

Aus der Universitäts-Frauenklinik
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

***Port-Katheter-Systeme in der Gynäkologie:
Eine Langzeituntersuchung zu Komplikationen und Risikofaktoren,
Patientenzufriedenheit und Spülintervallen***

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Odette Hoffmann
aus Rostock
Magdeburg 2011

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Hoffmann, Odette:

Port-Katheter-Systeme in der Gynäkologie: Eine Langzeituntersuchung zu Komplikationen und Risikofaktoren, Patientenzufriedenheit und Spülintervallen. 2011 – 64 Bl.: 7 Abb., 8 Tabellen, 5 Fotos

Kurzreferat:

Die Promovendin beleuchtet in der vorliegenden Studie die Fragestellung, wie sicher ein Port-Katheter-System bei langjähriger Anwendung in einem gynäkologischen Patientenkollektiv ist.

Insgesamt standen 550 Patientenakten von Frauen mit bösartigen Erkrankungen zur Verfügung. Allen Patientinnen wurde zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.05.2006 in der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg ein Port-Katheter-System implantiert.

Es wurden die Früh- und Spät komplikationen mit ihren Risikofaktoren und dem zeitlichen Zusammenhang zum Implantationszeitpunkt sowie die Patienten Zufriedenheit in einer retrospektiven Langzeitbeobachtung dargestellt.

Weiterhin wurde beleuchtet, wie häufig eine Spülung des Port-Katheter-Systems sinnvoll ist, um Komplikationen zu reduzieren und Kosten zu minimieren. Ergebnis war es eine Aussage zur sinnvollen Spülfrequenz zu treffen, da zum bisherigen Zeitpunkt noch keine einheitlichen Empfehlungen in der Literatur vorhanden sind.

Ein zusätzlicher Ansatzpunkt war ein Telefoninterview mit den Patientinnen, in dem Aussagen zur Zufriedenheit und Zuverlässigkeit des Portsystems gemacht werden sollten. Ziel war hierbei zu erfahren, inwieweit der Port-Katheter eine Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patientinnen verursacht.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einführung	5
Patienten, Material und Methoden	13
II.1 Patientenpopulation	13
II.2 Portsystem	14
II.3 Operationsablauf	15
II.4 Einteilung der Komplikationen	18
II.5 Spülintervall	20
II.6 Telefoninterview	21
II.7 Datengewinnung	21
II.8 Statistik	22
Ergebnisse	24
III.1 Patienten	24
III.2 Patienten-assoziierte Faktoren	25
III.3 Implantationsabhängige Faktoren	26
III.4 Liegedauer des Portsystems	29
III.5 Komplikationen	29
III.6 Port-Katheter-assoziierte Komplikationen abhängig vom Spülintervall	32
III.7 Patientenzufriedenheit	34
Diskussion	36
IV.1 Portsystem-Implantation	37
IV.2 Komplikationen	39
IV.2.1 Infektionen	40
IV.2.2 Thrombosen	44
IV.2.3 Pneumothorax	45
IV.3 Patienten-assoziierte Faktoren	46
IV.4 Spülintervall	46
IV.5 Patientenzufriedenheit	48

Zusammenfassung	50
Literaturverzeichnis	51
Anhang	60
VII.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	60
VII.2 Erklärung	62
VII.3 Lebenslauf	63
VII.4 Danksagung	64

I. Einführung

Bösartige Neubildungen der weiblichen Geschlechtsorgane nehmen seit vielen Jahren eine führende Position in der Statistik der Krebsregisterdatei ein.

Brustkrebs steht in Deutschland mit einem Anteil von 29% an erster Stelle der Krebserkrankungen bei Frauen, gefolgt von Gebärmutterhalskrebs an vierter und Tumore der Eierstöcke an fünfter Stelle.(Robert Koch-Institut (Hrsg) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.(Hrsg). 2010)

Eine zunehmende Bedeutung in der Therapie dieser Malignome erlangte in den letzten Jahrzehnten die systemische Chemotherapie.

Voraussetzung für die Applikation parenteraler Zytostatika und anderer Medikamente ist ein sicherer Zugang zum venösen Blutssystem des Patienten. Dabei stellt die Punktion einer peripheren Vene zwar den schnellsten und einfachsten Weg zum Blutssystem dar, jedoch kommt es aufgrund der langen Anwendung von intravenös zu verabreichenden Therapeutika häufiger zu lokalen Venenreizungen, Thrombosierungen, zu Verletzungen der peripheren Venen oder zu Entzündungsreaktionen an den Gefäßen. Dies führt bei den betroffenen Patienten zunehmend zu Schmerzen und Unzufriedenheit durch häufigere und schmerzhaftere Punktionen und erschwert so die Fortführung der notwendigen Therapien. (Borst et al. 1992)

