular access was reported in seven trials included in the systematic review of Tada (2022) (Aponte, 2007; Bahl, 2016; Bridey, 2018; Pappas, 2006; River, 2009; Stein, 2009; Weiner, 2013) and in one additional trial (Yalcinli, 2022). The results of these studies, except for Yalcinli (2022), were pooled in a meta-analysis. The pooled mean difference (MD) in number of attempts between ultrasound-guided (N=235) and landmark-based placement (N=213) of a peripheral intravenous catheter was -0.17 (95% CI -0.36 to 0.03) attempts (see figure 6).

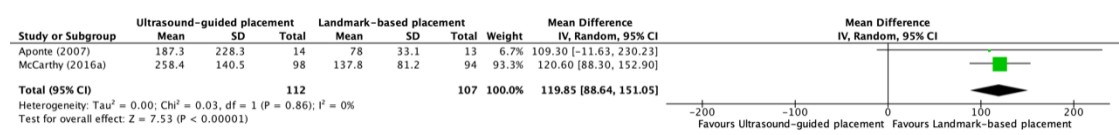


20 **Figure 6. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for number of attempts of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled mean difference, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

Yalcinli (2022) reported the median (IQR) number of attempts and could therefore not be pooled in the meta-analysis. The median (IQR) number of attempts of peripheral intravenous catheter placement in the ultrasound-guided placement group (N=90) was 1.0 (1.0 to 1.0) attempts, compared to 1.0 (IQR 1.0 to 2.0) seconds in the landmark-based placement group.

30 **4. Duration of the procedure (important)**

The duration of the procedures was reported in two trials (Aponte, 2007; McCarthy, 2016a). The results were pooled in a meta-analysis. The pooled MD between ultrasound-guided placement (N=112) and landmark-based placement (N=107) of a peripheral intravenous catheter was 119.85 (95% CI 88.64 to 151.05) seconds.



40 **Figure 7. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for duration of the procedure of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled mean difference, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

5. **Mortality (important)**

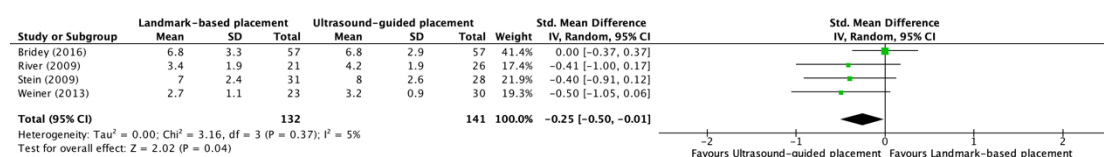
None of the included studies reported mortality rates for peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult intravenous access.

6. Quality of life (important)

5 None of the included studies reported information regarding quality of life for peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access.

7. Patient satisfaction (important)

10 Patient satisfaction was reported in four trials from the systematic review of Tada (2022) (Bridey, 2018; River, 2009; Stein, 2009; Weiner, 2013). Patient satisfaction was measured on a numeric rating scale from zero to ten or a four-step Likert scale. The higher the score, the higher the level of satisfaction. The results were pooled in a meta-analysis. The pooled standardized MD in patient satisfaction between ultrasound-guided (N=141) and landmark-based placement (N=132) of peripheral intravenous catheters was -0.25 (95% CI -0.50 to -0.01), in favor of
15 ultrasound-guided placement (see figure 8). This was not considered as clinically relevant.



20 **Figure 8. Forest plot showing the comparison between ultrasound-guided placement and landmark-based placement for patient's satisfaction of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Pooled mean difference, random effects model. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity.**

8. Catheter-related interventions (important)

25 Catheter-related interventions rates due to ultrasound-guided or landmark-based placement of peripheral intravenous catheters in patients with difficult vascular access were reported in one trial (Yalcinli, 2022). Yalcinli (2022) defined catheter-related interventions as 'need for rescue methods'. The number of patients who required catheter-related interventions in the ultrasound-guided placement group was 17/90 (18.9%), compared to 17/90 (18.9%) in the landmark-based
30 placement group. This resulted in a RR of 1.00 (95% CI 0.55 to 1.83), not in favor of one of the groups. This was not considered as clinically relevant.

9. Thrombophlebitis (important)

35 None of the included studies reported thrombophlebitis rates for peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access.

Level of evidence of the literature

1. Success rate (critical)

40 1.1. Overall success rate

The level of evidence regarding the outcome overall success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by one level because of the wide confidence interval crossing the lower threshold of clinical relevance (imprecision, -1). The level of evidence was considered as **moderate**.
45

1.2. First attempt success rate

The level of evidence regarding the outcome first attempt success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of the wide confidence interval crossing the lower threshold of clinical relevance (imprecision, -1). The level of evidence was considered as **moderate**.
50

2. Complications (critical)

5 The level of evidence regarding the outcome complications of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of the wide confidence interval crossing both thresholds of clinical relevance (imprecision, -3). The level of evidence was considered as **very low**.

3. Number of attempts (important)

10 The evidence could not be graded due to the absence of a definition for the minimally important difference.

4. Duration of the procedure (important)

15 The evidence could not be graded due to the absence of a definition for the minimally important difference.

5. Mortality (important)

20 None of the included studies reported mortality rates of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, the level of evidence could not be determined.

6. Quality of life (important)

25 None of the included studies reported patient’s quality of life after peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, the level of evidence could not be determined.

7. Patients’ satisfaction (important)

30 The level of evidence regarding the outcome first attempt success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of the small number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence was considered as **moderate**.

8. Catheter-related interventions (important)

35 The level of evidence regarding the outcome first attempt success rate of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access was derived from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of the wide confidence interval crossing both thresholds of clinical relevance (imprecision, -2). The level of evidence was considered as **low**.

9. Thrombophlebitis (important)

40 None of the included studies reported thrombophlebitis rates of peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, the level of evidence could not be determined.

45 **Conclusions**

1. Success rate (critical)

1.1. *Overall success rate*

Low GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a peripheral intravenous catheter may result in little to no difference in overall successful placement when compared with landmark-based placement in patients with difficult vascular access.</p> <p><i>Sources: Tada (2022) – Aponte (2007); Bridey (2018); Kerforne (2012); Niishizawa (2020); River (2009); Stein (2009); Weiner (2013).</i></p>
------------------	---

50 1.2. *First attempt success rate*

Low GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a peripheral intravenous catheter may result in a higher first attempt success rate when compared with landmark-based placement in patients with difficult vascular access.</p> <p><i>Sources: Tada (2022) – Aponte (2007); Bahl (2016); Bridey (2018); Kerforne (2012); McCarthy (2016a) Nishizawa (2020); Stein (2009); Weiner (2013). Yalcinli (2022)</i></p>
------------------	--

2. Complications (critical)

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the number of complications between of ultrasound-guided placement of a peripheral intravenous catheter when compared with landmark-based placement in patients with difficult vascular access.</p> <p><i>Sources: Tada (2022) – Stein (2009); McCarthy (2016a); Nishizama (2020).</i></p>
-----------------------	--

3. Number of attempts (important)

5 No conclusions were formulated due to the absence of a definition for the minimally important difference.

4. Duration of the procedure

10 No conclusions were formulated due to the absence of a definition for the minimally important difference.

5. Mortality (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported mortality rates after peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

6. Quality of life (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported patients' quality of life after peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p> <p><i>Sources: -</i></p>
-----------------	--

15

7. Patients' satisfaction (important)

Moderate GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a peripheral intravenous catheter likely results in higher patient satisfaction when compared with landmark-based placement in patients with difficult vascular access.</p> <p><i>Sources: Tada (2022) – Bridey (2018); River (2009); Stein (2009); Weiner (2013).</i></p>
-----------------------	--

8. Catheter-related interventions (important)

Low GRADE	<p>Ultrasound-guided placement of a peripheral intravenous catheter may result in little to no difference in catheter-related interventions when compared with landmark-based placement in patients with difficult vascular access.</p> <p><i>Sources: Yalcinli (2022).</i></p>
------------------	---

20

9. Thrombophlebitis (important)

No GRADE	<p>None of the included studies reported thrombophlebitis rates after peripheral intravenous catheter placement in patients with difficult vascular access. Therefore, a GRADE-conclusion could not be determined.</p>
-----------------	--

	<i>Sources:</i>
--	-----------------

Table 3: Summary of findings PICO 2

Outcome	Ultrasound-guided placement n/N (%) / mean (SD) / median (IQR)	Landmark-based placement n/N (%) / mean (SD) / median (IQR)	Relative risk ratio (RR) (95% CI) / Mean difference (MD) (95% CI)	Number of trials	Difference considered clinically relevant?
1.1 Overall success rate	134/208 (64.4%)	171/220 (77.7%)	RR 0.84 (95% CI 0.69 to 1.02)	N = 7	No
1.2 First attempt success rate	300/445 (67.4%)	190/430 (44.1%)	RR 0.69 (95% CI 0.55 to 0.86)	N = 8	Yes
2. Complications	7/156 (4.5%)	9/155 (5.8%)	RR 0.76 (95% CI 0.29 to 1.96)	N = 3	Yes
3. Number of attempts	N = 235	N = 213	MD -0.17 (95% CI -0.36 to 0.03) attempts	N = 7	Not applicable.
	Median 1.0 (IQR 1.0 to 1.0) attempts	Median 1.0 (IQR 1.0 to 2.0) attempts	Not applicable.	N = 1	Not applicable.
4. Duration of the procedure	N=112	N=107	MD 119.85 (95% CI 88.64 to 152.90) seconds	N = 2	Not applicable.
5. Mortality	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
6. Quality of life	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.
7. Patients' satisfaction	N = 141	N = 132	MD 0.25 (95% CI 0.01 to 0.50)	N = 4	No
8. Catheter-related interventions	17/90 (18.9%)	17/90 (18.9%)	RR 1.00 (95% CI 0.55 to 1.83)	N = 1	No
9. Thrombophlebitis	No data.	No data.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.

PICO 3: Peripherally inserted central catheter (PICC)

No studies were included that reported outcomes between ultrasound-guided placement and landmark-guided placement for peripherally inserted central catheters.

5

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

5 Er is literatuuronderzoek uitgevoerd naar de waarde van echogeleid aanprikken van een centraal
10 veneuze of perifere lijn. De uitgangsvraag werd gevangen in drie PICO's. PICO 1 vergeleek
echogeleid aanprikken met niet-echogeleid aanprikken (ofwel aanprikken op basis van
landmarks) bij patiënten die een centraal veneuze katheter kregen. PICO 2 en 3 vergeleken
dezelfde interventies, waarbij PICO 2 zich richtte op patiënten die lastig te prikken zijn voor het
aanbrengen van een perifere lijn en PICO 3 richtte zich op patiënten die een PICO-lijn kregen. Het
succesvol inbrengen van de lijn/katheter en complicaties werden als cruciale uitkomstmaten
gedefinieerd. Kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, katheter-gerelateerde interventies, duur
van inbrengen, mortaliteit en tromboflebitis werden als belangrijke uitkomstmaten gedefinieerd.

15 Er werden in totaal zeventien studies geïncludeerd in de literatuuranalyse. Vijftien
gerandomiseerde studies werden geïncludeerd voor PICO 1, één systematische review en één
gerandomiseerde studie voor PICO 2. Voor PICO-lijnen (PICO 3) werden geen geschikte studies
gevonden.

Centraal veneuze katheters

20 Er werden vijftien studies geïncludeerd voor PICO 1. Bij het plaatsen van centraal veneuze
katheters is de locatie van aanprikken van belang. Binnen deze PICO werden drie aanpriklocaties
beschreven, namelijk in de vena jugularis interna, de vena subclavia en vena femoralis. De
resultaten werden per aanpriklocatie uitgesplitst. Er werd een klinisch relevant verschil
gevonden in het succesvol aanprikken in het voordeel van echogeleid aanprikken in de vena
25 femoralis en succesvol aanprikken in één enkele poging in het voordeel van echogeleid
aanprikken van de vena subclavia. Daarnaast werd een klinisch relevant verschil gevonden in het
aantal complicaties wanneer er gebruik werd gemaakt van echogeleid aanprikken in de vena
jugularis interna, vena subclavia en vena femoralis. Geen van de studies rapporteerde
mortaliteitscijfers, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid, katheter-gerelateerde interventies of
30 tromboflebitis.

Perifere intraveneuze katheters

Er werden twee systematische reviews gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria van PICO
2. In deze PICO werd gekozen voor een vergelijking bij patiënten die bekend waren met het feit
35 dat er sprake was van een moeilijk te verkrijgen intraveneuze toegang. Dit werd gedefinieerd als
het niet zichtbaar en palpabel zijn van venen of meer dan twee pogingen nodig om succesvol een
perifere lijn te plaatsen of door een anesthesioloog beoordeeld als moeilijk te verkrijgen
intraveneuze toegang. De systematische review van Tada (2022) includeerde zestien studies,
waarvan er acht geschikt waren om op te nemen in deze richtlijnmodule. Geen van de studies
40 rapporteerde mortaliteitscijfers, informatie over kwaliteit van leven of tromboflebitis. Er werden
klinisch relevante verschillen gevonden voor succesvol aanprikken na één enkele poging en
complicaties in het voordeel van echogeleid aanprikken.

PICC lijnen

45 Er is geen literatuur die de besluitvorming kan ondersteunen. De werkgroep is van mening dat
PICC-lijnen in de huidige praktijk bij voorkeur altijd echogeleid geplaatst worden. De venen die
het meest gebruikt worden voor het plaatsen van een PICC-lijn, de vena basilica, vena brachialis,
zijn doorgaans niet of moeilijk zichtbaar wat motiveert tot het gebruik van een echo om de vene
aan te prikken.

50

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor patiënten is het belangrijk dat het inbrengen van een centrale of perifere lijn gepaard gaat
met zo min mogelijk ongemak. Het in een keer correct inbrengen gaat gepaard met zo min
mogelijk pijn, weke delenletsel/blauwe plekken en kans op complicaties. Het gebruik van de
55 echo zorgt voor zichtbaarheid van aan te prikken vaten. Patiënten die bekend zijn met een
moeilijke intraveneuze toegang hebben een voorkeur voor het gebruik van de echo bij het
plaatsen van de centrale of perifere lijn.

Kosten (middelenbeslag)

5 Er is geen bewijs dat het gebruik van een echo voor het aanprikken van een vene resulteert in significant meer of minder kosten. Er is wel bewijs voor het verlagen van het aantal pogingen en het aantal complicaties bij gebruik van een echo, dit leidt tot het besparen van kosten op materiaal en interventies. Het gebruik van een echo apparaat brengt kosten met zich mee, maar vaak kan er met enkele apparaten volstaan worden voor een heel ziekenhuis voor het inbrengen van centrale en perifere lijnen.

10 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het gebruik van een echo leidt tot een afname in het aantal puncties tot succesvolle toegang en tot een afname in complicaties. Het aanschaffen van een echoapparaat lijkt haalbaar gezien het gebruik breed geïmplementeerd is in de Nederlandse gezondheidszorg. Het leren gebruiken van een echoapparaat is haalbaar, er zijn diverse interne en externe mogelijkheden tot scholing.

15 Doordat diverse specialismen centrale en perifere lijnen plaatsen waar het gebruik van een echo ook voor andere doeleinden wordt gebruikt zal daar de implementatie eenvoudig zijn.

Bij het inbrengen van perifere lijnen lijkt het gebruik van een echo wel waardevol bij moeilijk te prikken patiënten. Bij perifere lijnen die veelal door verpleegkundigen worden ingebracht zal dit meer inzet en scholing nodig hebben.

20

Aanbevelingen

Centraal veneuze katheter

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

25 Het gebruik van een echo verhoogt de kans op het succesvol in één keer aanprikken en verlaagt waarschijnlijk de kans op complicaties bij het aanprikken van de vena jugularis interna, vena subclavia en vena femoralis voor centrale lijnen. Er zijn geen argumenten tegen echogeleid aanprikken.

Prik bij voorkeur de vena femoralis, vena jugularis interna en vena subclavia voor het plaatsen van een centrale lijn echogeleid aan.

30

Perifere lijnen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

35 Het gebruik van een echo lijkt de kans op het succesvol in één keer aanprikken te verhogen en leidt waarschijnlijk tot grotere patiënttevredenheid. Het effect op complicaties is onduidelijk door de zeer lage bewijskracht. Echogeleid aanprikken van iedere perifere lijn is niet bijdragend, niet haalbaar en niet wenselijk. Bij moeilijk te prikken vaten is het te overwegen echogeleid de perifere lijn te plaatsen.

Aanbeveling(en)

Overweeg een perifere vene voor een perifere lijn echogeleid aan te prikken in geval van:

- Niet zichtbare en niet palpabele venen; of
- Een verleden van meer dan twee pogingen voor succesvol plaatsen van de perifere lijn

40

PICC-lijnen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

45 Er is geen literatuur die de besluitvorming kan ondersteunen. De werkgroep adviseert het gebruik van echo gezien de locatie, diepte en onzichtbaarheid van de venen in de bovenarm.

45

Aanbeveling(en)

Prik een vene in de bovenarm voor een perifeer ingebrachte centrale lijn echogeleid aan.