Eine weitere Möglichkeit eines venösen Zugangs ist die Anwendung von peripher liegenden zentralen Venenkathetern. Diese werden unter Lokal- oder Allgemeinanästhesie entweder indirekt über eine periphere Armvene oder direkt durch Punktion der V. jugularis interna, V. jugularis externa oder der V. subclavia in die V. cava superior bzw. den rechten Vorhof vorgeschoben. Auch bei diesen Kathetern hat man einen sicheren Anschluss an das venöse Blutssystem, muss dafür aber in Kauf nehmen, dass die Systeme wegen zahlreicher Komplikationen nur kurze Zeit, nicht länger als 6 Wochen, belassen werden können. Zentrale Venenkatheter beeinträchtigen den Patienten im Alltag und sind mit einer deutlich erhöhten Infektionsrate, Thrombosierung und Pneumothorax-Bildung vergesellschaftet. (Damascelli et al. 1997;Estes et al. 2003;Gleeson 1993;Minassian et al. 2000)

Schon 1973 versuchten Broviac und Mitarbeiter, die Infektionsrate dieser Systeme durch eine langstreckige Tunnelung des Katheters und Anlage einer zusätzlichen Manschette als Barriere zu reduzieren. (Broviac et al. 1973) Im Laufe der Jahre wurden weitere modifizierte Systeme entwickelt, welche zwar die Komplikationshäufigkeit minimierten, aber nicht zu einer deutlichen Reduzierung der Infektionshäufigkeit beitragen konnten.

Diese Systeme bestanden aus einem externen, einem subkutanen und einem intravasalen Katheteranteil. Nach Implantation in Lokal- oder Allgemeinanästhesie wurde der Katheter im Unterhautfettgewebe bis zur Durchtrittsstelle durch die Haut getunnelt, um so einer aufsteigenden Infektion vorzubeugen und den Katheter fester zu fixieren. Das zu dieser Zeit verwendete Kathetermaterial bestand hierbei aus Silikon, welches elastisch, haltbar und intrakorporal reaktionslos ist. Eine subkutan liegende Dacron-Manschette schützt vor bakterieller Infektion von außen. In zahlreichen Studien konnte allerdings nachgewiesen werden, dass trotz der modifizierten Katheterlage eine deutliche Reduktion der Infektionsrate und eine längere Liegezeit der Katheter nicht erreicht werden konnte. (Hickman et al. 1979; Minassian et al. 2000) Dies lag an der Durchbrechung der Haut als Infektionsbarriere, der komplizierten Handhabung und der Einschränkung des Patienten in seiner körperlichen Aktivität. Deshalb war man bestrebt, eine Methode zu finden, die es auch bei Patienten mit schwierigen venösen Verhältnissen möglich macht, langfristig und sicher intravenöse Therapeutika zu verabreichen und somit eine Extravasation zu vermeiden.

Ab 1982 wurden in den USA Systeme entwickelt, die komplett unter der Haut des Patienten zu liegen kommen und somit weniger Angriffsfläche für Infektionen zu bieten haben: das Port-Katheter-System. Niederhuber und Mitarbeiter implantierten 1982 erstmalig komplette subkutan gelegene Systeme und beschrieben weniger Komplikationen und einen deutlich verbesserten Patientenkomfort. (Niederhuber et al. 1982) Ein großer Vorteil dieses Systems ist die komplette subkutane Lage und somit die Trennung von Katheter und Haut. Die zentrale Lage eines Port-Katheter-Systems ermöglicht die Verabreichung von Chemotherapeutika, Blut, Infusionen und anderer Therapeutika auf eine zuverlässige und komplikationsarme Art und Weise. (Brothers et al. 1988) Gerade für Karzinompatienten ergibt sich hieraus die Indikation zur Implantation eines Portsystems, da bei ihnen häufig eine systemische

Chemotherapie in zyklischen Intervallen geplant und dafür ein sicherer zentralvenöser Zugang notwendig ist. (Greene et al. 1988; Hall et al. 1989)

Der Patient ist bei körperlicher Bewegung nicht so stark beeinträchtigt und fühlt sich in kosmetischer Hinsicht weniger belastet. Ankleiden und Waschen sind in gewohnter Art und Weise möglich. Auch bei längerem Nichtgebrauch kann das System in situ belassen werden. Laut Herstellerangaben wird eine monatliche Spülung mit verdünnter Heparin-Lösung empfohlen, um einen vorzeitigen Verschluss zu vermeiden.

Portsysteme bestehen aus einem zentralvenösen Katheter, meistens aus Silikon, und aus einer subkutanen Injektionskammer aus Titan oder Kunststoff mit einer ventralen Silikonmembran. (Abb.1)