Literatuur

50 Airapetian N, Maizel J, Langelle F, Modeliar SS, Karakitsos D, Dupont H, Slama M. Ultrasound-guided central venous cannulation is superior to quick-look ultrasound and landmark

- methods among inexperienced operators: a prospective randomized study. *Intensive Care Med.* 2013 Nov;39(11):1938-44. doi: 10.1007/s00134-013-3072-z. Epub 2013 Sep 12. PMID: 24026296.
- 5 Benali M, Trabelsi B, Abdouli H, Yedes A, Elhadj Kacem H, Fki M. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian vein catheterization: a prospective study. *Tunis Med.* 2022 juillet;100(7):520-524. PMID: 36571740; PMCID: PMC9703904.
- Dolu H, Goksu S, Sahin L, Ozen O, Eken L. Comparison of an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique for internal jugular vein cannulation. *J Clin Monit Comput.* 2015 Feb;29(1):177-82. doi: 10.1007/s10877-014-9585-3. Epub 2014 May 18. PMID: 24838550.
- 10 Ehtesham, Atiyah & Patkar, Charushila & Phalgune, Deepak. (2020). Study between Ultrasound Guided Technique and Conventional Landmark Technique for Internal Jugular Vein Cannulation: A Randomised Controlled Trial. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH.* 14. 10.7860/JCDR/2020/43578.13597.
- 15 Fathi M, IZANLOO A, JAHANBAKHSH S, TAGHAVI Gilani M, MAJIDZADEH A, SABRI Benhangi A, PARAVI N. Central Venous Cannulation of the Internal Jugular Vein Using Ultrasound-Guided and Anatomical Landmark Techniques. *Anesth Pain Med.* 2016 May 9;6(3):e35803. doi: 10.5812/aapm.35803. PMID: 27642580; PMCID: PMC5018146.
- Nazari I, Musavi M, Alavi M. Comparing Outcomes and Complication of Central Venous Cannulation Using Both Conventional and Ultrasound Guide. *Biosci Biotechnol Res Asia* 2015;12(3).
- Oh AY, Jeon YT, Choi EJ, Ryu JH, Hwang JW, Park HP, Do SH. The influence of the direction of J-tip on the placement of a subclavian catheter: real time ultrasound-guided cannulation versus landmark method, a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2014 Feb 28;14:11. doi: 10.1186/1471-2253-14-11. PMID: 24581318; PMCID: PMC3975933.
- 25 Rando K, Castelli J, Pratt JP, Scavino M, Rey G, Rocca ME, Zunini G. Ultrasound-guided internal jugular vein catheterization: a randomized controlled trial. *Heart Lung Vessel.* 2014;6(1):13-23. PMID: 24800194; PMCID: PMC4009593.
- Riaz A, Shan Khan RA, Salim F. Ultrasound guided internal jugular venous cannulation: comparison with land-mark technique. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015 May;25(5):315-9. PMID: 26008653.
- Srinivasan S, Govil D, Gupta S, Patel S, Jagadeesh KN, Tomar DS. Incidence of posterior wall penetration during internal jugular vein cannulation: A comparison of two techniques using real-time ultrasound. *Indian J Anaesth.* 2017 Mar;61(3):240-244. doi: 10.4103/ija.IJA_632_16. PMID: 28405038; PMCID: PMC5372405.
- 35 Subramony R, Spann R, Medak A, Campbell C. Ultrasound-Guided vs. Landmark Method for Subclavian Vein Catheterization in an Academic Emergency Department. *J Emerg Med.* 2022 Jun;62(6):760-768. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.11.002. Epub 2022 May 11. PMID: 35562246.
- 40 Tada M, Yamada N, Matsumoto T, Takeda C, Furukawa TA, Watanabe N. Ultrasound guidance versus landmark method for peripheral venous cannulation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Dec 12;12(12):CD013434. doi: 10.1002/14651858.CD013434.pub2. PMID: 36507736; PMCID: PMC9744071.
- Vinayagamurugan A, Badhe AS, Jha AK. Comparison of external jugular vein-based surface landmark approach and ultrasound-guided approach for internal jugular venous cannulation: A randomised crossover clinical trial. *Int J Clin Pract.* 2021 Mar;75(3):e13783. doi: 10.1111/ijcp.13783. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33095965.
- 45 Wang Q, Cai J, Lu Z, Zhao Q, Yang Y, Sun L, He Q, Xu S. Static Ultrasound Guidance VS. Anatomical Landmarks for Subclavian Vein Puncture in the Intensive Care Unit: A Pilot Randomized Controlled Study. *J Emerg Med.* 2020 Dec;59(6):918-926. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.07.039. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32978029.
- 50 Yalçınlı S, Karbek Akarca F, Can Ö, Uz İ, Konakçı G. Comparison of Standard Technique, Ultrasonography, and Near-Infrared Light in Difficult Peripheral Vascular Access: A Randomized Controlled Trial. *Prehosp Disaster Med.* 2022 Feb;37(1):65-70. doi: 10.1017/S1049023X21001217. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34865664.
- 55

Zhang YS, Zhang SL, Guo WM, Liu T, Ma YJ. Clinical Effect of Modified Ultrasound-Guided Subclavian Vein Puncture. *Int J Clin Pract*. 2023 Jul 6;2023:5534451. doi: 10.1155/2023/5534451. PMID: 37457808; PMCID: PMC10344633.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Prik bij voorkeur de vena femoralis, vena jugularis interna en vena subclavia voor het plaatsen van een centrale lijn echogeleid aan.	< 1 jaar	Beperkt, evt. aanschaf echo-apparaat, maar over het algemeen reeds aanwezig, minimaal extra verbruik disposables	Beschikbaarheid echo-apparatuur Scholing/training behandelaars	(Te) beperkte beschikbaarheid echo-apparatuur Onvoldoende expertise	Zorg voor voldoende echo apparatuur op relevante afdelingen Training / expertise personeel	Ziekenhuisbestuurders Beroepsverenigingen Vakgroepen	
Overweeg een perifere vene voor een perifere lijn echogeleid aan te prikken in geval van: <ul style="list-style-type: none"> • Niet zichtbare en niet palpabele venen • Een verleden van meer dan twee pogingen 	< 1 jaar	Beperkt, evt. aanschaf echo-apparaat, maar over het algemeen reeds aanwezig, minimaal extra verbruik disposables	Beschikbaarheid echo-apparatuur Scholing/training behandelaars	(Te) beperkte beschikbaarheid echo-apparatuur Onvoldoende expertise	Zorg voor voldoende echo apparatuur op relevante afdelingen Training / expertise personeel	Ziekenhuisbestuurders Beroepsverenigingen Vakgroepen	

voor succesvol plaatsen van de perifere lijn							
Prik een vene in de bovenarm voor een perifeer ingebrachte centrale lijn echogeleid aan.	<1 jaar	Geen (reeds gangbaar)	Beschikbaarheid echo-apparatuur Scholing/training behandelaars	(Te) beperkte beschikbaarheid echo-apparatuur Onvoldoende expertise	Zorg voor voldoende echo apparatuur op relevante afdelingen Training / expertise personeel	Ziekenhuisbestuurders Beroepsverenigingen Vakgroepen	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 6: Optimale locatie van de tip

Uitgangsvraag

Wat is de beste locatie van de tip van de katheter?

5 Inleiding

De plaats van de tip van een centraal veneuze katheter is zowel belangrijk voor de functie/indicatie van de katheter (drukmeting, hemodialyse, infusie van gewone/hypertonische/irriterende vloeistoffen) als om complicaties als gevolg van de positie van de tip te voorkomen (met name perforatie van aders met extravasatie van medicatie of andere middelen, harttamponnade, infectie/sepsis of trombose). De locatie van de tip kan secundair veranderen afhankelijk van de plaats van inbrenging (vooral bij perifere inbrenging in een extremitet door beweging van de extremitet) en de locatie van de tip zelf (nabij of in het atrium door beweging van het atrium). Daarom is meer informatie nodig voor de plaats van de kathetertip. Deze module richt zich op lijnen die boven het diafragma worden ingebracht.

15

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the benefits and harms of different catheter tip positions?

20

P: Patients with a central venous catheter.
I: Proximal vena cava superior tip positioning; distal vena cava superior tip positioning, right atrium tip positioning; brachiocephalic vein tip positioning; subclavian vein tip positioning.

C: All described tip positions compared with each other.

25

O: Quality of life, patient satisfaction, complications (such as perforation, tamponade, infection, sepsis, venous thrombosis, embolism), catheter-related interventions per year, costs, and catheter dysfunction.

Relevant outcome measures

30

The guideline development group considered complications, catheter-related interventions per year as critical outcomes for decision making and costs as an important outcome for decision making.

Search and select (Methods)

35

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 348 hits. Eleven studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all eleven studies were excluded (see **Table of excluded studies**).

40

Results

None of the studies were included in the analysis of the literature.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

45

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd naar de beste locatie van de tip van de katheter. Kwaliteit van leven en patiënttevredenheid werden gedefinieerd als cruciale uitkomstmaten.

50

Er werden geen studies gevonden die gebruikt konden worden om de PICO-vraag van deze module te beantwoorden; daarom kon de beste locatie voor de tip van de katheter niet worden bepaald op basis van wetenschappelijke literatuur.

Bij het bepalen van de optimale locatie van de tip is het zinvol om rekening te houden met (A) de mogelijke complicaties die op kunnen treden door de positie van de tip en (B) de indicatie voor een centraal veneuze katheter.

- 5 Complicaties die door de tip zelf kunnen optreden zijn hoofdzakelijk van mechanische aard. Het risico op complicaties kan verlaagd worden door het distale einde van de katheter of de tip parallel met de venenwand te laten verlopen. Bij een tiplocatie in de rechterventrikel bestaat het risico op een aritmie. Bij via de arm ingebrachte katheters (PICC-lijn) kan bij abductie en adductie van de arm een caudale of craniale beweging van de tiplocatie geobserveerd worden
- 10 (2-53 millimeter) (Forauer, 2000).
Deze mechanische problemen, zoals het schuren van de tip tegen de vaatwand, kunnen voornamelijk veroorzaakt worden bij gebruik van stijve katheters en katheters met grote diameters.
- 15 De belangrijkste hoofdindicaties voor een centraal veneuze katheter zijn:
- (I) Het toedienen van agressieve middelen die perifere venen kunnen beschadigen, bijvoorbeeld hyperosmolare vloeistoffen en cytotoxische middelen. Voor deze indicatie is een tippositie in een groot bloedvat met hoge flow zinvol om een maximale verdunning van de toxische vloeistof te waarborgen. Hiervoor is een tiplocatie in de v. brachiocephalica (v. anonyma) of v. cava superior voldoende.
- 20 Indien geen toxische middelen toegediend worden is er ook geen hoge veneuze flow of een groot bloedvat noodzakelijk. Voor deze indicatie is een tiplocatie in elke centrale vene voldoende.
- (II) Het meten van centraal veneuze druk. Hiervoor is een tippositie in een grote vene nadat de laatste venenklep voor het rechte atrium gepasseerd is noodzakelijk (zie indicatie II). De laatste venenkleppen zitten in het distale gedeelte van de v. subclavia en de v. jugularis interna (Celebci, 2011; Ratanakorn, 1999). Dus vanaf de v. brachiocephalica (v. anonyma) is een meting van de centrale veneuze druk goed mogelijk.
- 25
- (III) Wanneer er geen andere alternatieven zijn voor een veneuze toegang.
- 30

Waarden en voorkeuren van patiënten

- Het belangrijkste doel van de interventie voor de patiënt is het inbrengen van de kathetertip op de juiste plek om gebruik te kunnen maken van de katheter en anderzijds complicaties zo goed als mogelijk te voorkomen. De nadelen van een verkeerde of suboptimale tiplocatie van de katheter kan verschillende consequenties tot gevolg hebben, zoals het geen gebruik kunnen maken van de katheter, primaire of secundaire (voortijdige) verwijdering van de katheter of vitale bedreiging van de patiënt door complicaties. Daarnaast brengt het herpositioneren van de tip een extra belasting voor de patiënt met zich mee.
- 35
- 40

Kosten (middelenbeslag)

Er worden geen (extra) middelen noodzakelijk geacht in de huidige praktijk. Herpositionering van een katheter vanwege de ligging van de tip op een ongunstige plek kan tot extra kosten leiden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er zijn tot zover geen haalbaarheidsstudies over de optimale locatie van de tip van de katheter bekend. Er zijn tevens geen bezwaren van medisch specialisten en/of patiënten te verwachten.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- 50 Uit de literatuur komen geen studies naar voren, voor het bepalen van de optimale locatie van de tip van de katheter. Bij het bepalen van de optimale locatie van de tip is het zinvol om rekening te houden met de indicatie voor een centraal veneuze katheter evenals de mogelijke complicaties die op kunnen treden door de positie van de tip. Een verkeerde of suboptimale locatie van de tip van de katheter kan verschillende consequenties voor de patiënt tot gevolg hebben, zoals het geen gebruik kunnen maken van de katheter, voortijdige verwijdering van de katheter of vitale bedreiging van de patiënt door complicaties. Voordelen van een optimale tiplocatie zijn het minimaliseren van complicaties en een langere gebruikersduur van de katheter. Een tiplocatie in
- 55

- de distale helft van de v. cava superior proximaal van de cavoatriale overgang is geschikt voor alle indicaties voor een centraal veneuze katheter. Omdat, afhankelijk van het type lijn, beweging van de arm tot craniaal- en caudaalwaartse beweging van de lijn tot gevolg kan hebben, lijkt een positie in de distale helft van de v. cava de meest optimale positie omdat de kans dan minimaal is dat deze in een ongewenste positie komt te liggen.
- 5

Aanbeveling(en)

Plaats de tip van een centraal veneuze katheter bij voorkeur in de distale helft van v. cava superior.

Herplaats de tip van een centraal veneuze katheter wanneer deze niet in v. cava, v. brachiocephalica, rechter atrium, v. subclavia of v. iliaca ligt, of wanneer deze opgekruld ligt.

Herplaats de tip van een centraal veneuze katheter wanneer deze opgekruld is of niet in v. cava, v. brachiocephalica of in het rechter atrium ligt. Als uitzondering kan een tip positie in v. subclavia of v. iliaca worden geaccepteerd, wanneer de katheter niet gebruikt wordt om irriterende medicatie toe te dienen of om de centraal veneuze druk te meten.

Literatuur

- 10 Forauer AR, Alonzo M. Change in peripherally inserted central catheter tip position with abduction and adduction of the upper extremity. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Nov-Dec;11(10):1315-8. doi: 10.1016/s1051-0443(07)61308-6. PMID: 11099242.
- Celepici H, Brenner E. Position of valves within the subclavian and axillary veins. *J Vasc Surg.* 2011 Dec;54(6 Suppl):70S-6S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.06.083. Epub 2011 Sep 13. PMID: 21917404.
- 15 Ratanakorn D, Tesh PE, Tegeler CH. A new dynamic method for detection of internal jugular valve incompetence using air contrast ultrasonography. *J Neuroimaging.* 1999 Jan;9(1):10-4. doi: 10.1111/jon19999110. PMID: 9922717.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Plaats de tip van een centraal veneuze katheter bij voorkeur in de distale helft van v. cava superior.	<1 jaar	Geen	Beschikbaarheid technieken om de locatie van de tip te bepalen (zie module controle van de tiplocatie). Kennis personeel	Kennis personeel	Publicatie richtlijn, awareness creëren	Wetenschappelijke verenigingen	
Herplaats de tip van een centraal veneuze katheter wanneer deze niet in v. cava, v. brachiocephalica, rechter atrium, v. subclavia of v. iliaca ligt, of wanneer deze opgekruld ligt.	<1 jaar	Geen	Beschikbaarheid technieken om de locatie van de tip te bepalen (zie module controle van de tiplocatie). Kennis personeel	Kennis personeel	Publicatie richtlijn, awareness creëren	Wetenschappelijke verenigingen	

Herplaats de tip van een centraal veneuze katheter wanneer deze in v. subclavia of v. iliaca ligt en de katheter gebruikt wordt voor het toedienen van irriterende medicatie of voor het meten van de centraal veneuze druk.							
--	--	--	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 7: Controle van de tiplocatie

Uitgangsvraag

Wat is de optimale techniek ter controle/bevestiging van de tip van de lijn?

5 **Achtergrond van de vraag**

Een adequate positie van de tip van de centraal veneuze katheter lijkt van belang in het voorkomen van complicaties als trombose, katheter disfunctie en het optreden van ritmestoornissen. Controle van de tippositie met behulp van röntgendoorlichting wordt beschouwd als de gouden standaard. Deze techniek vereist echter de aanwezigheid van hoogstaande röntgeninfrastructuur en technologie. Een alternatief is om de tip positie te controleren met behulp van ECG. Dit vereist minder uitgebreide infrastructuur, echter het is onduidelijk of de techniek net zo accuraat is. Daarnaast is de vraag op welk moment röntgen het beste ingezet kan worden, postoperatief in de vorm van een controle X-thorax danwel direct perioperatief in de vorm van doorlichting/fluoroscopie.

10

15

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions: What are the benefits and harms of fluoroscopic guidance compared to post-procedural chest X-ray in patients receiving a central venous access?

20

P: adult patients receiving a central venous access.

I: fluoroscopic guidance.

C: postprocedural chest X-ray.

O: reintervention, complications, cost-effectiveness.

25

What are the benefits and harms of ECG-guided positioning of the tip compared to fluoroscopic guidance or post-procedural chest X-ray in patients receiving a central venous access?

P: adult patients receiving a central venous access.

I: ECG positioning.

C: (1) postprocedural chest X-ray; (2) fluoroscopic guidance

30

O: reintervention, complications, cost-effectiveness.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered reintervention and complications as outcome measures critical for decision making; and cost-effectiveness as an important outcome measure for decision making.

35

For reintervention, the definition used in literature was reported. Optimal tip location and criteria for repositioning are defined in module “optimal tip location” ([LINK volgt na publicatie RLDB](#)). For complications, infection, venous thrombosis, arrhythmia and catheter dysfunction were considered relevant. The working group did not define the other outcome measures a priori, but followed the definitions used in the studies.

40

The working group considered 25% a minimal clinically (patient) important differences for relative risk (RR), 10% of the maximum score for continuous outcomes and 0.5 for standardized mean differences.

45

Search and select (Methods)

For ECG guidance compared to fluoroscopy or X-ray, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 25-7-2023. The systematic literature search resulted in 351 hits. Studies were selected based on the following criteria: randomized controlled trials or systematic reviews thereof, comparing ECG-guided central venous access positioning with either landmark-based insertion or fluoroscopy-guided insertion. Based on title and abstract screening, nineteen studies were initially selected. After

50

reading the full text, twelve studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and seven studies were included.

5 For fluoroscopic guidance versus postprocedural X-ray, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were additionally searched with relevant search terms until 11-3-2024. The systematic literature search resulted in 391 hits. Studies were selected based on the following criteria: randomized controlled trials or systematic reviews thereof, comparing fluoroscopy-guided central venous access positioning with postprocedural X-ray. Based on title and abstract screening, three studies were initially selected. After reading the full text, two studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one publication was included.

Results

15 For ECG guidance compared to fluoroscopy or X-ray, seven publications were included in the analysis of the literature. For fluoroscopic guidance versus postprocedural X-ray, one publication was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

20 Summary of literature

Description of studies

For the comparison of fluoroscopic guidance with postprocedural X-ray, one RCT was included in the analysis of the literature.

25 Glaser (2016) performed a prospective randomized controlled study to compare the blind bedside insertion with the fluoroscopically guided technique for PICC placement, with specific regard to catheter tip position. One hundred eighty patients were randomized. All procedures were performed by an interventional radiology team experienced in PICC placement (10 years' experience, with >800 procedures per year). All procedures were done by the same
30 interventional team and included postprocedural chest X-ray to assess tip position. Depending on the international guidelines for optimal CTP, positioning was classified in three types: optimal (located less than 1 cm above or under the CAJ), suboptimal not needing repositioning (tip located >1 cm under the CAJ or >1 cm above the CAJ but remaining in the SVC), and nonoptimal requiring additional repositioning (tip located >3 cm under the CAJ or not inside the SVC). For the
35 bedside technique, distance was measured between planned insertion sites to the right clavicular head, then down to the third intercostal space, with the shoulder abducted to 90°, as previously described and as recommended by the manufacturer. Risk of bias was considered low for this study.

40 For the comparison between ECG and landmark approach with post-procedural chest X-ray, one systematic review with nine RCTs and 4 additional RCTs were included.

Yu (2020) performed a systematic review and meta-analysis to examine the accuracy and safety of using the electrocardiogram (ECG) positioning technique to localize the peripherally inserted central catheter (PICC) tip position in adult patients. They searched the literature for randomized controlled trials in the MEDLINE, EMBASE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and PsycINFO databases. This systematic review identified nine studies with 3,194 patients in total, that compared ECG positioning with landmark-based positioning with subsequent chest X-ray. The overall quality of all studies was fair to good, but the therapists and participants were not blinded in the design of all studies. Three studies in the meta-analysis were excluded from the current analysis: Baldinelli (2015) and Elli (2016) were not randomized and Barnwall (2016) concerned pediatric patients.

55 **Alexandrou (2022)** compared intracavitary electrocardiography guided central venous catheter placement with landmark based placement in a pragmatic, open label randomized controlled trial in adult patients. All patients received a post-procedural chest X-ray. ECG-guiding was performed with a portable, wireless IC-ECG navigation system (Nautilus Delta Tip Confirmation

System – BARD access systems). When maximum P-wave amplitude was achieved, the tip was considered in position. Single and double lumen PICC, double and triple lumen central venous catheters and dialysis lines were included. Correct positioning as interpreted on Chest X-ray was defined as in the lower third of the SVC (within 3 cm above the tracheal carina), the cavoatrial junction (CAJ), up to 3 cm below tracheal carina or upper right atrium (RA, 3-5 cm below tracheal carina). The study was not blinded, but risk of bias for the relevant outcomes was considered low.

Jayaraman (2019) performed a randomized double blinded study in 180 patients aged between 18 to 65 years requiring central venous catheterization. The optimal depth of insertion of right internal jugular vein catheter using three different techniques, Peres' formula method, Landmark technique and intra-atrial ECG guided technique was performed, and the three techniques were compared with respect to optimal positioning using carina as a landmark in post procedural chest radiograph. Correct position of the catheter tip was considered up to 1 cm above or below the carina in post procedure X-ray. In the ECG group, the ECG adapter (Certodyn® - Universal adapter, B. Braun Melsungen, Germany) was connected in-line between the ECG monitor and the right-arm electrode. While lead II was observed on the ECG monitor, the catheter was slowly advanced until the RA-ECG indicated a CVC position in the SVC/RA junction (peaked, tall P-wave) or in the RA (biphasic P-wave). Thereafter, the CVC was withdrawn at 0.5 cm intervals until the P-wave returned to a normal configuration. There were some concerns for risk of bias due to a lack of information about randomization and allocation concealment.

In a multicenter, open label, randomized controlled study, **Yin (2019)** and **Yin (2020)** compared intracavitary ECG guidance with traditional anatomical landmarks method followed by a post-procedural chest X-ray in PICC placement and reported optimal tip positioning and complications, respectively. In the control group (N=750), the ultrasound technology provided by the ECG and Doppler Ultrasound Guidance devices (EDUG, Branden Medical Scientific, Inc.) device was used to identify a suitable vein for catheter insertion and perform ultrasound-guided venipuncture. The traditional anatomical landmarks method was used to estimate the catheter length. In the study group (N=1500), ultrasound guidance and traditional anatomical landmarks methods were performed the same as in the control group. Tip-conductive PICC was advanced gently until 5 cm was remaining, after which IC-ECG was performed according to the standard technique. As the catheter was slowly advanced into the SVC, the P-wave gradually increased, reaching a maximal peak at the CAJ. As the catheter entered the RA, a diphasic P-wave appeared and the catheter was retracted slowly to return to the position of maximal peak P-wave, with no negative components. The study was not blinded, but risk of bias for the relevant outcomes was considered low.

For the comparison between ECG and fluoroscopic guidance, two RCTs were included.

In a prospective randomized controlled study, **Gullo (2021)** compared electromagnetic guidance (EM) combined with intracavitary ECG versus fluoroscopic guidance in PICC insertion in 120 adult patients. Fluoroscopic guidance was performed using a multipurpose x-ray system (Artis Zee, Siemens Healthcare). Combined ECG-EM guidance was performed using an ultrasound system (Site-Rite 8) with an integrated system for guidance and PICC tip confirmation (Sherlock-3CG Diamond-Tip Confirmation System, BD and Company). The ECG was used to drive the catheter into the target position, until the intracavitary P wave increased and reached its maximum height in the absence of negative deflection. A final tip position on final chest radiograph of less than or equal to 1 cm from the CAJ was defined as optimal placement. Inadequate placement requiring repositioning was defined as more than three centimeters under the cavo-atrial junction or not in the superior vena cava. Risk of bias was considered low for this study.

Mack (2020) performed a prospective, randomized, open-label, single-center, investigator initiated, noninferiority trial that sought to determine whether PICC insertion using magnetic tip confirmation system (TCS) including real-time ECG guidance is noninferior to fluoroscopy

5 regarding the incidence of correct PICC tip position confirmed by chest X-ray. The study included 210 patients with an indication for PICC insertion. In the investigational group, the Sherlock 3CG TCS (including single-use PowerPICC SOLO catheter with Sherlock 3CG tip positioning system stylet, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA) was used for magnetic tracking of the PICC tip and real-time ECG confirmation of the tip position during insertion. The maximum ECG P-wave anatomically corresponds with the cavoatrial junction. The PICC was inserted with the guidewire inside to support proper placement. After PICC insertion, the guidewire was removed. Signal intensity was documented in all patients in the TCS group. Correct PICC tip position was defined as within the mid to lower superior vena cava, at the level of the cavoatrial junction, or within the upper portion of the right atrium, corresponding to 1.5 vertebral body units (approximal 3 cm) from the tracheal carina on chest X-ray obtained immediately after insertion. The study was not blinded, but risk of bias for the relevant outcomes was considered low.

10 Study characteristics are outlined in table 1.

15

Table 1. Study characteristics

Study	Country	Participants (ECG / control)	Type of catheter
Fluoroscopy versus X-ray			
Glauser, 2016	Switzerland	89 / 90	PICC
ECG versus X-ray			
Alexandrou, 2022	Australia	172 / 172	PICC 90.1%; dialysis 5.2%; CVC 3.8%
Cales, 2016	USA	102 / 85	PICC
Gebhard, 2007	USA	147 / 143	PICC
Jayaraman, 2019	India	60 / 60	Right internal jugular vein catheter
Lee, 2009	South Korea	121 / 128	PICC
Liu, 2015	China	85 / 85	PICC
Yin, 2019 and Yin, 2020	China	1500 / 750	PICC
Yuan, 2017	China	499 / 504	PICC
Zheng, 2015	China	513 / 515	PICC
ECG versus fluoroscopy			
Gullo, 2021	Switzerland	60 / 60	PICC
Mack, 2020	Germany	105 / 105	PICC

Results

1. Fluoroscopy versus postprocedural chest X-ray

5 *Reintervention (critical outcome)*

10 Glauser (2016) classified tip placement as follows. Type 1: optimal tip position located less than 1 cm above or below the CAJ. Type 2: suboptimal tip location not requiring repositioning, with tip located >1 cm under the CAJ or >1 cm above the CAJ but remaining in the SVC. Type 3: nonoptimal tip location requiring repositioning, with tip located >3 cm under the CAJ or not inside the SVC. In the fluoroscopy group, 1/89 (1%) PICCs required repositioning (type 3), versus 27/90 (30%) in the X-ray group, resulting in a RR of 0.04 (95% CI 0.01 to 0.27) in favor of fluoroscopy, which was considered clinically relevant.

15 *Complications*

15 Glauser reported complications in 8/89 (9%) patients in the fluoroscopy group, versus 6/90 (6.7%) in the X-ray group. The RR of 1.35, with a broad 95% CI from 0.49 to 3.73 These were all hematomas, which were not considered relevant for decision-making.

20 *Important outcome measures*

20 The included publication did not report the important outcome measure cost-effectiveness.

Level of evidence of the literature

25 For the outcome “reintervention”, the level of evidence was downgraded by two levels to LOW because the criteria for optimal positioning and reintervention were different from the criteria defined by the working group (indirectness, -1), and because of the limited population size (imprecision, -1).

30 For the outcome “complications”, the level of evidence could not be graded due to a lack of relevant data.

For the outcome “cost-effectiveness”, the evidence could not be graded due to a lack of data.

Conclusions

Critical outcomes

Low GRADE	Fluoroscopic guidance may reduce reintervention rate when compared with postprocedural chest X-ray in placement of peripherally inserted central catheters in adult patients. <i>Source: Glauser, 2016.</i>
------------------	---

35

No GRADE	No relevant evidence was found regarding the effect of fluoroscopic guidance compared with postprocedural chest X-ray on complications in central venous catheters in adult patients.
-----------------	--

Important outcomes

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of fluoroscopic guidance compared with postprocedural chest X-ray on cost-effectiveness in central venous catheters in adult patients.
-----------------	--

2. ECG guidance versus postprocedural X-ray

Thirteen publications compared ECG guided catheter placement with insertion with a landmark-based approach with postprocedural X-ray.

5 Reintervention (critical outcome)

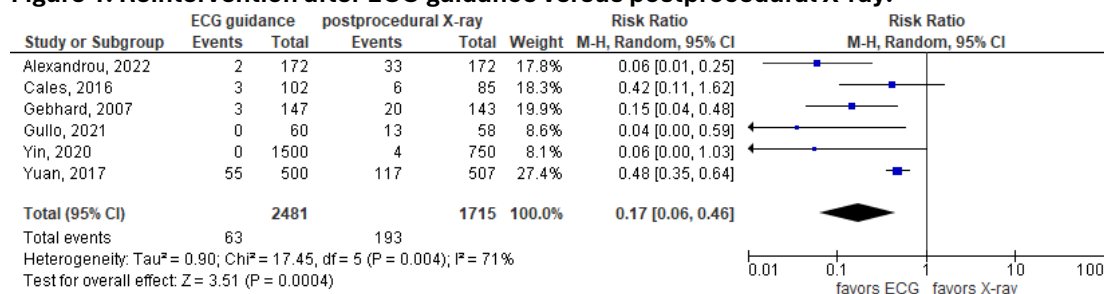
Five trials reported reintervention.

Yin (2020) reported the need for extra insertion procedures in 0/1500 patients (0%) in the ECG group versus 4/750 patients (0.5%) in the X-ray group.

10 Alexandrou (2022) reported that 170/172 catheters (99%) in the ECG group did not require further manipulation after bedside chest X-ray assessment. In the X-ray group, 139/172 catheters (81%) required no further intervention.

15 The review by Yu (2020) did not report reintervention rate. Data were extracted from the original publications. Yuan (2017) reported that ultrasound examinations indicated that in 29 (5.8%) patients who underwent placement using the anatomical landmark technique, the PICC tip failed to reach the SVC area on the first attempt. Of them, eight patients experienced aberrant placement of 3 times or more. Conversely, In the ECG guided group, tip misplacement was totally avoided due to real-time monitoring of changes in P-waves. Cales (2016) stated that the ideal position was considered in the SVC at the junction of the right atrium. A tip located 6.1 cm or more above the junction, would be required to be reinserted. This was the case in 3/102 (2.9%) in the ECG group versus 6/85 (7.1%) in the X-ray group. Gebhard (2007) reported that 3/147 (2.0%) patients in ECG group required repositioning of their CVC after surgery, whereas this maneuver was necessary 20/143 (14.0%) patients in the X-ray group ($P \leq 0.001$). The publication by Zheng (2015) was not found. Taken together, the pooled risk ratio (RR) was 0.17 in favor of ECG guidance, with a 95% confidence interval (CI) from 0.06 to 0.46 (figure 1). The difference was considered clinically relevant.

Figure 1. Reintervention after ECG guidance versus postprocedural X-ray.



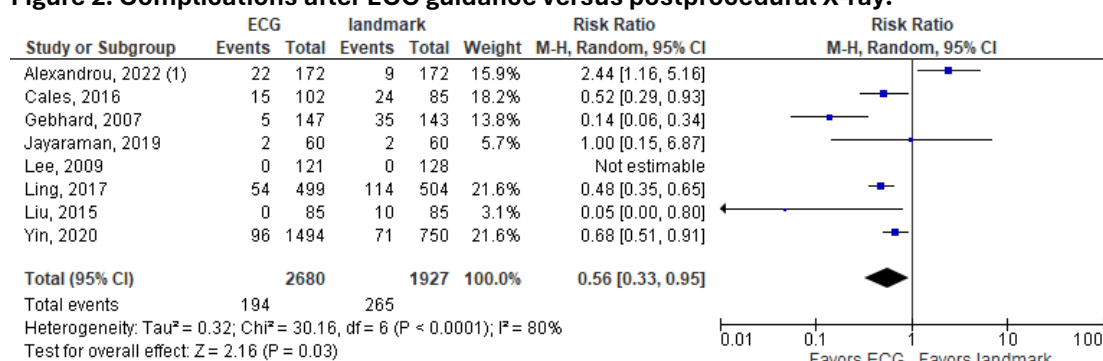
30

Random effects model; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity; CI: confidence interval; Z: p-value of pooled effect.

35 Complications (critical outcome)

35 In eight relevant publications (figure 2), 194 complications occurred after ECG guidance in 2680 patients (7.2%), versus 265 complications in 1927 patients (13.8%) after the landmark approach with chest X-ray (RR 0.56 in favor of ECG, 95% CI 0.33 to 0.95). The difference was considered clinically relevant. Included complications may have varied between the studies. The systematic review (Yu, 2022) did not specify which complications were included. Therefore, it is not clear
40 whether the reported complications are the predefined relevant complications infection, venous thrombosis, arrhythmia and catheter dysfunction.

Figure 2. Complications after ECG guidance versus postprocedural X-ray.



Footnotes

(1) catheter removal for suspected infection, symptomatic thrombosis or catheter dislodgement

5 *Random effects model; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity; CI: confidence interval; Z: p-value of pooled effect.*

In addition, Alexandrou (2022) reported central line associated bloodstream infection per 1000 catheter days and found no infections in the ECG group versus one infection in the landmark group.

10

Cost-effectiveness

One study reported costs. Alexandrou (2022) reported costs for intracavitary electrocardiography guided CVAD placement with CXR confirmation versus landmark based CVAD placement with CXR confirmation in a single center, tertiary referral hospital in Australia. The estimated total cost was 36,546 Australian dollars for ECG guided placement versus 47,206 postprocedural X-ray (N=172 in both groups). The cost per patient was 212 versus 265, respectively. ECG guidance gives a reduction of 62 Australian dollars per patient. The evidence could not be graded, because there was no information about the data distribution. It should be noted that with ECG-guided placement, routine CXR confirmation would not be necessary.

20

Level of evidence of the literature

The level of evidence for all outcomes was based on randomized controlled trials and therefore started high.

25

For the outcome “reintervention”, the level of evidence was downgraded by one level to MODERATE because of heterogeneity in ECG guidance approaches, definitions of optimal location, and indications for reintervention (risk of bias, -1).

30

For the outcome “complications”, the level of evidence was downgraded by two levels to LOW because of heterogeneity in ECG guidance approaches (risk of bias, -1), and because the confidence interval crossed one boundary of clinical relevance (imprecision, -1).

The evidence for cost-effectiveness could not be graded due to insufficient information about the data distribution.

35

Conclusions

Critical outcomes

Moderate GRADE	<p>Electrocardiographic guidance likely reduces reintervention rate when compared with postprocedural chest X-ray in placement of peripherally inserted central catheters in adult patients.</p> <p><i>Sources: Alexandrou, 2022; Yin, 2020; Yu, 2022.</i></p>
-----------------------	--

Low GRADE	<p>Electrocardiographic guidance may reduce incidence of complications when compared with postprocedural chest X-ray in placement of central venous catheters in adult patients.</p> <p><i>Sources: Alexandrou, 2022; Jayaraman, 2019; Yin, 2020; Yu, 2022.</i></p>
------------------	---

Important outcomes

No GRADE	<p>Insufficient evidence was found regarding cost-effectiveness of electrocardiographic guidance compared with postprocedural chest X-ray for placement of central venous catheters in adult patients.</p> <p><i>Source: Alexandrou, 2022</i></p>
-----------------	--

3. ECG versus fluoroscopy

Two studies compared ECG guided with fluoroscopy guided catheter insertion.

Reintervention (critical outcome)

5 Gullo (2021) classified PICC placement as “optimal”, “suboptimal” or “inadequate requiring repositioning” with postprocedural X-ray. In the FX group, no PICC placements were classified as “inadequate placement requiring repositioning”, versus 13/58 (22.4%) in the ECG group (RR 0.04; 95% CI 0.00 to 0.59). Mack (2020) did not report reintervention rate.

10 Complications

Mack (2020) reported complications up to two weeks (table 2). Local wound infection occurred in 2.0% in the ECG group, versus 1.9% in the fluoroscopy group. There were no thrombosis events in either group. The differences were not clinically relevant.

15 Table 2. Complications reported by Mack (2020)

	ECG	fluoroscopy
Bleeding event (minor access site bleedings)	8/99 (8.1%)	13/103 (12.6%)
Pain (mild to moderate)	8/99 (8.1%)	12/103 (11.7%)
Local wound infection	2/99 (2.0%)	2/103 (1.9%)
Thrombosis	0/99 (0%)	0/103 (0%)
Nerve damage	0/99 (0%)	0/103 (0%)
Catheter malfunction	0/99 (0%)	0/103 (0%)

Gullo (2021) did not report complications.

Important outcome measures

20 The included publications did not report the important outcome measure cost-effectiveness.

Level of evidence of the literature

25 For the outcome “reintervention”, the level of evidence was downgraded by two levels to LOW because of a different definition of optimal location and indication for reintervention (risk of bias, -1), and because of the limited population size (imprecision, -1).

30 For the outcome “complications”, the level of evidence was downgraded by three levels to VERY LOW because the event rate was too low to make an estimation of the difference between the groups (imprecision, -3).

For the outcome “cost-effectiveness”, the evidence could not be graded due to a lack of data.

Conclusions

Critical outcomes

Low GRADE	<p>Fluoroscopic guidance may reduce reintervention rate when compared with electrocardiographic guidance in placement of peripherally inserted central catheters in adult patients.</p> <p>Source: Gullo, 2021.</p>
------------------	--

35

Very low GRADE	<p>The evidence is very uncertain about the effect of electrocardiogram guidance on complications when compared with fluoroscopic guidance in peripherally inserted central catheters in adult patients.</p> <p>Sources: Mack, 2022</p>
-----------------------	--

Important outcomes

No GRADE	<p>No evidence was found regarding the effect of electrocardiographic guidance compared with fluoroscopic guidance on cost-effectiveness in central venous catheters in adult patients.</p>
-----------------	--

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

5 Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is literatuuronderzoek verricht naar de optimale techniek ter controle van de tip van de centrale lijn. ECG-geleiding werd vergeleken met plaatsing op basis van anatomische landmarks met postprocedurele X-thorax en met doorlichting. Daarnaast werd doorlichting vergeleken met postprocedurele X-thorax. Re-interventie en complicaties werden beschouwd als cruciale uitkomstmaten. Kosteneffectiviteit werd gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaat.

10

Eén gerandomiseerde studie vergeleek doorlichting met postprocedurele X-thorax. Het aantal re-interventies leek lager bij doorlichting dan bij X-thorax (GRADE laag). Door de zeer lage bewijskracht kon de uitkomstmaat complicaties geen richting geven aan de besluitvorming. Kosteneffectiviteit werd niet beschreven. Op basis van de literatuur is er een lichte voorkeur voor doorlichting ten opzichte van een X-thorax achteraf.