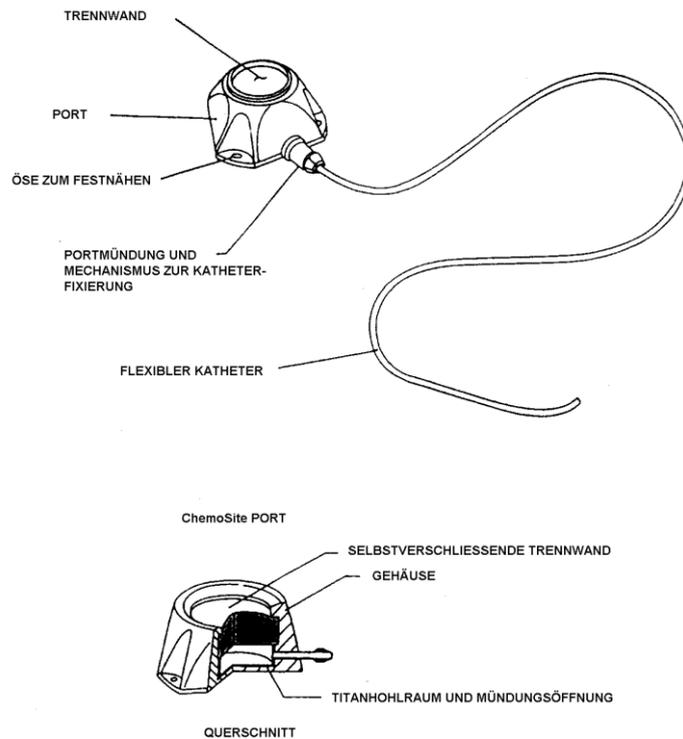


Abb.1: Schematische Darstellung Portkatheter (Portaufklärungsbogen)

Unter ambulanten oder stationären Bedingungen erfolgt die Implantation des Portsystems meistens in Lokalanästhesie. (Pollmann et al. 2006)

Die Implantationsstelle für das Portsystem sollte so gewählt werden, dass der Port den Patienten in seinem Alltag wenig bis gar nicht beeinträchtigt. Vorzugsweise kommt die Portkammer in einer Tasche auf der Faszie des M. pectoralis zu liegen, meist in Höhe der zweiten Rippe in der Medioclavicularlinie, und wird dort fixiert. Die

meisten Chirurgen bevorzugen die Implantation in der Mohrenheimschen Grube, dabei werden die Gefahr einer Pneumothoraxbildung und eines Kompressionssyndroms des Katheters zwischen erster Rippe und der Clavicula annähernd ausgeschlossen.

Die Entscheidung, auf welcher Thoraxseite der Port implantiert werden soll, wird anhand der anatomischen Gegebenheiten, u.a. der Lage der herznahen Gefäße, der Vorerkrankungen des Patienten und der geplanten weiteren Therapie getroffen. Bei Patientinnen mit Mammakarzinom wird nach Möglichkeit das Port-System auf der kontralateralen Seite implantiert, um beispielsweise bei einer Strahlentherapie nicht im Bestrahlungsfeld zu liegen.

Der Katheter wird in eine herznahe Vene (V. subclavia bzw. V. jugularis externa oder interna) eingebracht und von dort in Richtung des rechten Vorhofs vorgeschoben. Die korrekte Lage der Katheterspitze in Projektion auf die V. cava superior wird intraoperativ unter Durchleuchtung kontrolliert. Der Katheter wird an den Port konnektiert. Vor Beendigung der Implantation werden die Möglichkeit der perkutanen Punktion des Ports und die Rückläufigkeit überprüft. Nach der Implantation wird die Anfertigung einer Thorax-Übersichtsaufnahme zur Dokumentation der korrekten Katheterlage und zum Ausschluss eines Pneumothorax empfohlen. (Krause et al. 1995)

Das Portsystem kann direkt nach der Implantation genutzt werden. Für die perkutane Punktion sind spezielle Nadeln (z.B. Gripper®-Nadeln) (Abb.2) mit seitlichem Anschliff geeignet, welche eine Verletzung der Portmembran verhindern und somit die Dichtigkeit des Systems über einen längeren Zeitraum gewährleisten sollen.



Abb. 2: Gripper-Nadel der Firma ©Baxter

Ein gepolsterter Aufsatz an der Punktionsnadel dient der Stabilisierung und dem Schutz der Punktionsstelle und sorgt für höchsten Patientenkomfort. Durch das

transparente Sichtfenster kann die Punktionsstelle kontrolliert werden. Für Dauerinfusionen stehen Nadeln zur Verfügung, die über eine fest konnektierte Infusionsleitung, einen Befestigungsmechanismus zur Fixierung der Nadel auf der Haut und über einen Dreiwegehahn verfügen.

Die Punktion des Systems sollte nur unter sterilen Bedingungen und nach ausreichender Hautdesinfektion erfolgen. Bei der Punktion wird die Portmembran durch Palpation lokalisiert und fixiert. Beim Durchstechen der Silikonmembran ist ein Widerstand tastbar, ein erneuter Widerstand entsteht beim Auftreffen auf die Portbodenplatte. Die korrekte Lage der Nadel ist bei widerstandsarmer Blutaspiration und Injektion einer Spüllösung in die Portkammer gewährleistet. Bei der Punktion des Portsystems gelangt man durch eine direkt unter der Haut gelegene, sich wiederverschließende Membran, in das Portreservoir, die Portkammer. Von dieser Kammer aus gelangen Infusionen über den Katheter in die großen herznahen Venen. Durch den direkten Anschluss an das zentrale Blutsystem lassen sich somit Medikamente, z.B. Zytostatika, die ansonsten zu Venenwandreizungen und nachfolgend zu Venenwandklerosierungen bis hin zum –verschluss führen können, sicher und schnell applizieren. Reizungen an der Infusionsstelle und eine Schädigung von kleineren Venen werden minimiert.