15

Vijf studies vergeleken postprocedurele X-thorax met ECG-geleiding bij het plaatsen van PICC-lijnen. ECG-geleiding geeft waarschijnlijk een vermindering van het aantal re-interventies (GRADE redelijk) en lijkt minder complicaties te geven dan inbrengen en de tip van de lijn achteraf met een X-thorax controleren (GRADE laag). Kosteneffectiviteit werd niet beschreven. Op basis van de literatuur is er een voorkeur voor het gebruik ECG-geleiding ten opzichte van een X-thorax achteraf bij het plaatsen van tip van de centrale lijn.

20

Twee gerandomiseerde studies vergeleken doorlichting met ECG-geleiding. Op basis van één studie (Gullo, 2021) leek het aantal re-interventies lager bij doorlichting dan bij ECG (GRADE laag). Door de zeer lage bewijskracht kon de uitkomstmaat complicaties, beschreven door Mack (2022) geen richting geven aan de besluitvorming. Kosteneffectiviteit werd niet beschreven. Op basis van de literatuur is er een lichte voorkeur voor doorlichting ten opzichte van ECG-geleiding bij deze vergelijking.

25

30

Uit de studies lijkt te kunnen worden geconcludeerd dat het gebruik van doorlichting waarschijnlijk de meest nauwkeurig beoordeling van de tippositie geeft, gevolgd door ECG-geleiding en blinde insertie met een X-thorax achteraf. Voor wat betreft het optreden van complicaties kan op basis van de literatuur geen gedegen uitspraak gedaan worden. Of doorlichting ook de techniek van voorkeur is, zal onder andere afhangen van de indicatie van de lijn, patiënt kenmerken, logistieke mogelijkheden, beschikbare ervaring met inbrengmethodes, patiënt voorkeuren en kosten. We gaan hier verder in op de eerste 2 punten, de overige punten zullen verderop aan bod komen. Voor wat betreft de indicatie van de lijn, zijn er twee aan te wijzen waarbij een ideale tippositie na te streven is. Dit betreft het geven van (langdurig) irriterende middelen of het meten van de centraal veneuze druk. Om deze ideale tippositie te bereiken kan zeer waarschijnlijk het best gebruik gemaakt worden van doorlichting op een hybride kamer of met een C-boog welke is uitgerust met een angiografie softwarepakket. Indien op basis van indicatie een acceptabele tippositie voldoende is, lijkt het gebruik van ECG geleide controle een goed alternatief.

35

40

45

Een ander patiëntgebonden factor om in overweging te nemen is de aan of afwezigheid van een sinusritme. Bovenstaande conclusies hebben alleen betrekking op patiënten met een sinusritme. In alle geïnccludeerde studies met de ECG-techniek werden patiënten met atriumfibrilleren geëxcludeerd. Bij de ECG geleide techniek worden immers veranderingen in de P golf gebruikt voor het bepalen van de optimale tip positie. Bij het naderen van de sinusknop op de cava-atriale overgang door de vena cava superior zal de amplitude van de P golf steeds groter worden totdat hij zijn maximum bereikt ter plaatse van de cava-atriale overgang waarna de amplitude weer kleiner wordt. De ideale positie van de katheter tip is ter plaatse van de maximale P golf amplitude. Bij patiënten met atriumfibrilleren ontbreekt een P golf. In plaats daarvan hebben zij F golven. Studies hebben laten zien dat deze F golven op dezelfde wijze veranderen in amplitude als de P golf bij het inbrengen van een katheter. Echter vanwege de irregulariteit van de F golven met het ontbreken van een isopotentiale lijn, is het lastig om een maximale amplitude verandering ten opzichte van de isopotentiaal te zien. De ECG geleide techniek lijkt daarom niet geschikt voor patiënten met persisterend atriumfibrilleren. Bij patiënten met paroxysmaal atriumfibrilleren kan het wel toegepast worden, mits zij is sinusritme verkeren op moment van katheterplaatsing (Zhao, 2022; Gao, 2018). Wel kan er gekozen worden om de lijn met ECG-techniek te gebruiken om de lijn richting de VCS te begeleiden de F golven worden immers groter bij het naderen van het rechter atrium, en postprocedureel een X-thorax te maken om de tip positie te controleren.

20

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor de patiënt is een vlotte, veilige, ongecompliceerde procedure zonder noodzaak tot re-interventie van groot belang. Fluoroscopie geeft mogelijk de kleinste kans op een re-interventie. Dit heeft echter als nadeel dat de logistieke beschikbaarheid van röntgenapparatuur en geschoold personeel de wachttijd kan verlengen. Het plaatsen middels ECG-geleiding vereist minder scholing en kan door artsen, physician assistants en verpleegkundigen aan bed worden uitgevoerd. Voor een niet-getunnelde katheter is echter een zelfstandige behandelkamer nodig en voor een getunnelde katheter is een operatiekamer nodig. Daarnaast hoeven patiënten bij de ECG-geleide techniek niet te worden blootgesteld aan röntgenstraling.

30

Kosten (middelenbeslag)

Een vlotte ongecompliceerde lijnplaatsing met zo min mogelijk materiaal en personeel levert de minste kosten op. Welke methode dat is, komt niet naar voren uit de literatuuranalyse. Een re-interventie zal de kosten doen stijgen, waardoor de blinde insertie kostentechnisch minder aantrekkelijk is vanwege het hogere aantal re-interventies. De verschillen in re-interventies tussen de ECG en fluoroscopie methode zijn klein. Het is aannemelijk dat de ECG-methode goedkoper is dan gebruik van fluoroscopie, zeker als de techniek aan bed kan worden uitgevoerd, aangezien minder en goedkoper materiaal en personeel nodig is. Zoals beschreven onder 'waarden en voorkeuren van patiënten' zijn voor niet-getunnelde katheters en getunnelde katheters behandelkamers en/of operatiekamers nodig.

40

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Om een zo klein mogelijke kans op re-interventies te hebben, lijkt een vorm van peri-procedurele controle de voorkeur te hebben. Hierbij lijkt er geen duidelijk verschil tussen het gebruik van ECG of fluoroscopie. De logistiek per ziekenhuis en de ervaring van het personeel zal voor een groot deel uitmaken welke vorm het meest toegankelijk, goedkoop, patiëntvriendelijk is. Daarnaast kunnen beide technieken duurzamer worden uitgevoerd door deze uit te voeren op een zelfstandige behandelkamer waarbij minder strenge eisen worden gesteld aan luchtverversing en steriliteit dan bij een operatiekamer. De ECG geleide techniek heeft als voordeel dat deze zelfs bedside kan worden uitgevoerd hetgeen qua kosten en duurzaamheid de voorkeur heeft. Indien een PAC geplaatst wordt, is echter de aanbeveling om een zelfstandige behandelkamer te gebruiken (RIVM).

50

Aanbevelingen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het streven is om het plaatsen van een centraal of perifeer ingebrachte centraal veneuze lijn ongecompliceerd en vlot te laten verlopen. Welke techniek het beste gebruikt kan worden om

- een goede tip positie te bereiken, zal onder andere afhangen van de indicatie van de lijn, patiënt kenmerken, logistieke mogelijkheden, ervaring van de inbrenger, patiëntvoorkeuren en kosten. Als alleen gekeken wordt naar de kans op het bereiken van een goede tippositie dan heeft een vorm van controle de voorkeur. Hierbij is er geen duidelijk voordeel van één van beide
- 5 technieken, ECG of fluoroscopie. In een aantal situaties kan het gebruik van fluoroscopie (en de beschikbaarheid van aanvullende endovasculaire hulpmiddelen) de voorkeur hebben boven de ECG geleide techniek:
- Indien op basis van indicatie een ideale tippositie moet worden bereikt;
 - Indien irriterende stoffen worden toegediend;
- 10 - Indien op basis van de voorgeschiedenis van patiënt mogelijk een moeilijke procedure wordt verwacht door eventuele aanwezigheid van stenosen of obstructies in het af te leggen veneuze traject (zie module 'Beeldvorming voorafgaand aan palatsing van een centraal veneuze lijn').
- Patiënt heeft geen sinusritme.
- 15 In overige situaties lijkt op basis van kosten en duurzaamheid de ECG geleide techniek de voorkeur te hebben met als overige voordelen dat patiënt niet wordt blootgesteld aan röntgenstraling en de techniek laagdrempelig beschikbaar is.

Gebruik doorlichting of ECG-geleiding om de tip van een centraal of perifeer ingebrachte centraal veneuze lijn te positioneren.

Overweeg ECG-geleiding met het oog op het verminderen van stralingsbelasting.

Literatuur

- 20 Alexandrou E, Mifflin N, McManus C, Sou V, Frost SA, Sanghavi R, Doss D, Pillay S, Lawson K, Aneman A, Konstantinou E, Rickard CM. A randomised trial of intracavitary electrocardiography versus surface landmark measurement for central venous access device placement. *J Vasc Access*. 2022 Apr 8;11297298221085228. doi: 10.1177/11297298221085228. Epub ahead of print. PMID: 35394395.
- 25 Gao Y, Liu Y, Zhang H, Fang F, Song L. The safety and accuracy of ECG-guided PICC tip position verification applied in patients with atrial fibrillation. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Jun 6;14:1075-1081. doi: 10.2147/TCRM.S156468. PMID: 29922068; PMCID: PMC5995413.
- Glauser F, Breault S, Rigamonti F, Sotiriadis C, Jouannic AM, Qanadli SD. Tip malposition of peripherally inserted central catheters: a prospective randomized controlled trial to compare bedside insertion to fluoroscopically guided placement. *Eur Radiol*. 2017 Jul;27(7):2843-2849. doi: 10.1007/s00330-016-4666-y. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27957644.
- 30 Gullo G, Colin A, Frossard P, Jouannic AM, Knebel JF, Qanadli SD. Appropriateness of Replacing Fluoroscopic Guidance With ECG-Electromagnetic Guidance for PICC Insertion: A Randomized Controlled Trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2021 Apr;216(4):981-988. doi: 10.2214/AJR.20.23345. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33594912.
- Jayaraman J, Shah V. Bedside prediction of the central venous catheter insertion depth - Comparison of different techniques. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Apr-Jun;35(2):197-201. doi: 10.4103/joacp.JOACP_125_16. PMID: 31303709; PMCID: PMC6598586.
- 40 Mack V, Nißler D, Kasikci D, Malouhi A, Aschenbach R, Teichgräber U. Magnetic Tracking and Electrocardiography-Guided Tip Confirmation System Versus Fluoroscopy for Placement of Peripherally Inserted Central Catheters: A Randomized, Noninferiority Comparison. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Dec;43(12):1891-1897. doi: 10.1007/s00270-020-02551-0. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32556606; PMCID: PMC7649160.
- 45 Yin YX, Gao W, Li XY, Lu W, Deng QH, Zhao CY, Liu XR, Cao MK, Wang LN, Zhang HJ. Randomized multicenter study on long-term complications of peripherally inserted central catheters positioned by electrocardiographic technique. *Phlebology*. 2020 Sep;35(8):614-622. doi: 10.1177/0268355520921357. Epub 2020 May 6. PMID: 32375605.
- 50 Yin YX, Gao W, Li XY, Lu W, Deng QH, Zhao CY, Liu XR, Zhou C, Hou WB, Lu ST, Liu G, Wang LN, Li MQ, Zhang HJ. Insertion of peripherally inserted central catheters with intracavitary electrocardiogram guidance: A randomized multicenter study in China. *J Vasc Access*.

2019 Sep;20(5):524-529. doi: 10.1177/1129729818819732. Epub 2018 Dec 31. PMID: 30596472; PMCID: PMC6699060.

5 Yu C, Shulan L, Juan W, Ling L, Chun-Mei L. The accuracy and safety of using the electrocardiogram positioning technique in localizing the peripherally inserted central catheter tip position: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2022 May;9(3):1556-1563. doi: 10.1002/nop2.932. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34132498; PMCID: PMC8994971.

10 Zhao C, Zhu Y, Yin X, Zhang C, He Y, Gao J. ECG method for positioning the tip of peripherally inserted central catheters in patients with atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022 May;27(3):e12931. doi: 10.1111/anec.12931. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35174568; PMCID: PMC9107092.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Gebruik periprocedurele beeldvorming (doorlichting of ECG-geleiding) om de tip van een centraal veneuze toegang te positioneren.	<1 jaar	Geen, mogelijk beperkte afname indien vaker ingezet i.p.v. doorlichting/angiokamer	ECG: Aanwezigheid monitor, materiaal voor ECG-geleiding, scholing personeel	Beschikbaar en expertise personeel	Multidisciplinair team	Wetenschappelijke verenigingen Vakgroepen	

Gebruik bij voorkeur doorlichting, indien er complicaties verwacht worden op basis van de voorgeschiedenis.	<1 jaar	Geen, evt. geringe toename indien dit vaker dan nu gangbaar wordt toegepast	Beschikbaarheid angiokamer Opstellen protocollen waarin wordt vastgelegd voor welke situaties dit geldt	Beschikbaar en expertise personeel	Voldoende (capaciteit) beschikbaarheid angiokamer	Ziekenhuisbestuurders Wetenschappelijke vereniging Vakgroepen	
---	---------	---	--	------------------------------------	---	---	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 8: Geoccludeerde lijn

Uitgangsvraag

Wat is de optimale behandeling voor een geoccludeerde centraal veneuze katheter?

5 **Achtergrond**

Een occlusie van de centraal veneuze katheter komt voor bij 14-36% van de patiënten binnen één tot twee jaar na het plaatsen van de katheter (Baskin, 2009). Hierdoor is inspuiten van medicatie of optrekken van bloed niet langer mogelijk. Vaak is het mogelijk om een occlusie te verhelpen door de katheter onder enige druk met fysiologisch zout door te spuiten. Wanneer dit onvoldoende werkt kan de positie van de kathetertip worden gecontroleerd en zo nodig worden aangepast (zie module "Controle tiplocatie"). Wanneer de centraal veneuze toegang goed gepositioneerd is, kan een trombolyticum in de katheter worden achterlaten of kan de katheter operatief worden vervangen. In deze module wordt besproken welke strategie het beste werkt. Bijzondere situaties waarin de occlusie wordt veroorzaakt door neerslag van specifieke medicijnen die via de centraal veneuze katheter werden toegediend of door compressie tussen de eerste rib en de clavicula (pinch-off syndroom) vallen buiten deze richtlijn.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the efficacy and safety of administration of a thrombolytic drug in the catheter lumen compared to catheter exchange to restore patency in patients with an occluded central venous catheter?

P: Patients with an occluded central venous catheter.

I: Thrombolytic drug in the catheter lumen.

C: Catheter exchange.

O: Restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, cost-effectiveness.

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the efficacy and safety of administration of a thrombolytic drug in the catheter lumen compared to placebo or another thrombolytic drug to restore patency in patients with an occluded central venous catheter?

P: Patients with an occluded central venous catheter.

I: Thrombolytic drug in the catheter lumen.

C: Placebo or another thrombolytic drug in the catheter lumen.

O: Restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, cost-effectiveness.

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the efficacy and safety of a guidewire exchange compared to other catheter exchange strategies in patients with an occluded central venous catheter?

P: Patients with an occluded central venous catheter.

I: Catheter exchange over a guidewire.

C: Another catheter exchange strategy.

O: Restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, cost-effectiveness.

50 Relevant outcome measures

The guideline development group considered restoration of catheter patency and adverse effects as critical outcome measures for decision making; and duration of catheter patency, quality of

life, patient satisfaction and cost-effectiveness as important outcome measures for decision making.

5 The working group did not define the outcome measures listed above a priori, but used the definitions used in the studies.

The working group considered 25% a minimal clinically (patient) important differences for relative risk (RR), 10% of the maximum score for continuous outcomes and 0.5 for standardized mean differences.

10

Search and select (Methods)

The databases Embase.com en Ovid/Medline were searched with relevant search terms until November 24, 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic literature search resulted in 226 hits for comparison of drug interventions and 654 hits for comparisons including guidewire exchange.

15

For drug intervention versus guidewire exchange, studies were selected based on the following criteria: randomized or observational trials comparing a drug intervention with a guidewire exchange strategy, in patients with a central venous catheter. To obtain the highest level of evidence, observational studies were excluded once a randomized study was identified. One publication was initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, the publication was excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods).

20

For drug intervention strategies, studies were selected based on the following criteria: randomized or observational trials comparing two drug regimens or a drug intervention with placebo, in patients with a central venous catheter. To obtain the highest level of evidence, observational studies were excluded once a randomized study was identified. Twenty studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eighteen studies were excluded, and two publications were included.

25

30

For guidewire exchange strategies, studies were selected based on the following criteria: randomized or observational trials comparing two catheter exchange strategies in patients with a central venous catheter. To obtain the highest level of evidence, observational studies were excluded once a randomized study was identified. Three studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, two studies were excluded, and one observational study was included.

35

Results

For drug intervention versus guidewire exchange (PICO 1), no publications were included. For drug intervention strategies (PICO 2), one systematic review and one additional RCT were included in the analysis of the literature. For guidewire exchange strategies (PICO 3), one observational study was included. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables.

40

45 Summary of literature

Description of studies

For the comparison of drug intervention strategies, one systematic review and one RCT were included in the analysis of the literature.

50

The Cochrane systematic review by Van Miert (2012) reported interventions for restoring patency of occluded central venous catheter lumens. They selected randomized controlled trials which investigated the efficacy of an intervention (chemical, surgical or drug) used to restore patency to an occluded CVC lumen, in either adults or children. Seven studies (eight papers) with a total of 632 participants were identified from the search. They investigated different comparisons, strengths of thrombolytic or anticoagulant drug interventions for treating CVC lumen occlusion thought to be caused by a thrombus. The overall quality of the evidence provided by these studies was low to very low due to one or more domains being assessed as either at 'unclear risk

55

of bias' or 'high risk of bias'. Furthermore, the total number of participants in these studies was small and consequently may lead to spurious results. No studies were found that investigated the efficacy and safety of either chemical or surgical interventions. The current analysis included six studies (Dietcher, 2004; Fink, 2004; Haire, 1994; Haire, 2004; Horne III, 1997; Ponec, 2011).

5 The study by Moll (2006) was excluded because the comparison with Alfimeprase was not considered relevant for the Dutch clinical situation.

10 Gabrail (2010) reported results from TROPICS 1, a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tenecteplase for restoration of function in dysfunctional central venous catheters. The study included pediatric and adult patients with demonstrated CVC occlusion, defined as an inability to withdraw 3 mL of blood for patients weighing 10 kg or more or inability to withdraw 1 mL of blood for patients weighing less than 10 kg. Single-lumen, double-lumen, or triple-lumen CVCs were allowed, including umbilical catheters or implanted ports. Eligible patients were randomly assigned to two treatment arms. In the first arm (N=50), patients received an initial dose of intraluminal tenecteplase (TNK) (up to 2 mg), a second dose of tenecteplase if indicated, and a third placebo dose. In the second arm (N=47), placebo was instilled first followed by up to two doses of tenecteplase, if needed, for restoration of catheter function. After administration of each dose, CVC function was assessed at 15, 30, and 120 minutes. Risk of bias was considered low. However, the study was industry-sponsored.

20 For the comparison between guidewire exchange strategies, one publication was included.

25 Pabon-Ramos (2019) compared the safety and effectiveness of different-site port placement versus same-site port salvage in adult patients with occluded ports. This single-center retrospective study identified from the electronic medical record all adult patients (≥ 18 years old) who underwent port replacement or salvage in interventional radiology. Pediatric patients and patients with hemodialysis or infusion catheters were excluded from the initial query. The study included 95 patients, 48 with a replaced port versus 47 with a salvaged port. Port replacements were performed using standard port removal technique, followed by a new port placement via a different venotomy site. Port exchanges (N=12) were performed by making an incision over the indwelling port reservoir, removing the port reservoir, exchanging the indwelling catheter for a new catheter over a 0.035-inch stiff Glidewire without balloon angioplasty for fibrin sheath disruption, connecting the new catheter to a new reservoir, and implanting the new reservoir. The primary outcomes in assessing safety were postintervention malfunction rates and infection rates after replacement or salvage. Port strippings (N=35) were performed by advancing a snare kit over the catheter as close to the venotomy site as possible, tightened and retracted to strip the fibrin sheath off the port catheter. The number of snare passes was not recorded. Risk of bias was considered high due to possible confounding and considerable loss to follow-up.

PICO 1: drug intervention versus guidewire exchange

Results

5 For administration of a thrombolytic drug in the catheter lumen compared to catheter exchange, no publications were included regarding the effect of thrombolytic drugs on restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, or cost-effectiveness.

Level of evidence of the literature

10 For the comparison of thrombolytic drugs versus catheter exchange, the level of evidence could not be determined due to a lack of data regarding the effect of thrombolytic drugs on restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, or cost-effectiveness.

Conclusions

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of thrombolytic drugs on restoration of catheter patency, adverse effects, duration of catheter patency, quality of life, patient satisfaction, or cost-effectiveness when compared with catheter exchange in patients with an occluded central venous catheter.
-----------------	---

15

PICO 2: drug intervention strategies

Results

Restoration of catheter patency (critical outcome)

- 5 The results for restoration of catheter patency are summarized in table 1. For the comparison of urokinase (all doses) versus placebo, the pooled relative risk (RR) is 2.09, 95% confidence interval 1.47 to 2.95.

Table 1. Restoration of catheter patency per study

Study	Population/condition	Comparison	Results RR [95% CI]	Clinically relevant
Deitcher, 2004	N=108 Adults and children with CVC dysfunction (temporary and permanent catheters), excluding hemodialysis catheters. Indication: oncological treatment	Recombinant urokinase (25000, 15000, 5000 IU/ml) vs. placebo; intraluminal dwell for 2x30 minutes	UK 25000 17/25 vs. 3/10, RR 2.27 [0.85 to 6.06] in favor of UK UK 15000 19/27 vs. 3/10, RR 2.35 [0.88 to 6.24] in favor of UK UK 5000 18/26 vs. 2/10, RR 3.46 [0.98 to 12.27] in favor of UK	Yes
Fink, 2004	N=50 Patients with CVC dysfunction (single, double, or triple lumen tunneled catheters or ports). Indication not specified	Alteplase 1mg/ml 1ml vs. 2ml volume; 2x intraluminal dwell for unreported time	1 st installation 20/27 vs. 18/23, RR 0.95 [0.69 to 1.29]; 2 nd installation 21/27 vs. 19/23, RR 0.94 [0.71 to 1.24] in favor of 2ml	No
Gabrail, 2010	N=97 Adults and children with CVC dysfunction (ports (62), single-lumen (7), double-lumen (25), or triple-lumen (3) CVCs), excluding hemodialysis catheters. Indication: 81 chemotherapies, 31 blood transfusion, 27 antibiotic therapy, 11 parenteral feeding (multiple indications possible).	Tenecteplase (2mg/2ml), tenecteplase, and placebo vs. placebo, tenecteplase and tenecteplase; intraluminal dwell for 2x120 minutes	Restoration of catheter function within 120 minutes after administration of the first dose: TNK 30/50 (60%) vs. placebo 11/47 (23%), RR 2.56 [1.46 to 4.51]. Cumulative rates of restored catheter function: 88% (95% CI 79% to 97%) in the TNK arm versus 85% (95% CI 75% to 95%) in the placebo arm 120 minutes after a second dose of Tenecteplase.	Yes
Haire, 1994	N=48 Patients with CVC dysfunction. Indication: chemotherapy or apheresis of haematopoietic stem cells.	Urokinase 10,000 IU/2mL vs. alteplase 2mg/2mL; intraluminal dwell for 2x120 minutes	25/28 vs 13/22, RR 1.51 [1.04 to 2.19] in favor of alteplase	Yes

Haire, 2004	N=180 Patients with CVC dysfunction (ports (80); PICCs (47); non-tunnelled CVC (33); tunnelled CVC (18); unspecified (1)), excluding hemodialysis catheters. Indication: 81 chemotherapy, 37 antibiotic therapy, 13 parenteral feeding, 9 blood sampling; 39 multiple/other.	Urokinase 5000 IU/mL vs. placebo; intraluminal dwell for 2x30 minutes	64/118 vs 18/61, RR 1.84 [1.21 to 2.8] in favor of urokinase	Yes
Ponec, 2011	N=149 Patients with permanent CVC dysfunction (PICCs, CVCs and ports), excluding hemodialysis catheters. Indication not specified.	Alteplase (2 mg/2 mL), alteplase, placebo vs. placebo, alteplase, alteplase; intraluminal dwell for 2x120 hours	51/75 vs 12/74, RR 4.19 [2.44 to 7.20] in favor of alteplase; after 2 instillations with alteplase, 90% of catheters were patent.	Yes

Adverse effects (critical outcome)

5 Only one study reported adverse effects. At UK 25000 IU/ml, Deitcher (2004) reported 4/25 versus 0/10 adverse events compared with placebo, with a RR of 3.81 and a 95% CI from 0.22 to 64.87. It was stated that one subject had two events of major severity both of which were probably not related to the study drug (subarachnoid haemorrhage status post a fall and injection site haemorrhage in the setting of thrombocytopenia requiring platelet transfusion). At UK 15000 IU/ml, 2/27 versus 0/10 adverse effects were reported (epistaxis 1, metorrhagia 1), RR 10 1.96 [0.10 to 37.72] in favor of placebo. At UK 5000 IU/ml, no adverse effects were reported. Gabrail (2010) reported that in the study population, 20 of 97 patients (21%) experienced at least one treatment-emergent AE within 48–96 hours of study drug administration. Separate outcomes for tenecteplase and placebo were not reported.

Duration of catheter patency

15 Van Miert (2012) did not report persistence of successful treatment. Gabrail (2010) reported maintenance of patency, but did not report this per group due to the set-up of the study.

Quality of life

20 Quality of life was not reported in the included literature.

Patient satisfaction

Patient satisfaction was not reported in the included literature.

Cost-effectiveness

25 Cost-effectiveness was not reported in the included literature.

Level of evidence of the literature

30 The level of evidence for all outcome measures was based on randomized controlled trials and therefore started at high.

5 For the comparison between urokinase and placebo, the level of evidence regarding the outcome measure restoration of patency was downgraded by two levels to LOW because of study limitations (risk of bias due to insufficient information on randomization, allocation concealment and assessed as high risk of bias for 'other bias', -1) and the limited number of participants (imprecision, -1).

10 For the other comparisons, the level of evidence regarding the outcome measure restoration of patency was downgraded to LOW because of study limitations (risk of bias, -1) and the limited number of participants (imprecision, -1).

15 The level of evidence regarding the outcome measure adverse effects was downgraded to VERY LOW because of study limitations (risk of bias, -1) and the very low number of events (imprecision, -2).

20 The level of evidence regarding the outcome measure duration of catheter patency was downgraded to VERY LOW because of study limitations (risk of bias, -1) and the very low number of events (imprecision, -2).

25 For the outcome measures quality of life, patient satisfaction and cost-effectiveness, the level of evidence could not be determined due to a lack of data.

Conclusions

Critical outcomes

Low GRADE	Urokinase may result in better restoration of patency of an occluded catheter lumen when compared with placebo in patients with a central venous catheter. <i>Source: Van Miert, 2012.</i>
------------------	--

Low GRADE	Alteplase may result in better restoration of patency of an occluded catheter lumen when compared with placebo in patients to a central venous catheter. <i>Source: Van Miert, 2012.</i>
------------------	--

Low GRADE	Tenecteplase may result in better restoration of patency of an occluded catheter lumen when compared with placebo in patients with a central venous catheter. <i>Source: Gabrail, 2010.</i>
------------------	---

Low GRADE	A high dose of alteplase (2 mg/2 mL) may result in little to no difference in restoration of patency of an occluded catheter lumen when compared with a low dose of alteplase (1 mg/1 mL) in patients with a central venous catheter. <i>Source: Van Miert, 2012.</i>
------------------	---

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of urokinase on adverse effects , when compared with placebo in patients with an occluded central venous catheter. <i>Source: Van Miert, 2012.</i>
-----------------------	--

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of alteplase or tenecteplase on adverse effects , when compared with placebo in patients with an occluded central venous catheter.
-----------------	--

30

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of heparin in addition to urokinase on adverse effects , when compared with urokinase alone in patients with an occluded central venous catheter. <i>Source: Van Miert, 2012.</i>
-----------------------	---

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of thrombolytic medication on adverse effects , when compared with placebo or with other thrombolytic medication in patients with an occluded central venous catheter.
-----------------	--

Important outcomes

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of thrombolytic medication on duration of catheter patency, quality of life, patients' satisfaction or cost-effectiveness when compared with placebo or with other thrombolytic medication in patients with an occluded central venous catheter.
-----------------	--

5

PICO 3: guidewire exchange strategies

Results

Restoration of patency (critical outcome)

5 All procedures reported by Pabon-Ramos (2019) were effective in restoring patency.

Adverse effects (critical outcome)

10 No adverse effects were reported by Pabon-Ramos (2019) in the replacement group. In the salvage group, one port malfunction was reported, that was managed with port replacement 20 days after stripping.

Duration of catheter patency

15 Pabon-Ramos (2019) reported a median primary patency of 254 days (IQR 279) in the replacement group versus 666 days (IQR 1412) in the stripped group and 391 (IQR 658) after stripping. Malfunction rate more than 30 days after the procedure was 6% (3/48) in the replacement group versus 0% (0/12) after catheter exchange and 23% (8/35) after stripping.

Quality of life

20 Quality of life was not reported in the included literature.

Patient satisfaction

Patient satisfaction was not reported in the included literature.

Cost-effectiveness

25 Cost-effectiveness was not reported in the included literature.

Level of evidence of the literature

30 The level of evidence for all outcome measures was based on observational data and therefore started at low.

35 The level of evidence regarding the outcome measures restoration of patency, adverse effects and persistence of successful treatment was downgraded by to VERY LOW because of study limitations (risk of bias due to insufficient assessment and correction for confounding, -1) and the limited number of participants (imprecision, -1).

For the outcome measures quality of life, patient satisfaction and cost-effectiveness, the level of evidence could not be determined due to a lack of data.

Conclusions

40 Critical outcomes

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of catheter placement at a different site on restoration of catheter patency , when compared with catheter stripping or compared with over-the-wire exchange in patients with an occluded central venous catheter. <i>Source: Pabon-Ramos, 2019.</i>
-----------------------	--

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of catheter placement at a different site on adverse effects , when compared with same-site salvage (including catheter stripping and over-the-wire exchange) in patients with an occluded central venous catheter. <i>Source: Pabon-Ramos, 2019.</i>
-----------------------	---

Important outcomes

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of catheter placement at a different site on duration of catheter patency , when compared with same-site salvage (including catheter stripping and over-the-wire exchange) in patients with an occluded central venous catheter. <i>Source: Pabon-Ramos, 2019.</i>
-----------------------	--

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of catheter placement at a different site on quality of life, patient satisfaction or cost-effectiveness , when compared with same-site salvage (including catheter stripping and over-the-wire exchange) in patients with an occluded central venous catheter.
-----------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 5 Er is literatuuronderzoek gedaan naar manieren om occlusie van een centraal veneuze katheter te verhelpen. Daarbij zijn drie vergelijkingen onderzocht: trombolysie versus katheterwissel, een vergelijking tussen interventies met trombolytica, en een vergelijking tussen verschillende manieren om de katheter te wisselen. Voor de eerste vergelijking werd geen onderbouwing gevonden in de literatuur.
- 10 Zeven gerandomiseerde trials vergeleken verschillende trombolysieprotocollen met placebo of met elkaar. Toediening van urokinase, alteplase en tenecteplase in het lumen van de katheter leek een verbetering te geven in de cruciale uitkomstmaat herstel van katheter doorgankelijkheid ten opzichte van placebo (lage bewijskracht). Na twee maal twee uur toediening was urokinase bij 55-70% van de patiënten effectief, alteplase en tenecteplase bij 85-90% van de patiënten en placebo bij 15-30% van de patiënten. Variaties in de dosering alteplase (1 en 2 ml) of urokinase (5000, 15000 en 25000 IU/ml) leken geen verschil in deze uitkomstmaat te veroorzaken (lage bewijskracht). Toediening van alteplase is mogelijk effectiever dan urokinase (lage bewijskracht). De bewijskracht was laag door beperkingen in onderzoeksopzet en beperkte patiëntaantallen.
- 20 Voor bijwerkingen, de andere cruciale uitkomstmaat, was de bewijskracht zeer laag, omdat naast de beperkingen in onderzoeksopzet het aantal events zo laag was, dat deze uitkomstmaat geen richting kan geven aan de besluitvorming. Daarnaast werden bijwerkingen niet voor iedere vergelijking gerapporteerd. De overall bewijskracht komt daarmee op zeer laag. De belangrijke uitkomstmaten werden niet beschreven.
- 25 Voor de vergelijking tussen katheterwissel strategieën werd één observationele studie gevonden. Door beperkingen in onderzoeksopzet en beperkte patiëntaantallen was de bewijskracht van dit onderzoek zeer laag, waardoor er geen richting kan worden gegeven aan de besluitvorming. Uit klinische ervaring blijkt dat het verplaatsen van een centraal veneuze katheter naar een nieuwe locatie soms kan leiden tot definitief verlies van de oorspronkelijke toegang door trombose van het bloedvat.
- 30 Alles samengenomen, biedt de literatuur onvoldoende houvast om aan te bevelen welke aanpak het meest geschikt is bij een geoccludeerde centraal veneuze toegang. Hier ligt een kennislacune. De besluitvorming wordt daarom onderbouwd met andere argumenten waaronder expert opinion, waar mogelijk onderbouwd met indirect bewijs.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

- 40 De werkgroep verwacht dat patiënten de voorkeur zullen geven aan het toedienen van trombolytica in de centraal veneuze katheter, omdat deze behandeling niet invasief is en in de meerderheid van de gevallen effectief.

Kosten (middelenbeslag)

- 45 Behandeling van een geoccludeerde centraal veneuze katheter door het toedienen van trombolytica in de centraal veneuze katheter kost minder dan het operatief wisselen van de katheter (Ernst, 2014). Binnen de onderzochte trombolytica is alteplase goedkoper dan

tenecteplase terwijl de effectiviteit vergelijkbaar is, en is alteplase duurder dan urokinase terwijl de effectiviteit mogelijk hoger is.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

- 5 Als alternatief voor het wisselen van een centraal veneuze katheter wordt in sommige ziekenhuizen de fibrinehuls rondom de katheter verwijderd via een endovasculaire interventie. Wanneer ervaring met deze techniek voorhanden is, dan is dit een effectieve behandeling die met name geschikt is bij problemen met aspiratie van bloed en bij poortkatheters, waarbij het wisselen van de katheter meer invasief zou zijn.

10

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

- 15 Een verstopte centraal veneuze katheter kan worden behandeld door trombolitica in het lumen van de katheter te spuiten en na enige tijd weer te verwijderen of door de katheter operatief te verwisselen voor een nieuw exemplaar. Behandeling met trombolitica is niet invasief, bij de meerderheid van de patiënten effectief en goedkoper dan het wisselen van de katheter. Deze argumenten wegen zwaarder voor getunnelde katheters dan voor niet-getunnelde katheters. De werkgroep adviseert daarom in eerste instantie een behandeling met trombolitica uit te voeren en pas wanneer deze behandeling niet effectief is de katheter te wisselen.

- 20 Bij behandeling met trombolitica kan het ziekenhuis kiezen tussen urokinase en alteplase. Alteplase is duurder maar mogelijk effectiever dan urokinase (85-90% succes in vergelijking met 55-70% succes). De werkgroep kan op basis van het literatuuronderzoek geen keuze maken tussen deze twee behandel mogelijkheden.

- 25 Bij behandeling door het wisselen van de katheter heeft de werkgroep een voorkeur voor het wisselen over een voerdraad of het endovasculair verwijderen van de fibrinehuls ten opzichte van het verplaatsen van de katheter naar een nieuwe locatie om geen mogelijkheden voor vaattoegang te verliezen. Deze overweging is met name relevant voor patiënten die langere tijd afhankelijk zullen zijn van centraal veneuze toegang.

30

Aanbeveling(en)

Behandel een verstopte centraal veneuze katheter die niet verbetert door doorspuiten met fysiologisch zout en waarvan de kathetertip op een acceptabele positie ligt:

- Bij voorkeur door trombolitica (alteplase 1mg/ml of urokinase 5000 IU/ml) in het lumen van de centraal veneuze katheter toe te dienen en 2 uur later te verwijderen (herhaal dit 1 maal bij gebrek aan succes).

Indien behandeling met trombolitica niet leidt tot succes of niet mogelijk is, vervang dan de centraal veneuze katheter, bij voorkeur zonder de locatie van de katheter te verplaatsen door te wisselen over een voerdraad.