Die Liegedauer der Portnadeln sollte so kurz wie möglich sein, um ein mögliches Infektionsrisiko gering zu halten. In der Literatur wird ein wöchentlicher Wechsel der Portnadel empfohlen. Nach jeder Benutzung sollte das Portsystem mit einer verdünnten Heparin-Lösung gefüllt werden. Dies gilt insbesondere nach Blutentnahmen aus dem Portreservoir. (Bow et al. 1999;Kock et al. 1996;Pollmann et al. 2006) Bei Nichtgebrauch des Portsystems wird ebenfalls eine routinemäßige Spülung in 4wöchentlichen Abständen mit verdünnter Heparin-Lösung empfohlen, um einen vorzeitigen Verschluss des Systems zu verhindern. (Ignatov 2010a;Krause et al. 1995;Vescia et al. 2008)

Das Port-Katheter-System hat sich sehr schnell praktisch bewährt und ist aus der heutigen Chemotherapie bei Tumorpatienten nicht mehr wegzudenken. Mittlerweile sind verschiedenste Systeme auf dem Markt, die sich in ihrem prinzipiellen Aufbau wenig voneinander unterscheiden.

An der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg wird der venöse Healthport® der Firma ©Baxter (München, Deutschland) (Abb.3) mit einer Portkammer aus Titan, einer Silikonmembran und einem Silikonkatheter verwendet.



Abb. 3: Healthport der Firma ©Baxter

Trotz der kompletten perkutanen Lage des Ports ist auch dieses System nicht frei von Komplikationen. Am häufigsten tritt die Infektion auf. In der Fachliteratur variieren die Aussagen der Autoren über die Infektionsrate zwischen 3 und 24%. (Crisinel et al. 2009;Ignatov et al. 2009;Kock et al. 1996;Kock et al. 1998;Laurenzi et al. 1996;Lellé and Lederbogen-Hülsen 2010;Nelson 1994;Schwarz et al. 1997;Wolosker et al. 2004) Therapeutisch genügt in der Mehrzahl der Fälle eine antibiotische Therapie. In schweren Fällen muss eine Infektion durch die Explantation des Portsystems saniert werden. (Ignatov 2010a;Krause et al. 1995;Vescia et al. 2008)

Kock et al. untersuchten 1500 subkutan implantierte Portsysteme, die größtenteils für eine langfristige Verabreichung von Chemotherapeutika verwendet wurden. Sie verzeichneten eine Komplikationsrate von 13%, davon 3,2% Katheterinfektionen. (Kock et al. 1996;Kock et al. 1998)

Neben der Infektion gibt es weitere Komplikationen wie Thrombosen, Pneumothoraxbildungen oder Katheterfehlfunktionen. Diese werden in den meisten Studien deutlich seltener beobachtet und sind meistens leichter zu therapieren. (Ballarini et al. 1999;Freytes et al. 1990;Nightingale et al. 1997;Sánchez et al. 2006;Schwarz et al. 1997)

Ebenso scheint es eine Korrelation zwischen der Komplikationsrate und der Lage des zentral implantierten Systems zu geben. Eine Implantation in die rechte V. jugularis interna scheint eine geringere Komplikationsrate zur Folge zu haben als eine Implantation auf der linken Seite oder in eine peripherere Vene. Die Höhe der

Lage der Katheterspitze in der V. cava superior scheint ebenso einen Einfluss auf die Komplikationsrate zu haben. So wird berichtet, dass es ein geringeres Thromboserisiko im Katheter gibt, wenn er im unteren Teil der V. cava superior zum Liegen kommt und nicht im oberen Teil. (Eastridge and Lefor 1995;Puel et al. 1993) Lokich et al. berichten über einen niedrigen Antithrombinspiegel, eine unzureichende ambulante Katheterpflege und das Vorhandensein eines intrathorakalen Tumors als Risikofaktor für die Entstehung einer Katheter-assoziierten Thrombose. (Lokich et al. 1985)

Einige Autoren beschreiben eine Reduktion der Komplikationsrate mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit dem System und einem kleinen Personenkreis der implantierenden Chirurgen und Anwender des Portsystems. (Laffer et al. 1989;Schmoll 1993)

Leider gibt es wenige Untersuchungen zum Umgang mit dem Portsystem nach Beendigung der Therapie, obwohl viele Patienten ihr System in situ belassen und der Port aus der Krebstherapie nicht mehr wegzudenken ist. Die meisten Studien empfehlen die monatliche Spülung des Portsystems mit einer heparinisierten Kochsalzlösung. (Ignatov 2010a;Krause et al. 1995;Vescia et al. 2008) Dadurch sollen Thrombosierungen am und um den Katheter verhindert und das Infektionsrisiko minimiert werden. (Baxter Healthcare SA 2010;Couban et al. 2005;Randolph et al. 1998) Andere Untersuchungen hingegen weisen auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei regelmäßiger Spülung eines zentral liegenden Katheters hin. (Sitges-Serra et al. 1985)