Literatuur

- 35 Baskin JL, Pui CH, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro RC, Howard SC. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet*. 2009 Jul 11;374(9684):159-69
- Ernst FR, Chen E, Lipkin C, Tayama D, Amin AN. Comparison of hospital length of stay, costs, and readmissions of alteplase versus catheter replacement among patients with occluded central venous catheters. *J Hosp Med*. 2014 Aug;9(8):490-6. doi: 10.1002/jhm.2208. Epub 2014 May 14. PMID: 24825837; PMCID: PMC4374705.
- 40 Gabrail N, Sandler E, Charu V, Anas N, Lim E, Blaney M, Ashby M, Gillespie BS, Begelman SM. TROPICS 1: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tenecteplase for restoration of function in dysfunctional central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Dec;21(12):1852-8. doi: 10.1016/j.jvir.2010.09.002. PMID: 21111365.
- 45 Pabon-Ramos WM, Soyinka O, Smith TP, Ronald J, Suhocki PV, Kim CY. Management of Port Occlusions in Adults: Different-Site Replacement versus Same-Site Salvage. *J Vasc Interv Radiol*. 2019 Jul;30(7):1069-1074. doi: 10.1016/j.jvir.2019.02.027. Epub 2019 May 24. PMID: 31133452. van Miert C, Hill R, Jones L. Interventions for restoring patency of

occluded central venous catheter lumens. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Apr 18;2012(4):CD007119. doi: 10.1002/14651858.CD007119.pub2. PMID: 22513946; PMCID: PMC6516836.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Behandel een verstopte centraal veneuze katheter die niet verbetert door doorspuiten met fysiologisch zout en waarvan de kathetertip op een acceptabele positie ligt: Bij voorkeur door trombolytica (alteplase 1mg/ml of urokinase 5000 IU/ml) in het lumen van de centraal veneuze katheter toe te dienen en 2 uur later te verwijderen (herhaal dit 1 maal bij gebrek aan succes).	<1 jaar	Geen, mogelijk geringe afname indien hierdoor minder vaak een nieuwe lijn moet worden geplaatst	Expertise personeel Lokaal protocol	Expertise personeel	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke vereniging	
Indien behandeling met trombolytica niet leidt tot succes of niet mogelijk is,	< 1 jaar	Geen	Expertise personeel Lokaal protocol	Expertise personeel	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke vereniging	

vervang dan de centraal veneuze katheter, bij voorkeur zonder de locatie van de katheter te verplaatsen door te wisselen over een voerdraad							
---	--	--	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 9: Katheterslot

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een antimicrobieel katheterslot bij een centraal veneuze toegang?

5 Inleiding

Eén van de risico's die het hebben van een centraal veneuze lijn (CVL) met zich meebrengt zijn katheter-gerelateerde infecties. Dit infectierisico hangt met name samen met de frequentie waarin de CVL gebruikt wordt. Daarom is er naast de juiste handhygiëne en steriel werken mogelijk ook plaats voor regelmatige en lokaal toegediende antimicrobiële therapie (katheterslot) ter infectiepreventie.

10

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the benefits and harms of antimicrobial catheter locks compared to catheter locks without antimicrobial properties for patients with a central venous access?

15

- P: Patients receiving or having a central venous line for longer than 14 days
I: Antimicrobial catheter lock
C: Non-antimicrobial catheter lock
O: Catheter-related infection rate, quality of life, patient satisfaction, number of catheter-related interventions per year, antibiotic resistance, adverse events

20

Relevant outcome measures

The guideline development group considered catheter-related infection rate (catheter-related bloodstream infection (CRBSI), central line-associated bloodstream infections (CLABSI), catheter-related exit-site infection, tunnel infection) as a critical outcome measure for decision making; and quality of life, patient satisfaction, number of catheter-related interventions per year, antibiotic resistance and adverse events as an important outcome measure for decision making.

25

30

The working group did not define the outcome measures listed above a priori, but followed the definitions used in the studies.

35

The working group defined 25% as a minimal clinically (patient) important difference for risk ratios ($RR < 0.8$ or > 1.25) and 10% of the maximum score for quality of life and patient satisfaction.

Search and select (Methods)

On the 6th of September 2022, relevant search terms were used to search for systematic reviews and RCTs about the value of antibiotic prophylaxis for patients receiving a central venous line in the databases Embase.com and Ovid/Medline. The detailed search strategy is depicted under the Methods tab. The search resulted in 456 unique hits. Studies were selected based on the following criteria: randomized controlled trials or a meta-analysis thereof comparing any antimicrobial catheter lock versus another type of catheter lock in adult patients with a central venous catheter. Pediatric populations and hemodialysis catheter studies were excluded. Based on title and abstract screening, 15 studies were initially included. After reading the full text, 12 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 3 studies were included.

40

45

50

Results

Three systematic reviews were included in the analysis of the literature. One systematic review only reported one RCT in line with the PICO, so the original publication was used. Important

study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Summary of literature

5 Description of studies

Table 1 outlines the characteristics of the included studies.

10 The systematic review and meta-analysis by **Van den Bosch (2022)** included RCTs comparing the efficacy of taurolidine containing lock solutions (TL) to other lock solutions for the prevention of CVC-related bloodstream infections in all patient populations. Primary outcome was the pooled incidence rate ratio (IRR) comparing the efficacy of TLs to non-antibiotic lock solutions in terms of the incidence rates (IRs) of CVC-related bloodstream infections per 1000 CVC-days. Secondary outcomes were the incidence of adverse events (i.e. side-effects reported during lock replacement) and malfunction events (i.e. inability to flush and/or aspirate, thrombosis, administration of thrombolytics). A total of nine articles were included in the quantitative analysis, six of which were used in the current analysis.

20 The systematic review and meta-analysis by **Zhang (2019)** reported randomized controlled trials (RCTs) comparing ethanol lock solutions with other solutions in adults and children with a tunneled or non-tunneled central venous catheter (CVC) as vascular access, regardless of the type of disease. Solutions were allowed to dwell rather than simply being flushed through the catheter. The primary outcome was catheter related blood stream infection (CRBSI, as defined by the study author). The secondary outcomes were exit site infection (defined as the development of purulent exudates or redness around the site not resulting from residual stitches), catheter dysfunction (defined as catheter blockage or persistent inadequate flow rate), removal of the catheter (defined as removal of the catheter for any reason before the end of prophylactic treatment), catheter thrombosis (defined as thrombosis or the need for thrombolytic therapy or removal of the catheter because of thrombosis), and all-cause mortality and adverse events as reported by the study author. Incidence was presented as the number of episodes per catheter-day. Nine RCTs were included in the meta-analysis, four of which were used in the current analysis.

35 The systematic review by Norris focused on antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. Only one publication was in line with the PICO for the current analysis. Therefore, the original publication by **Carratala (1999)** was included in the analysis. This randomized, double-blind trial investigated an antibiotic-lock technique for prevention of Gram-positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. The trial randomized 120 hospitalized patients with a non-tunneled CVC who were to receive chemotherapy, to either a lock solution containing vancomycin and heparin or a lock solution containing heparin. The primary and secondary end points of the trial were significant colonization of the catheter hub and catheter-related bacteremia, respectively.

Table 1. Main study characteristics

Study	Population	Comparison	N (I/C)	Type of catheter	No. of catheter days (I/C)
<i>Meta-analysis Van den Bosch, 2022 - taurolidine</i>					
Gudiol, 2020	Oncology, hospitalized adults	Taurolidine citrate heparin lock vs heparin lock	72/69	Non-tunneled	8982/6708
Longo, 2017	Oncology, in and outpatients	Taurolidine citrate lock vs saline lock	84/76	vascular access port	10,000 (estimated)

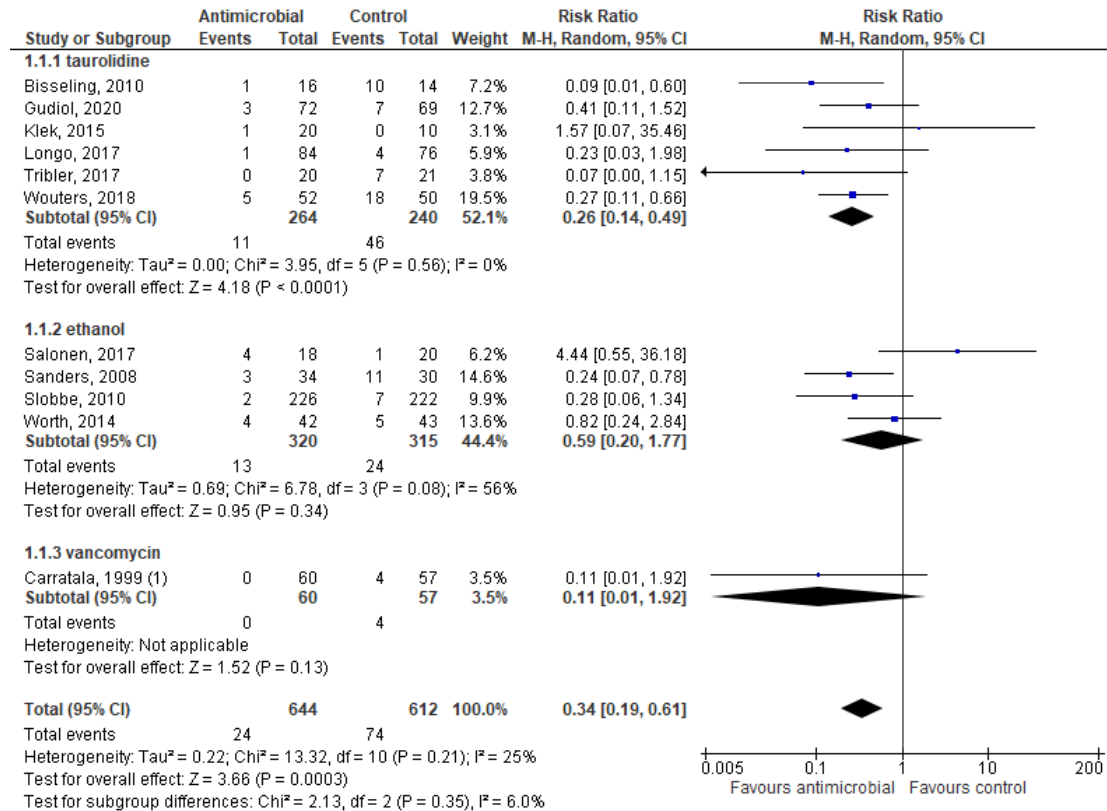
Wouters, 2018	Total parenteral nutrition, outpatients	Taurolidine lock vs saline lock	53/52	(Non)-tunneled, vascular access port	15,318/12,493
Tribler, 2017	Total parenteral nutrition, outpatients	Taurolidine citrate heparin lock vs heparin lock	20/21	Tunneled	9622/6956
Klek, 2015	Total parenteral nutrition, outpatients	Taurolidine citrate lock, taurolidine lock vs saline lock	10/10	Tunneled	3658, 3650 / 3660
Bisseling, 2010	Total parenteral nutrition, outpatients	Taurolidine lock vs heparin lock	16/14	Tunneled, vascular access port	5370/4939
<i>Meta-analysis Zhang, 2019 - ethanol</i>					
Sanders, 2008	Hematology, New Zealand	70% ethanol lock vs heparin lock	34/30	Tunneled	5000/3537
Slobbe, 2010	Hematology, the Netherlands	70% ethanol lock vs 0.9% NaCl lock	376	Tunneled	14262/13483
Worth, 2014	Hematology, Australia	70% ethanol lock vs heparin lock	42/43	Tunneled	2216/2657
Salonen 2017	Parenteral nutrition, USA	70% ethanol lock vs heparin lock	18/20	Not reported	2597/ 3125
<i>Additional RCTs - antibiotic</i>					
Carratala, 1999	Neutropenic cancer, 88% leukemia, Spain	Vancomycin plus heparin lock vs heparin lock	60/57	Non-tunneled	Not reported

Results

Infection rate

- 5 Both systematic reviews (Van den Bosch, 2022 and Zhang, 2019) considered catheter-related bloodstream infection (CRBSI) per 1000 catheter days as the primary outcome. In the current analysis, CRBSI is expressed per patient. As outlined in figure 1, CRBSI occurred in 5/264 (1.9%) patients receiving a taurolidine lock versus 18/240 (7.5%) in patients with a heparin or saline lock. This resulted in a pooled relative risk (RR) of 0.26 in favour of the antimicrobial lock, with a 95% confidence interval (CI) from 0.14 to 0.49.
- 10 In the comparison between ethanol locks and heparin or saline locks, 4/320 (1.3%) patients in the ethanol group developed CRBSI versus 5/315 (1.6%) in the control group. The pooled RR was 0.59 with a 95% CI from 0.20 to 1.77. Carratala (1999) reported 0/60 (0%) cases of catheter-related bacteremia in patients with a vancomycin catheter lock, versus 4/57 (7%) in the control group.
- 15 Taken together, the overall occurrence of CRBSI was 24/644 (3.7%) in patients with an antimicrobial catheter lock versus 74/612 (12.1%) in patients with a control lock solution, with a RR of 0.34 (95% CI 0.19 to 0.61). The difference was considered clinically relevant.

Figure 1. Catheter-related bloodstream infection.



Footnotes

(1) catheter-related bacteremia

Random effects model; df: degrees of freedom; I²: statistical heterogeneity; CI: confidence interval; Z: p-value of pooled effect.

5 **Adverse events**

In the comparison between taurolidine and control locks, Bisseling, Gudiol and Klek reported no adverse events in either group. Wouters reported adverse events in 32/60 patients (53%) in the taurolidine group versus 39/75 (52%) in the saline group. Salonen reported no adverse events in either group in the comparison between ethanol and control locks. Other studies did not report the incidence of adverse effect on the patient level.

10

Quality of life

The outcome was not reported in the included literature.

15

Patient satisfaction

The outcome was not reported in the included literature.

Number of catheter-related interventions per year

The outcome was not reported in the included literature.

20

Level of evidence of the literature

The level of evidence for all outcome measures was based on randomized controlled trials and therefore started at high. The level of evidence regarding the outcome measure infection rate was downgraded by two levels to LOW because of study limitations (risk of bias because previous CVC-related bloodstream infections or not newly inserted CVCs were included, the comparator lock was not described, and/or the CVC-related infection definition was inappropriate, -1) and conflicting results (inconsistency, -1).

25

5 The level of evidence regarding the outcome measure adverse events was downgraded to VERY LOW because of study limitations (risk of bias because previous CVC-related bloodstream infections or not newly inserted CVCs were included, the comparator lock was not described, and/or the CVC-related infection definition was inappropriate, -1) and the very low number of events (imprecision, -2).

For the outcome measures quality of life, patient satisfaction and number of catheter-related interventions per year, the level of evidence could not be determined due to a lack of data.

10 **Conclusions**

Critical outcome

Low GRADE	The use of antimicrobial catheter locks may reduce catheter-related bloodstream infection rate , when compared with the use of heparin or saline locks in patients with a central venous catheter. <i>Sources: Van den Bosch, 2022; Zhang, 2019; Carratala, 1999.</i>
------------------	---

Important outcomes

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of antimicrobial catheter locks on adverse events , when compared with heparin or saline locks in patients with a central venous catheter. <i>Sources: Van den Bosch, 2022; Zhang, 2019.</i>
-----------------------	--

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of antimicrobial catheter locks on quality of life , when compared with heparin or saline locks in patients with a central venous catheter.
-----------------	---

15

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of antimicrobial catheter locks on patient satisfaction when compared with heparin or saline locks in patients with a central venous catheter.
-----------------	--

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of antimicrobial catheter locks on number of catheter-related interventions per year , when compared with heparin or saline locks in patients with a central venous catheter.
-----------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

20 Er is literatuuronderzoek gedaan naar de gunstige en ongunstige effecten van het gebruik van een antimicrobieel katheterslot vergeleken met een katheterslot met heparine of fysiologisch zout bij patiënten met een centraal veneuze katheter. Op basis van elf gerandomiseerde studies lijkt de cruciale uitkomstmaat katheter-gerelateerde infectie lager bij patiënten met een antimicrobieel katheterslot. De Grade bewijskracht voor deze uitkomstmaat en daarmee ook de

25 totale bewijskracht is laag, door beperkingen in de onderzoeksopzet en/of rapportage, en vanwege tegenstrijdige resultaten. De belangrijke uitkomstmaat complicaties kan geen richting geven aan de besluitvorming door de zeer lage bewijskracht. De belangrijke uitkomstmaten

30 kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en aantal katheter gerelateerde interventies per jaar werden niet beschreven in de geïnccludeerde literatuur. Op basis van de directe literatuur zou de voorkeur uitgaan naar het gebruik van een antimicrobieel katheterslot ten opzichte van een katheterslot met heparine/fysiologisch zout bij patiënten met een centraal veneuze katheter.

35 Belangrijk bij het voorkomen van infecties zijn de preventiemaatregelen rondom inbrengen en verzorging. Indien verzorging optimaal is, is de kans op infectie lager. De rol van deze maatregelen is in de studies niet bekend. Daarom dient eerst deze preventie geoptimaliseerd te zijn alvorens naar een antimicrobieel katheterslot over te gaan. De complicaties bij katheter gebruik dienen jaarlijks geëvalueerd te worden. Het maximum aan infecties dat aanvaardbaar is

afhankelijk van de patiëntenpopulatie en in welke setting de katheters gebruikt worden. Voor de ziekenhuispopulatie is de norm maximaal 5/1000 katheterdagen (streven van maximaal 3), conform PREZIES (<https://www.rivm.nl/prezies>).

Bij het preventief gebruik van antibiotica is ook altijd het risico van het induceren van resistentie.

5 Daarom wordt het gebruik van antibiotica die ook in de systemische behandeling van patiënten gebruikt worden, ontraden. De werkgroep ziet alleen plaats voor een antibiotisch katheterslot als behandeling van katheter gerelateerde infectie bij een bekend gevoelig pathogeen.

10 Taurolidine en ethanol hebben geen systemische toepassing en zijn daarom de middelen van keuze voor een preventief katheterslot. Waarbij de sterkste evidentie voor taurolidine is (figuur 1). De effectiviteit van ethanol is niet overtuigend. Daarnaast bestaat bij ethanol ook het risico op beschadiging van de katheter, daarom wordt dit niet aangeraden (ESPEN richtlijn, Pironi, 2016).

15 Bekende risicofactoren voor catheter-gerelateerde infecties zijn o.a. de duur dat de catheter aanwezig is, frequent aanprikken, multi-lumen catheters, gebruik voor TPV of chemotherapie en patiënten met immuun suppressie. Voor bepaalde groepen patiënten geldt dus een hoger risico voor catheter-gerelateerde infecties (Cabrero, 2023; Huang, 2024).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

20 Voor de patiënt zit er weinig risico aan het gebruik van een antimicrobieel katheterslot ten opzichte van een katheterslot met heparine of fysiologisch zout. De meerwaarde is het voorkomen van infecties. Als voor de betreffende katheter bij de specifieke patiëntengroep op voorhand al een lage infectiekans is, is de meerwaarde beperkt. Dat zal in individuele gevallen met meer risicofactoren afgewogen moeten worden.

25

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van een ethanol katheterslot zijn verwaarloosbaar, van taurolidine zijn de kosten beperkt (op moment van schrijven van deze module 9 euro per ampul). Dit is daarom niet van invloed op de besluitvorming.

30

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het katheterslot wordt in de praktijk al gebruikt. De procedure van het omgaan met katheters verandert niet wezenlijk door het toevoegen van een antimicrobieel middel. Dus het heeft nauwelijks impact.

35

Aanbeveling(en)

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventie

40 De studies over het gebruik van antibiotica in het katheterslot zijn zeer divers in middel, gebruiksduur en populatie. Ook is het vaak niet duidelijk of er op een specifiek micro-organisme gericht wordt. Een middel als vancomycine komt er in studies soms beter uit dan een katheterslot met alleen heparine. Vancomycine is ook het eerste keus middel bij verdenking op CRBSI, dat is een belangrijke reden om vancomycine niet te gebruiken in de preventie. Daarnaast speelt er het risico op resistentievorming. Bij het goed toepassen van de procedure voor inbrengen en onderhouden van een CVL is de kans op infectie van de lijn zeer laag. De
45 toegevoegde waarde van een antimicrobieel middel aan een katheterslot is beperkt. De sterkste argumenten om een katheterslot te gebruiken is voor specifieke patiëntenpopulatie (bijvoorbeeld oncologie), langdurig gebruik en frequent aanprikken (bijvoorbeeld TPV, ESPEN). In die gevallen lijkt er voor Taurolidine een toegevoegde waarde te zijn.

Gebruik geen antibiotisch katheterslot in de preventie van katheter-gerelateerde infecties.

Bij bewezen infectie en gericht tegen een bekend en gevoelig micro-organisme is een antibiotisch katheterslot wel een optie.

Overweeg het gebruik van een taurolidine gebaseerd katheterslot in het geval van:

- Verheffing van het aantal infecties boven de norm*
- Patiënten bekend met recidiverende katheterinfecties

- Patiënten die immuun-gecompromitteerd zijn, zoals hematologische en oncologische patiënten
- Frequent en/of thuisgebruik zoals bij Totale parenterale voeding (TPV)

* De norm voor de ziekenhuispopulatie is < 5 CRBSI per 1000 katheterdagen. Bij voorkeur < 3 CRBSI (Prezies). Toepassing van de norm buiten het ziekenhuis is mede afhankelijk van de patiëntpopulatie.

Literatuur

- 5 Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cuñado A, García Sardelli D, Hidalgo López C, Giro Formatger D, Lacueva Perez L, Esquinas López C, Tortosa Moreno A. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023 Mar 23;18(3):e0282290. doi: 10.1371/journal.pone.0282290. PMID: 36952393; PMCID: PMC10035840.
- 10 Carratalà J, Niubó J, Fernández-Sevilla A, Juvé E, Castellsagué X, Berlanga J, Liñares J, Gudiol F. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of gram-positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999 Sep;43(9):2200-4. doi: 10.1128/AAC.43.9.2200. PMID: 10471564; PMCID: PMC89446.
- 15 Huang H, Chang Q, Zhou Y, Liao L. Risk factors of central catheter bloodstream infections in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Apr 23;19(4):e0296723. doi: 10.1371/journal.pone.0296723. PMID: 38652718; PMCID: PMC11037535.
- 20 Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016 Apr;35(2):247-307. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.020. Epub 2016 Feb 8. Erratum in: *Clin Nutr*. 2017 Apr;36(2):619. PMID: 26944585.
- 25 RIVM. PREventie van ZIEkenhuisinfectie door Surveillance (PREZIES). <https://www.rivm.nl/prezies>. Geraadpleegd december 2022.
- van den Bosch CH, Jeremiase B, van der Bruggen JT, Frakking FNJ, Loeffen YGT, van de Ven CP, van der Steeg AFW, Fiocco MF, van de Wetering MD, Wijnen MHWA. The efficacy of taurolidine containing lock solutions for the prevention of central-venous-catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2022 May;123:143-155. doi: 10.1016/j.jhin.2021.10.022. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34767871.
- 30 Zhang J, Wang B, Wang J, Yang Q. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2019 Sep 12;14(9):e0222408. doi: 10.1371/journal.pone.0222408. PMID: 31513652; PMCID: PMC6742384.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdsfad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdsfad)	Mogelijke barrières voor implementatie	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
<p>Overweeg het gebruik van een taurolidine gebaseerd katheterslot in het geval van:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Verheffing van het aantal infecties boven de norm* - Patiënt bekend met recidiverende katheterinfecties - Patiënten die immuun gecompromitteerd zijn, zoals hematologische en oncologische patiënten - Frequent en/of thuisgebruik zoals bij Totale parenterale voeding (TPV) <p>* De norm voor de ziekenhuispopulatie is < 5 CRBSI per 1000 katheterdagen. Bij</p>	< 1 jaar	Minimale stijging	Lokaal protocol opstellen	Geen	Publicatie richtlijn + melding WV	WV	

voorkeur < 3 CRBSI (Prezies). Toepassing van de norm buiten het ziekenhuis is mede afhankelijk van de patiëntpopulatie.							
<p>Gebruik geen antibiotisch katheterslot in de preventie van katheter-gerelateerde infecties.</p> <p>Bij bewezen infectie en gericht tegen een bekend en gevoelig micro-organisme is een antibiotisch katheterslot wel een optie.</p>	< 1 jaar	Geen	Lokaal protocol opstellen	Geen	Publicatie richtlijn + melding WV	WV	

Module 10: Lijnvrij interval

Uitgangsvraag

Wat is de optimale duur tussen het verwijderen en plaatsen van een nieuwe lijn in het geval van infectie aan de centraal veneuze toegang?

5

Inleiding

Centraal veneuze katheters (CVK) worden veel geplaatst. De geschatte incidentie van katheter-gerelateerde infecties ligt rond de 0,5 en 4 katheter-gerelateerde infecties per 1000 katheterdagen. Een zekere diagnose van geïnfecteerde CVK wordt gesteld indien zowel perifere bloedkweek als kweek uit CVK positief zijn. Een infectie van de centraal veneuze katheter draagt het risico van het ontstaan van een levensbedreigende bacteriëmie (lijnsepsis). Afhankelijk van kliniek en verwekker kan de lijn wel of niet in situ blijven. Indien de lijn verwijderd wordt is het onduidelijk wat vervolgens het optimale lijnvrije interval is in het kader van re-infectie en morbiditeit door het missen van de katheter.

10

15

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the (un)beneficial effects of a short line-free interval in comparison with a long line-free interval in patients with an infected central venous catheter?

20

- P: Patients with an infected central venous catheter.
I: Short line-free interval (including instant change).
C: Long line-free interval.
O: Quality of life, patient satisfaction, recurrent infection, access-related intervention rate, complications, costs, mortality.

25

Relevant outcome measures

The guideline development group considered quality of life as critical outcomes for decision making and patient satisfaction, recurrent infection, access-related intervention rate, complications, costs and mortality as important outcomes for decision making.

30

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 26th of September 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 348 hits. Eleven studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all eleven studies were excluded (see **Table of excluded studies**).

35

Results

40

None of the studies were included in the analysis of the literature.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd naar het effect van een kort lijnvrij interval (inclusief direct wisselen) in vergelijking met een lang lijnvrij interval bij patiënten met een geïnfecteerde centraal veneuze katheter. Klinische resolutie van de infectie, het optreden van stenose of trombose van de vaattoegang, overlijden, antibiotica resistentie, opnameduur en complicaties werden gedefinieerd als cruciale uitkomstmaten.

45

50

Er werden geen studies gevonden die gebruikt konden worden om de PICO-vraag van deze module te beantwoorden; daarom kon de waarde van een kort lijnvrij interval niet worden bepaald op basis van wetenschappelijke literatuur.

- Het ideale lijnvrije interval is lang genoeg om de potentieel levensbedreigende infectie te elimineren, zonder het in de hand werken van antibiotica resistentie of de ontwikkeling van het verlies van centraal veneuze toegang. Het lijnvrije interval kan dan worden afgestemd op de verwekker van de katheterinfectie, de algehele conditie en prognose van de patiënt, de noodzaak en mogelijkheden voor alternatieve vaattoegangen en de wensen van de patiënt.
- 5 Er zijn een aantal situaties aan te wijzen waarin geadviseerd wordt om de geïnfecteerde katheter direct te verwijderen en een meer dan 24 uur lijnvrij interval toe te passen:
- Klinische en/of hemodynamische instabiliteit (lijnsepsis, zie begrippenlijst);
 - Persisterende koorts en/of bacteriëmie, 72 uur na het starten van antibiotische behandeling.
 - Metastatische infecties waaronder purulente tromboflebitis, endocarditis, artritis en osteomyelitis.
 - Bepaalde verwekkers: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp.* en mycobacteriën.
- 10
- 15 Hoe lang het lijnvrije interval precies moet zijn, zal afhangen van de kliniek en de noodzaak tot en mogelijkheden van veneuze toegang. Bij candidemie wordt pas een nieuwe CVC geplaatst wanneer de bloedkweken negatief blijven.
- In geval van infectie met laag virulente bacteriën zoals coagulase negatieve staphylococci, streptococci, enterococci en een niet zieke patiënt kan in eerste geïmpoogd worden om de katheter te behouden door het behandelen met systemische antibiotica door de lijn. Dit geeft mogelijk een lagere infectie eliminatie in vergelijking met een antimicrobieel katheterslot of guidewire exchange (Aslam, 2014, Gompelman, 2021). Daarnaast kan ervoor gekozen worden om naast de systemische antibiotica ook lokale antibiotica in het lumen van de katheter achter te laten (antibiotica slot) waardoor de bacteriën die zich aan de binnenkant van de lijn in een biofilm bevinden, worden gedood. Dit geeft waarschijnlijk een hogere infectie eliminatie en daarmee meer kans op behoud van de katheter (Gompelman, 2021; zie ook de module “katheterslot”) In Nederland zijn antibiotica echter nog niet met dit doel geregistreerd. Ook dient te worden gerealiseerd dat zolang het antibiotica slot in de katheter zit, er geen andere medicatie over de katheter gegeven kan worden.
- 20
- 25
- 30
- Ook bij laag virulente bacteriën en goede kliniek wordt aanbevolen om indien de bloedkweken na meer dan 72 uur na starten van adequate antibiotica nog positief zijn, de lijn alsnog te verwijderen. Of het hierbij mogelijk is om de katheter direct weer te herplaatsen, over de voerdraad of in een andere vene, valt buiten het bestek van deze richtlijn. Over het algemeen wordt aangehouden om pas een nieuwe katheter te plaatsen als de patiënt minimaal 24 uur koortsvrij is en na verbetering van de kliniek.
- 35
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- 40 Wanneer verschillende behandelkeuzes even effectief zijn of wanneer er onvoldoende informatie is over de effectiviteit van deze behandelkeuzes, zullen patiënten over het algemeen de voorkeur geven aan een behandelstrategie met minder invasieve interventies en minder opnamedagen in het ziekenhuis.
- Kosten (middelenbeslag)
- 45 Er zijn geen kosten effectiviteitsstudies bekend met betrekking tot de kosten van een kort lijnvrij interval in vergelijking met een lang lijnvrij interval. Het is daarom niet mogelijk om op basis van literatuur een oordeel te kunnen vormen over de kosteneffectiviteit van de verschillende behandelkeuzes bij patiënten met een geïnfecteerde centraal veneuze katheter. Wanneer er geen specifieke indicatie bestaat voor het toepassen van een lijnvrij interval, zal bij het verwijderen van een centraal veneuze katheter een directe plaatsing van een nieuwe katheter, eventueel via een wissel over de voerdraad minder kosten met zich meebrengen dan wanneer een lijnvrij interval wordt toegepast.
- 50
- Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie
- 55 Het in specifieke situaties toevoegen van antibiotica katheterslots aan systemische antibiotica behandeling is nog geen reguliere praktijk in Nederland en dient nog verder te worden

onderzocht, onder andere op het gebied van optimale concentratie, dosis en duur van de behandeling. Daarnaast zijn in Nederland antibiotica nog niet voor dit doeleinde geregistreerd. Ook de optie om de geïnfecteerde katheter te wisselen over de voedraad dient nog verder te worden onderzocht in de niet-dialyse populatie.

5

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

10 In alle gevallen zal bij de verdenking op lijnsepsis na het afnemen van bloedkweken gestart worden met systemische antibiotische behandeling. Er is een aantal specifieke presentaties van lijnsepsis waarbij de geïnfecteerde centraal veneuze katheter verwijderd dient te worden en daarna een lijnvrij interval moet worden toegepast. Voor andere situaties zijn er onvoldoende argumenten om een algemene aanbeveling voor het verwijderen of het behouden van de katheter te onderbouwen. Hier zullen individuele omstandigheden zoals de immuun status, de
15 mogelijkheid voor een alternatieve vaattoegang en de voorkeur van de patiënt de behandelkeuze sturen. Het lijnvrije interval dient te worden bepaald aan de hand van op de verwekker van de katheterinfectie, de algehele conditie en prognose van de patiënt, de noodzaak en mogelijkheden voor alternatieve vaattoegangen en de wensen van de patiënt.

Houd bij voorkeur een lijnvrij en koortsvrij interval aan van 24 uur voordat er een nieuwe, ongetunnelde lijn wordt geplaatst.

Plaats pas (opnieuw) een getunnelde lijn nadat de bloedkweek negatief is.

Literatuur

- 20 Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Dec;25(12):2927-41. doi: 10.1681/ASN.2013091009. Epub 2014 May 22. PMID: 24854263; PMCID: PMC4243345.
- 25 Kouijzer IJE, van Leerdam EJ, Gompelman M, Tuinte RAM, Aarntzen EHJG, Berrevoets MAH, Maat I, Bleeker-Rovers CP, van Crevel R, Ten Oever J. Intravenous to Oral Switch in Complicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia Without Endovascular Infection: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 7;73(5):895-898. doi: 10.1093/cid/ciab156. PMID: 33606007; PMCID: PMC8423458.
- 30 Saleh HM, Tawfik MM, Abouellail H. Prospective, randomized study of long-term hemodialysis catheter removal versus guidewire exchange to treat catheter-related bloodstream infection. *J Vasc Surg.* 2017 Nov;66(5):1427-1431.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.119. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28822660.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Houd bij voorkeur een lijnvrij, koortsvrij interval aan van 24 uur voordat er een nieuwe, ongetunnelde lijn wordt geplaatst.	<1 jaar	Geen	Expertise personeel Lokaal protocol	Expertise personeel	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke vereniging	
Plaats pas (opnieuw) een getunnelde lijn nadat de bloedkweek negatief is.	<1 jaar	Geen	Expertise personeel Lokaal protocol	Expertise personeel	Publicatie richtlijn en creëren awareness	Wetenschappelijke vereniging	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 11: Vaattoegangsteam

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van een vaattoegangsteam?

5 **Inleiding**

Het vormen van een ziekenhuisbreed vaattoegangsteam voor centrale lijnen en perifere infusen kan het proces van aanvraag tot uitvoering verbeteren en mogelijk het aantal complicaties verminderen. Om een team te vormen en scholen zal er echter geïnvesteerd moeten worden. Om tot een gewogen advies te komen is de literatuur bekeken ten aanzien van kosten en opbrengsten en kwaliteitsverbeteringen.

10

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the benefits and harms of engagement of a vascular access team in adult patients receiving a central venous line or peripheral infusion?

15

P: Adult patients receiving a central venous line or peripheral infusion.

I: Engagement of a vascular access team.

C: No engagement of a vascular access team.

20

O: Cost, successful insertion, device failure, complications (accidentally puncturing an artery, hematoma catheter-related bloodstream infections), patient satisfaction, quality of life, length of hospitalization.

Relevant outcome measures

25

The guideline development group considered successful insertion, complications, length of hospitalization and costs as critical outcomes for decision making; and device failure, patient satisfaction, and quality of life as important outcomes for decision making.

30

The working group defined a threshold of 10% for continuous outcomes and a relative risk (RR) for dichotomous outcomes of <0.80 and >1.25 as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

35

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 19th of April 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 458 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials, and observational studies about the value of vascular access teams for patients receiving a central venous line. Nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, seven studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods) and two studies were included.

40

Results

Two studies were included in the analysis of the literature. One systematic review and one observational study. The systematic review did not include individual studies in their analysis.

45

Summary of the literature

Description of studies

Systematic review(s)

50

The systematic (Cochrane) review of **Carr (2018)** investigated the effects of the use of a vascular access specialist team for vascular access device insertion and care compared to generalist models in terms of vascular access device insertion success, device failure, and cost-

effectiveness. Carr (2018) searched the electronic databases of CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, ISI Web of Science, WHO ICTRP, ClinicalTrials.gov, Australian and New Zealand Clinical Trials Register, Current Controlled Trials, and HKU Clinical Trials Registry, Clinical Trials Registry – India, and UK Clinical Trials Gateway. However, Carr (2018) failed to locate any published randomized controlled trials (RCTs) to support or refute the assertion that vascular access specialist teams are superior to the generalist model for device insertion and prevention of failure.

Observational studies

The retrospective, observational study of **Savage (2019)** investigated whether the establishment of a dedicated vascular access team (VAT) decreased the incidence of central line usage and central line-associated bloodstream infections. Savage (2019) compared the rates of central line utilization and central line-associated bloodstream infections for all patients with a central line in the periods before, during, and after the VAT was implemented. The study did not report the number of included patients. The VAT addressed central line utilization and prevention of infection by creating and maintaining a standardized practice for the use, care, and maintenance of central lines and by educating nurses and physicians.

Results

1. Complications

Complications were reported in one study (Savage, 2019). Savage (2019) reported the incidence of central-line associated bloodstream infections (CLABSI) before, during, and after implementation of a vascular access team. Twenty (n=20) CLABSIs were registered in the period before implementation of a vascular access team, compared to seven (n=7) CLABSIs during implementation, and two (n=2) CLABSIs after implementation of a vascular access team. This resulted in a 90% decrease in the incidence of CLABSI after implementation of a vascular access team when compared with the period before implementation of a vascular access team. This was considered as a clinically relevant difference.

Savage (2019) also reported the CLABSI rate per 1000 central line days. The CLABSI rate in the period before implementation of a vascular access team was 1.6 CLABSIs per 1000 central line days, compared to 1.0 CLABSIs per 1000 central line days during implementation, and 0.32 CLABSIs per 1000 central line days after implementation of a vascular access team. This was considered as a clinically relevant difference.

2. Central line utilization

Central line utilization was reported in one study (Savage, 2019). Savage (2019) reported the central line utilization rate before, during, and after implementation of a vascular access team. Savage (2019) defined the central line utilization rate as a percentage of central line patient days divided into total hospital patient days.

Central line utilization rate in the study of Savage (2019) before implementation of a vascular access team was 19.7%, compared to 15.9% during implementation, and 10.8% after implementation of a vascular access team. This resulted in a 45.2% decrease in central line utilization after implementation of a vascular access team. This was considered as a clinically relevant difference.

Level of evidence

1. Complications

The level of evidence regarding the outcome complications was derived from observational studies and therefore started low. The level of evidence was downgraded by one level because of risk of bias. The level of evidence was considered as *very low*.

2. Central line utilization

The level of evidence regarding the outcome complications was derived from observational studies and therefore started low. The level of evidence was downgraded by one level because of risk of bias. The level of evidence was considered as *very low*.

5 **Conclusions**

1. *Complications*

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of implementation of a vascular access team on the number of complications when compared with no implementation of a vascular access team in patients receiving a central venous line or peripheral infusion. <i>Sources: Savage (2019).</i>
-----------------------	---

1. *Central line utilization*

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of implementation of a vascular access team on the number of central line utilizations when compared with no implementation of a vascular access team in patients receiving a central venous line or peripheral infusion. <i>Sources: Savage (2019).</i>
-----------------------	---

10

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er werd literatuuronderzoek uitgevoerd naar de waarde van een vaattoegangsteam. Succesvolle plaatsing, complicaties van een centraal veneuze lijn en kosten werden als cruciale uitkomstmaten gedefinieerd.