Die genannten Studien bei gynäkologischen Patientinnen stützen ihre Ergebnisse auf eine kleine Population (von 67 Patienten bis 268 Patienten) mit einer geringen Anzahl an Port-Kathetern. (Cohn et al. 2001;Estes et al. 2003;Koonings and Given 1994;Minassian et al. 2000;Nelson 1994;Wolosker et al. 2004)

Außerdem gibt es noch keine Empfehlungen zur Dauer, wie lange ein Port-Katheter-System ohne Komplikationen in situ belassen werden kann, wann er entfernt und wie häufig er gespült werden sollte.

An der Universitäts-Frauenklinik in Magdeburg werden seit vielen Jahren Port-Katheter-Systeme bei Patienten mit maligner Grunderkrankung implantiert und als

sicherer venöser Zugang zur Applikation verschiedenster Medikamente verwendet. Alle untersuchten Patientinnen erhielten über ihren Port im Beobachtungszeitraum eine Chemotherapie.

Diese Studie dient der Untersuchung der Fragestellung, wie sicher das System bei langjähriger Anwendung in einem gynäkologischen Patientenkollektiv ist. Es werden die Früh- und Spätkomplikationen mit ihren Risikofaktoren und dem zeitlichen Zusammenhang zum Implantationszeitpunkt sowie die Patientenzufriedenheit in einer retrospektiven Langzeitbeobachtung dargestellt. Weiterhin soll beleuchtet werden, wie häufig eine Spülung des Port-Katheter-Systems sinnvoll ist, um Komplikationen zu reduzieren und Kosten zu minimieren.

Ein zusätzlicher Ansatzpunkt war ein Telefoninterview mit den Patientinnen, in dem Aussagen zur Zufriedenheit und Zuverlässigkeit ihres Portsystems gemacht werden sollten. Ziel war hierbei zu erfahren, inwieweit der Port-Katheter eine Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patientinnen verursacht.

II. Patienten, Material und Methoden

II.1 Patientenpopulation

In der vorliegenden Studie wurden die Akten von 550 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik in Magdeburg retrospektiv analysiert und ausgearbeitet. Dokumentiert wurden die Daten aller Patientinnen, die zwischen dem 01.01.1995 und 31.05.2006 aufgrund einer gynäkologischen malignen Erkrankung ein Port-Katheter-System implantiert bekommen hatten.

Einschlusskriterien:

- Histologisch gesicherte maligne gynäkologische Erkrankung
- Weibliches Geschlecht
- Implantation eines venösen Port-Katheter-Systems in der oberen Thoraxapertur
- Zytostatische intravenöse Chemotherapie
- Alter > 18
- Diagnostik, Portimplantation, Therapie und Nachbehandlung an der Universitäts-Frauenklinik in Magdeburg
- Mindestbeobachtungszeitraum von 180 Tagen
- Einverständnis der Patientinnen zum Telefoninterview

Ausschlusskriterien:

- Implantation des Portsystems und Therapie außerhalb der Universitäts-Frauenklinik Magdeburg
- Beobachtungszeitraum kleiner als 180 Tage
- Gleichzeitige Therapie einer Zweit-Neoplasie (außer gynäkologische Karzinome)
- Lückenhafter Beobachtungszeitraum

Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Mammakarzinom (n=348, Port's=357), Ovarialkarzinom (n=128, Port's=130), Cervixkarzinom (n=54, Port's=54) und Patientinnen mit anderen (z.B. Tubenkarzinom, Corpuskarzinom) gynäkologischen Malignomen (n=20, Port`s=20).

Bei 11 Patientinnen wurde aufgrund verschiedener Komplikationen mit dem ersten Portsystem ein zweites System während des Beobachtungszeitpunktes implantiert, so dass insgesamt 561 Port-Katheter-Systeme in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Dokumentiert wurden folgende Patientendaten: Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Art der Tumorerkrankung und Stadium nach TNM-Klassifikation, Histologie, Datum der Erstdiagnose, Co-Morbiditäten, Operationsmethode, Chemotherapie (Zyklen, Art), Rezidive, Radiotherapie, Implantationsdatum des Port-Systems, Explantationsdatum, Implantationsvene und -seite, Lage der Katheterspitze, eventuell aufgetretene Komplikationen (Art, Datum, Therapie) und Spülfrequenz.

Das Beobachtungsintervall endete mit der Explantation des Systems, dem Tod der Patientin oder der letzten dokumentierten klinischen Anwendung des Portsystems. Ein Mindestbeobachtungszeitraum von 180 Tage wurde eingehalten.