15

Er werden één systematische review (Carr, 2018) en daarnaast nog één observationele studie geïncludeerd. De systematische review van Carr (2018) includeerde geen individuele studies waarin de inzet van een vaattoegangsteam werd vergeleken met geen inzet van een vaattoegangsteam. De observationele studie van Savage (2019) had een retrospectief studie design, waarin uitkomsten voor de implementatie van een vaattoegangsteam werden vergeleken met uitkomsten na implementatie van een vaattoegangsteam. Savage (2019) rapporteerde het aantal centrale-lijn geassocieerde bloedbaan infecties en het aantal centrale-lijn geassocieerde bloedbaan infecties per 1000 katheterdagen.

20

25

De resultaten van Savage (2019) lieten een afname zien in het aantal centrale-lijn geassocieerde bloedbaan infecties van 90% na implementatie van een vaattoegangsteam. Het aantal infecties per 1000 katheterdagen nam af van 1,6 infecties per 1000 katheterdagen voor implementatie naar 0,32 infecties per 1000 katheterdagen na implementatie van een vaattoegangsteam. Dit werd gezien als een klinisch relevante afname.

30

Savage (2019) rapporteerde daarnaast een afname van 45% in het aantal gebruikte centrale lijnen na implementatie van een vaattoegangsteam.

35

De afname in het aantal centrale-lijn geassocieerde bloedbaan infecties van 90% (Savage, 2019) is klinisch relevant ondanks het feit dat onduidelijk is hoeveel patiënten ten grondslag liggen aan deze daling. Er wordt gebruik gemaakt van het aantal infecties per 1000 katheterdagen wat een gebruikelijke methode is. Er zijn geen data over de mogelijke afname in kosten en ligdagen door de afname in het aantal centrale-lijn geassocieerde bloedbaan infecties. De bewijskracht is zeer laag door de retrospectieve aard van de studie. De afname in het aantal centrale lijn dagen is klinisch relevant (Savage, 2019): hierdoor neemt de kans af op ernstige complicaties zoals centrale-lijn geassocieerde infecties. Er zijn geen data beschikbaar over het effect op andere complicaties zoals trombose, flebitis en lijnfalen. Er wordt een mogelijk effect gezien op het totaal aantal ingebrachte lijnen na implementatie van een vaattoegangsteam. Pernar (2016) laat een daling zien in het aantal lijnen door het invoeren van een ziekenhuisbreed

40

45

screeningsprotocol gebruikt door een vaattoegangsteam. De implementatie van een

vaattoegangsteam leidde tot een efficiëntie in indicatie en gesuperviseerde insertie van centrale lijnen gedurende kantooruren. Waarschijnlijk speelden andere factoren, zoals afwezigheid van protocol en geschoolde mensen, een rol waardoor het aantal ingebrachte centrale lijnen voor de aanwezigheid van een vaattoegangsteam lager was.

5

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het introduceren van een vaattoegangsteam voor centrale lijnen heeft als doel de juiste lijn in een keer met de juiste indicatie op de juiste wijze in te brengen bij de patiënt met een zo laag mogelijke kans op complicaties. Door de expertise van het vaattoegangsteam zou de patiënt minder vaak geprikt worden en de kans op complicaties afnemen.

10

Kosten (middelenbeslag)

Er is weinig wetenschappelijke onderbouwing voor de afweging van de financiële kosten en de opbrengsten. Het samenstellen van een vaattoegangsteam kan uit bestaand personeel. De extra kosten zitten met name in scholing en organisatie van het team. De voordelen van expertise, betrokkenheid en uniformeren van het zorgproces kunnen opwegen tegen de kosten die nodig zijn voor de implementatie van een vaattoegangsteam. Bestuurlijk moet dit ondersteund worden door de kosten te centraliseren.

15

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is kwantitatief en kwalitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid en haalbaarheid van de implementatie van een vaattoegangsteam. Robinson (2005) beschrijft dat door het scholen van physician assistants en verpleegkundigen minder hulp gevraagd wordt aan een interventie radioloog. Verder beschrijft Mussa (2021) in een kwalitatief onderzoek dat de invoering van een vaattoegangsteam een positieve invloed kan hebben op de patiëntveiligheid, de tevredenheid, de efficiëntie van de organisatie en de kosteneffectiviteit. Verder kan het nieuwe mogelijkheden creëren in de intramurale en extramurale diensten die gunstig zijn voor zowel klinische als poliklinische patiënten.

25

De kosten, baten en verantwoordelijkheid voor het implementeren van een vaattoegangsteam zijn multidisciplinair en specialisme overstijgend. Het vormen van een ziekenhuisbreed team van specialisten en verpleegkundigen kan mogelijk leiden tot een hoger succespercentage bij inbrengen, een kortere proceduretijd, minder complicaties en een uniforme verzorging van de centrale lijn. Dit wordt echter niet ondersteund door de literatuuranalyse en moet zodoende voorzichtig geïnterpreteerd worden. Er zijn niet meer zorgverleners nodig, maar een verschuiving van het werk naar een toegewijd team. Door de centrale organisatie is er minder apparatuur nodig en kan er centraal materiaal ingekocht worden. Het team is geschoold en zorgt voor scholing van verpleegkundig personeel dat zorgdraagt voor de verzorging van de lijnen. De centrale positie van het team zal leiden tot een helder werkproces en aanspreekpunt.

30

De ontwikkeling van een vaattoegangsteam vereist medewerking van de betrokken specialismen. De potentiële voordelen moeten omarmd worden door de specialismen en uitgewerkt worden in een gezamenlijk protocol waarin helder staat wie eindverantwoordelijk is voor het team.

35

40

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er is één retrospectief onderzoek beschreven waarin het invoeren van een vaattoegangsteam in één ziekenhuis met een hoge incidentie van lijnsepsis geassocieerd was met een klinisch relevante daling van lijnsepsis en met een afname van het gebruik van centraal veneuze lijnen. Er is geen informatie over andere complicaties, kosteneffectiviteit of tevredenheid van patiënten in de wetenschappelijke literatuur gevonden. Er is dus sprake van een kennislacune. De werkgroep denkt echter dat het aannemelijk is dat het invoeren van een vaattoegangsteam zal leiden tot een kwaliteitsverbetering die de tevredenheid van de patiënten vergroot en de medische kosten verlaagt. Het oprichten van een vaattoegangsteam vereist echter wel een investering in de aansturing, scholing en taakverschuiving van zorgverleners.

50

55 Aanbeveling(en)

Bestudeer in onderzoeksverband of het invoeren van een vaattoegangsteam voor het plaatsen van perifere infusen en centraal veneuze lijnen leidt tot verbetering van de zorgkwaliteit en tot verlaging van de zorgkosten.

Literatuur

- 5 Carr PJ, Higgins NS, Cooke ML, Mihala G, Rickard CM. Vascular access specialist teams for device insertion and prevention of failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Mar 20;3(3):CD011429. doi: 10.1002/14651858.CD011429.pub2. PMID: 29558570; PMCID: PMC6353147.
- 10 Savage TJ, Lynch AD, Oddera SE. Implementation of a Vascular Access Team to Reduce Central Line Usage and Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections. *J Infus Nurs.* 2019 Jul/Aug;42(4):193-196. doi: 10.1097/NAN.0000000000000328. PMID: 31283661.
- 10 Wells JM, Jawaid WB, Bromley P, Bennett J, Arul GS. A dedicated consultant-led vascular access team significantly reduces out-of-hours and emergency permanent central venous access insertions. *J Pediatr Surg.* 2010 Feb;45(2):419-21. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.089. PMID: 20152365.
- 15 Robinson MK, Mogensen KM, Grudinkas GF, Kohler S, Jacobs DO. Improved care and reduced costs for patients requiring peripherally inserted central catheters: the role of bedside ultrasound and a dedicated team. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005 Sep-Oct;29(5):374-9. doi: 10.1177/0148607105029005374. PMID: 16107601.
- 20 Mussa B, Pinelli F, Cortés Rey N, Caguioa J, Van Loon FHJ, Munoz Mozas G, Teichgräber U, Lepelletier D. Qualitative interviews and supporting evidence to identify the positive impacts of multidisciplinary vascular access teams. *Hosp Pract (1995).* 2021 Aug;49(3):141-150. doi: 10.1080/21548331.2021.1909897. Epub 2021 Jun 9. PMID: 33781151.
- 25 Martillo M, Zarbiv S, Gupta R, Brito A, Shittu A, Kohli-Seth R. A comprehensive vascular access service can reduce catheter-associated bloodstream infections and promote the appropriate use of vascular access devices. *Am J Infect Control.* 2020 Apr;48(4):460-464. doi: 10.1016/j.ajic.2019.08.019. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31604620.
- 30 Abad CL, Bello JAG, Maño MJ, de Lara FCV, Perez MCP. The effectiveness of a dedicated central venous access care team to prevent catheter-related bloodstream infection in a private hospital. *Infect Prev Pract.* 2022 Nov 23;5(1):100259. doi: 10.1016/j.infpip.2022.100259. PMID: 36506752; PMCID: PMC9732398.
- Pernar LI, Wolf LL, Seshadri A, Patel V. Impact of a Surgeon-Led Peripherally Inserted Central Venous Catheter Team on Peripherally Inserted Central Venous Catheter-Related Complications and Costs. *Surg Infect (Larchmt).* 2016 Jun;17(3):352-6. doi: 10.1089/sur.2015.093. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26900912.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie : < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Bestudeer in onderzoeksverband of het invoeren van een vaattoegangsteam voor het plaatsen van perifere infusen en centraal veneuze lijnen leidt tot verbetering van de zorgkwaliteit en tot verlaging van de zorgkosten.	< 1jaar	Neutraal	Gedragen door alle betrokken specialismen	Vergoedingen/inkomsten / verdeling kosten/financiën	Incidentie van complicaties Verdeling taken huidige situatie Multidisciplaire bijeenkomst	Wetenschappelijke vereniging Ziekenhuisbestuurders Vakgroepen	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

5 ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 12: Organisatie van zorg

Deze module is ingedeeld in de volgende submodules:

1. Interdisciplinaire afstemming
2. Patiëntvoorlichting

Submodule 1: Interdisciplinaire afstemming

Uitgangsvraag

Hoe dient de zorg rondom het aanbrengen van centrale lijnen binnen een ziekenhuis of instelling georganiseerd te worden?

Inleiding

Binnen ziekenhuizen en andere zorginstellingen zijn diverse zorgverleners van verschillende specialismen betrokken bij de zorg rondom centraal veneuze toegang. Denk hierbij niet alleen aan het inbrengen, maar ook het gebruiken en verzorgen van de toegang. In deze module wordt het belang van interdisciplinaire afstemming besproken.

Samenvatting literatuur

Voor deze module is gebruik gemaakt van de literatuur en overwegingen uit andere modules binnen deze richtlijn. Voor onderbouwing van de voor- en nadelen van de beschreven behandelstappen wordt verwezen naar de betreffende modules.

Overwegingen

De organisatie van zorg en het aanbrengen van centrale lijnen kan verschillen per ziekenhuis of zorginstelling zonder dat er aanwijzingen zijn dat dit de kwaliteit van zorg nadelig beïnvloedt. Om deze reden heeft het op dit moment geen meerwaarde voor deze richtlijn om een gedetailleerd landelijk protocol op te stellen waarin alle aspecten van de organisatie van zorg worden vastgelegd.

Wel wordt benadrukt dat het belangrijk is lokaal duidelijke afspraken te maken over de zorg voor centraal veneuze toegang. Hoewel er wereldwijd ervaring wordt opgedaan met gespecialiseerde vaattoegang teams is de literatuur hierover schaars (Carr, 2018; Savage, 2019)) en gerandomiseerde studies naar de meerwaarde ten opzichte van de huidige standaard ontbreken. In theorie zouden binnen een dergelijk discipline overstijgend team uniforme afspraken kunnen worden gemaakt over de indicatiestelling, toegepaste technieken en verzorging van centraal veneuze toegang. Ook zonder gebruik te maken van gespecialiseerde vaattoegangsteams lijkt het verstandig uniforme protocollen rondom vaattoegang te hanteren binnen een instelling. Ook wordt aanbevolen afspraken te maken over de uit te voeren handelingen en individuele verantwoordelijkheden van de zorgverleners binnen de instelling bij eventuele problemen bij een patiënt met centraal veneuze toegang. Denk hierbij onder andere aan wie verantwoordelijk is voor de indicatiestelling, het inbrengen van de toegang, verzorgen van de toegang, wat er moet worden gedaan en door wie bij bepaalde complicaties zoals bijvoorbeeld lijnocclusie of hoe en door wie wordt de toegang verwijderd.

Aanbeveling(en)

Maak duidelijke afspraken binnen de zorginstelling over de verschillende handelingen en verantwoordelijkheden rondom de zorg voor patiënten met een vorm van centraal veneuze toegang.

Literatuur

- 5 Carr PJ, Higgins NS, Cooke ML, Mihala G, Rickard CM. Vascular access specialist teams for device insertion and prevention of failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Mar 20;3(3):CD011429. doi: 10.1002/14651858.CD011429.pub2. PMID: 29558570; PMCID: PMC6353147.
- 10 Rosich-Soteras A, Bonilla-Serrano C, Llauradó-González MÀ, Fernández-Bombín A, Triviño-López JA, Barceló-Querol L, Heredia-Aguilar L, Frías-Martín MC, Valverde-Bosch M, Corominas-Bosch ML, Domènech A. Implementation of a vascular access team and an intravenous therapy programme: A first-year activity analysis. *J Vasc Access.* 2024 Jan 11:11297298231220537. doi: 10.1177/11297298231220537. Epub ahead of print. PMID: 38205609.
- 15 Quinn M, Horowitz JK, Krein SL, Gaston A, Ullman A, Chopra V. The role of hospital-based vascular access teams and implications for patient safety: A multi-methods study. *J Hosp Med.* 2024 Jan;19(1):13-23. doi: 10.1002/jhm.13253. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38100201.

Submodule 2: Patiëntvoorlichting

Uitgangsvraag

Hoe dient de voorlichting van de patiënt georganiseerd te worden?

5

Inleiding

Het voorlichten van patiënten is belangrijk, zodat patiënten een geïnformeerde beslissing kunnen nemen. De vraag is wat de meest optimale manier van voorlichting betreft. In deze module wordt het belang van het voorlichten van de patiënt en de beste manier waarop dit gedaan kan worden besproken.

10

Samenvatting literatuur

Voor deze module is gebruik gemaakt van de literatuur en overwegingen uit andere modules binnen deze richtlijn. Voor onderbouwing van de voor- en nadelen van de beschreven behandelstappen wordt verwezen naar de betreffende modules.

15

Overwegingen

Voor patiënten die een vorm van centraal veneuze toegang nodig hebben is het belangrijk dat zij een geïnformeerde beslissing kunnen nemen voor het al dan niet instemmen met een bepaalde vorm van toegang. Hiertoe is het belangrijk dat de patiënt van tevoren voldoende informatie over de vormen van toegang, de eventuele voor- en nadelen en risico's krijgt. Dit kan eventueel worden ondersteund met gerichte (digitale) informatiefolders over dit onderwerp. De verantwoordelijkheid voor deze voorlichting licht in eerste instantie bij de hoofd- of regiebehandelaar die de indicatie voor de intraveneuze toegang stelt.

20

25

Aanbeveling(en)

Zorg voor een adequate informatievoorziening voor patiënten die een vorm van centraal veneuze toegang nodig hebben.

Literatuur

Geen.

Kennislacunes

Optimale type lijn

- 5 Achtergrond: Er is onvoldoende onderzocht wat de waarde is van het getunneld inbrengen van de centraal veneuze toegang voor het reduceren van infectierisico's. Daarnaast is de optimale lengte van het tunnel-traject nog onvoldoende duidelijk.

10 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van het getunneld inbrengen van de centraal veneuze toegang voor het reduceren van infectierisico's?

10 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de optimale lengte van het tunnel-traject van de centraal veneuze toegang?

Beeldvorming voorafgaand aan een centraal veneuze lijn

- 15 Achtergrond: Er is nog onvoldoende onderzocht wat de toegevoegde waarde is van beeldvorming voorafgaand aan het plaatsen van een centraal veneuze lijn bij patiënten die een indicatie hebben voor het krijgen van een centraal veneuze lijn. Daarnaast is ook nog steeds onduidelijk welke patiëntkarakteristieken een doorslaggevende rol kunnen spelen bij deze beslissing.

- 20 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van beeldvorming voorafgaand aan het plaatsen van een centraal veneuze lijn bij patiënten met een indicatie voor het krijgen van een centraal veneuze lijn?

- 25 Voorstel onderzoeksvraag: Welke patiëntkarakteristieken zijn voorspellend voor de meerwaarde van beeldvorming voorafgaand aan het plaatsen van een centraal veneuze lijn?

Echogeleid aanprikken

Geen.

- 30 **Controle van de tiplocatie**

Achtergrond: Er is nog onvoldoende duidelijkheid over de meerwaarde van ECG-geleiding ten opzichte van een röntgenfoto of periprocedurele fluoroscopie.

- 35 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van ECG-geleiding in vergelijking met periprocedurele fluoroscopie?

Optimale locatie van de tip

40 Achtergrond: Er werden geen studies gevonden om de uitgangsvraag te beantwoorden. De optimale locatie van de tip van de katheter blijft hierdoor een kennislacune.

40 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de beste locatie van de tip van de katheter?

Staken van antistolling

Geen.

- 45

Katheterslot

Achtergrond: Er is onduidelijkheid of het toepassen van een katheterslot meerwaarde heeft wanneer een centraal veneuze lijn langer dan veertien dagen geplaatst wordt.

- 50 Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van een antimicrobieel katheterslot bij een centraal veneuze lijn die langer dan veertien dagen geplaatst wordt?

Geoccludeerde lijn

Achtergrond: Er is onduidelijkheid over het effect en de veiligheid van trombolysen voor het herstellen van patency in vergelijking met een katheterwissel of verschillende trombolytica. Daarnaast is er onduidelijkheid over de optimale manier om de katheter te wisselen.

5

Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van trombolysen voor het herstellen van patency bij patiënten met een geoccludeerde centraal veneuze lijn?

10

Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de optimale manier om de katheter te wisselen bij patiënten met een geoccludeerde centraal veneuze lijn?

Lijnvrij interval

Achtergrond: Het is onvoldoende onderzocht wat de optimale duur is tussen het verwijderen en plaatsen van een nieuwe lijn in het geval van infectie aan de centraal veneuze toegang.

15

Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de optimale duur tussen het verwijderen en plaatsen van een nieuwe lijn in het geval van infectie aan de centraal veneuze toegang?

Vaattoegangsteam

20

Achtergrond: Er is geen literatuur gevonden waarin de waarde van een vaattoegangsteam kan worden bepaald. Hierdoor blijft de uitgangsvraag staan als kennislacune.

Voorstel onderzoeksvraag: Wat is de waarde van een vaattoegangsteam?

25

Organisatie van zorg

Geen.