II.2 Portsystem

Verwendet wurden ausschließlich Port-Katheter-Systeme (venöser Healthport®) der Firma ©Baxter (München, Deutschland). Diese bestehen aus einem Reservoir aus Titan mit einer sich selbst verschließenden Punktionsmembran aus Silikon. An dem Reservoir schließt sich mittels einer Konnektionssicherung ein Silikonkatheter an, welcher in seiner Länge individuell angepasst werden kann und in die ausgewählte herznahe Vene eingebracht wird. Das System kann im zentralvenösen Kreislauf entweder durch offene chirurgische Freilegung einer geeigneten Vene platziert oder durch eine perkutane Punktion angelegt werden.

Vor der Implantation wurden alle Patientinnen einer ausführlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung unterzogen, um eventuelle Kontraindikationen und

Operationsrisiken rechtzeitig zu erkennen. Neben einer aktuellen Röntgen-Thorax-Aufnahme waren präoperativ auch ein Blutbild und der aktuelle Gerinnungsstatus gefordert. Die Entscheidung, auf welcher Seite und in welche Vene das System implantiert werden sollte, wurde anhand der Anamnese und den anatomischen Gegebenheiten gefällt.

Kontraindikationen zur Implantation eines Portsystems sind (laut Produktbeschreibung des venösen Healthport®, ©Baxter):

- Bekannte oder vermutete Infektionen, Bakteriämie oder Septikämie
- Akuter Pneumothorax
- Patientenanatomie, die eine Implantation des Katheters nicht zulässt, u.a. Thrombosen oder Stenosen des Zielgefäßes
- Akute Gerinnungsstörung
- Bekannte oder vermutete Allergien gegen Materialien des Healthport-Systems
- Behandlung mit Substanzen, die nicht kompatibel mit den Materialien des Systems sind (z.B. starke Säuren oder Basen)

II.3 Operationsablauf

Alle Portsysteme wurden in einem Operationssaal unter sterilen Bedingungen, von einem erfahrenden Chirurgen unter Lokalanästhesie an der Chirurgischen Universitätsklinik in Magdeburg implantiert.

Geschildert wird der übliche Operationsablauf bei der Implantation des Katheters in die V. jugularis externa, in unserer Studie die am häufigsten verwendete Vene.

Der Patient wird mit angelegtem Arm an der Implantationsseite in Rückenlage auf dem Operationstisch gelagert. Der Venenverlauf wird gekennzeichnet und die Position der Porttasche markiert.



Foto 1: Lagerung und Anzeichnung des Venenverlaufes

Nun wird eine sorgfältige Desinfektion durchgeführt und das Operationsgebiet steril abgedeckt. Es wird empfohlen, die sterilen Tücher so zu platzieren, dass neben der V. jugularis externa bei Bedarf auch der Zugang zur V. subclavia der gleichen Seite möglich ist.

Zunächst erfolgt die Infiltration des Gewebes mit einem Lokalanästhetikum über der V. jugularis externa im lateralen Halsdreieck und infraclaviculär, dort wo die Porttasche subpectoral angelegt werden soll.

Danach Inzision der Haut über der V. jugularis externa im lateralen Halsdreieck und Freilegung und Mobilisation der Vene von ca. 2 - 3 cm. Nach distal wird die Vene unterbunden und nach proximal mit einer Haltenaht angezügelt.



Foto 2: Anzügelung der V.jugularis externa

Vorsichtige Inzision der Vene und Einführung des Katheters nach proximal mittels eines kleinen Häkchens. Zunächst sollte der Katheter ca. 16 cm vorgeschoben und dann unter Bildwandlerkontrolle in die endgültige Position gebracht werden, bevorzugt im unteren Teil der oberen Hohlvene.

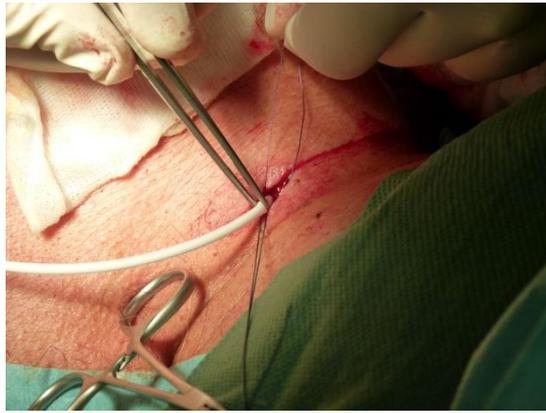


Foto 3: Einführung des Katheters unter Bildwandlerkontrolle

Befindet sich der Katheter an der endgültigen Position, erfolgt seine Fixierung mittels Ligatur um die Vene.

Nun erfolgt die Präparation der subkutanen Tasche zur Aufnahme des Portreservoirs. Dazu wird subclaviculär am Übergang zwischen mittlerer und lateraler Clavicula eine ca. 4 – 5 cm Hautinzision gesetzt und die Tasche über der Pectoralisfaszie stumpf präpariert. Der Katheter wird subkutan vom lateralen Halsdreieck zur vorbereiteten Porttasche getunnelt, ggf. gekürzt, und mit der Portkammer konnektiert. Die Portkammer wird in die Tasche eingelegt und auf der Faszie des Pectoralismuskels fixiert.



Foto 4: Portkammer mit Katheter und vorgelegte Fixierungsnähte an Pectoralisfaszie

Vor Verschluss der Haut wird eine Probeaspiration und Spülung des Systems mittels heparinierter Kochsalzlösung durchgeführt, um eventuelle Leckagen oder Schlauchabknickungen aufzudecken. Abschließend erfolgen der chirurgische Hautverschluss und die Anlage eines sterilen Verbandes.

Nach jeder Portimplantation wurde eine Röntgen-Thorax Aufnahme zum Ausschluss eines Pneumothorax und zum Überprüfen der korrekten Katheterlage angefertigt.



Foto 5: Röntgen-Thorax mit Port in rechter V. subclavia

Die Position der Katheterspitze unterteilt man in eine zentrale und eine periphere Lage. Bei der als zentrale Lage bezeichneten Position befindet sich die Katheterspitze im rechten Vorhof oder im unteren oder mittleren Teil der V. cava superior. Periphere Katheterspitzen liegen im oberen Drittel der V. cava superior, in der V. brachiocephalica oder in der V. subclavia.

II.4 Einteilung der Komplikationen

Die aufgetretenen Komplikationen am Port-Katheter-System wurden in zwei große Gruppen eingeteilt.

Die erste Gruppe sind die früh auftretenden Komplikationen. Dazu zählen alle Ereignisse, die ab dem Implantationszeitpunkt bis zum Beginn der ersten Chemotherapie beobachtet wurden. Die zweite Gruppe sind die spät auftretenden Komplikationen, welche ab dem Beginn der ersten Chemotherapie zu verzeichnen waren.

Als Portinfektionen bezeichnet man im Allgemeinen eine entzündliche Reaktion des Gewebes um das Portreservoir oder den Portkatheter. Folgende klinische Faktoren wurden in dieser Studie als eine Portinfektion angesehen: das Auftreten eines Erythems, Schmerzen, Funktionsbeeinträchtigung, Indurationen, Flüssigkeitssekretion, Paravasat-Bildung, Rötung, Erwärmung bzw. Schwellung des Gewebes um den Port, mit und ohne Bakteriämie. Als Erreger kamen verschiedene Bakterien und Pilze in Betracht, die genaue Zuordnung konnte erst nach einer mikrobiologischen Beurteilung erfolgen. In vielen Fällen konnte kein Erreger nachgewiesen werden. Die Therapie richtete sich nach der Klinik und ggf. nach der Mikrobiologie. Möglich waren die Durchführung einer Antibiose, lokal kühlende Maßnahmen, Spülungen bis hin zur operativen Entfernung des gesamten Port-Katheter-Systems.

Der Verdacht auf eine Thrombose bestand in dieser Studie bei fortschreitender Arm- oder Gesichtsschwellung, Rötung, Schmerzen und Spannungsgefühl im betroffenen Bereich. Als endgültiger diagnostischer Nachweis diente die Sonographie bzw. die Farbdoppler-Sonographie.

Katheterspitzen-Thrombosen wurden definiert als die Unmöglichkeit, Blut aus dem Katheter durch Aspiration mit einer Einmalspritze zu gewinnen. Die Möglichkeit der Medikamenten- bzw. Infusionsgabe über den Portkatheter musste dabei nicht beeinträchtigt sein. Die Diagnose wurde rein klinisch gestellt.

Die Bildung eines Paravasates wurde durch das Austreten von infundierten Zytostatika in das umliegende Gewebe, durch Leckagen oder Infiltrationen definiert. Ulzerationen oder Nekrosen im Bereich des betroffenen Areals kamen dabei häufig vor.

Eine seltene Komplikation war die Kontinuitätsunterbrechung zwischen Portkammer und Portkatheter, diagnostiziert mittels einer konventionellen Röntgen-Thorax Aufnahme mit sichtbarer Dekonnektion. Die Folge war ein Austreten von Medikamenten in das umliegende Gewebe mit Gefahr der Ausbildung von Ulzerationen und Nekrosen.

Die bei unseren Patienten aufgetretenen Komplikationen wurden mit Datum, Erscheinungsbild und Verlauf zur späteren Auswertung dokumentiert. Dazu wurden die Patientenakten und die Karteikarten der onkologischen Ambulanz retrospektiv ausgewertet.

II.5 Spülintervall

Zur Dokumentation und Untersuchung der Spülfrequenzen wurden alle Patientinnen eingeschlossen, bei denen die Chemotherapie, eine Applikation von parenteraler Ernährung oder anderen Infusionstherapien mindestens 12 Monate zurücklagen.

Die Katheter-Spülungen erfolgten in der onkologischen Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik oder bei niedergelassenen korrespondierenden Onkologen mit jeweils 500 IU Heparin in einer 20 ml Kochsalzlösung. Während des Untersuchungsintervalls wurden Spülfrequenzen von zweimal wöchentlich bis hin zu einem halben Jahr beobachtet.

Von den 561 Port-Systemen, implantiert bei 550 Patientinnen, konnten 349 Ports in die Untersuchung der Spülfrequenz eingeschlossen werden. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen, wurden die Ports nach der Spülhäufigkeit in verschiedene Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Spülung 1 - 4 Wochen

Gruppe 2: Spülung 5 - 8 Wochen

Gruppe 3: Spülung 9 - 12 Wochen

Gruppe 4: Spülung \geq 13 Wochen

Gruppe 5: zu Beginn Spülung 1 - 12 Wochen, später $>$ 12 Wochen

Um Aussagen über die Wirtschaftlichkeit der Portspülungen treffen zu können, wurden auch die Kosten für das anfallende Material in die Studie mit einbezogen.

Dies betrifft für eine Spülung: eine Huber-Nadel, Heparin-Lösung, Einmalspritze, aseptische Umgebung, sterile Handschuhe, Verbandsmaterial, Desinfektionslösung und Personalkosten. Die Kosten wurden für die verschiedenen Gruppen jeweils extra kalkuliert.

II.6 Telefoninterview

Von allen Patientinnen haben sich 356 mit einem Telefoninterview einverstanden erklärt. Folgende Fragen wurden den Patientinnen gestellt:

- 1) Sind Sie zufrieden mit ihrem Port-Katheter-System?
- 2) Würden Sie das Port-System Patienten in ähnlicher Situation empfehlen?
- 3) Würden Sie sich das System gern entfernen lassen?
- 4) Haben/hatten Sie irgendwelche Probleme mit dem Port?

Die ersten drei Fragen konnten bejaht oder verneint werden. Bei der letzten Frage wurden die aufgetretenen Probleme erfasst. Unterschieden wurden kosmetische Störfaktoren, Störung in der Bewegungsfähigkeit, Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Angst der Patientinnen und störendes häufiges Spülen des Portsystems. Diese Faktoren wurden statistisch erfasst und ausgewertet.

Das Telefoninterview wurde von lediglich zwei verschiedenen Personen durchgeführt, um eine konstante Fragestellung zu garantieren.

II.7 Datengewinnung

Die Patientendaten wurden aus den Operationsbüchern der Chirurgischen Universitätsklinik und aus der Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik in Magdeburg, in der sich die meisten Patientinnen mit einem Port-Katheter-System in Nachbehandlung befanden, erfasst. Die Akten der Patientinnen konnten dann mit Hilfe der Patienten-Stammdaten aus dem Zentralarchiv und dem hauseigenen Archiv der Universitäts-Frauenklinik eingesehen und ausgewertet werden.

Zur Verlaufskontrolle, ob die Patientinnen nach Beendigung der Behandlung in der Universitäts-Frauenklinik eine Komplikation an ihrem Portsystem aufzuweisen hatten und zur Dokumentation der persönlichen Erfahrungen mit dem Portsystem, wurden die Patienten am Ende der Datenerfassung telefonisch interviewt und die Daten mit in die Statistik übernommen.

II.8 Statistik

Die dokumentierten Daten wurden mit Unterstützung des Instituts für Biometrie und Medizinische Informatik der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität ausgewertet.

Für die statistische Bearbeitung wurden die Daten in eine EXCEL-Datenbank eingegeben und so bearbeitet, dass sie mit dem Statistikprogramm SPSS 13.0 bzw. SAS für Windows ausgewertet werden konnten.

Für die statistische Analyse wurde ein zweifacher Wert von $p < 0,05$ als statistisch signifikant berücksichtigt. Patienten-, System- und Implantationsort-betreffende Faktoren, die das Ergebnis beeinflussten, wurden in unabhängigen Stichproben zusammengefasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Pearson's Chi-Quadrat-Test oder dem Fischer Test in Kreuztabellen.

Der Chi-Quadrat-Test dient der Analyse von Häufigkeitsunterschieden. Die beobachteten Häufigkeiten werden mit den Häufigkeiten, die unter der Nullhypothese erwartet werden, verglichen. Dabei darf die zu erwartende Häufigkeit nicht zu klein sein. (Weiß 2008)

Ist dies trotzdem der Fall, findet der exakte Test nach Fischer seine Anwendung. Hierbei wird der p-Wert als Prüfgröße direkt berechnet. Dieser Wert quantifiziert die Wahrscheinlichkeit, dass das Testergebnis zustande kommt, wenn in Wirklichkeit die Nullhypothese richtig ist. Ist p kleiner als das zuvor festgelegte Signifikanzniveau, wird die Alternativhypothese angenommen. Anhand der Größe von p , lässt sich keine Aussage über die Größe des Unterschieds formulieren. Um die Größe eines Unterschieds zu definieren, wird zusätzlich zum p-Wert ein Konfidenzintervall errechnet. (Weiß 2008)

Die Überlebenskurven wurden mit der Kaplan-Meier-Methode erstellt und mit dem Log-Rank-Test verglichen. Bei der Kaplan-Meier-Methode wird die Zeit zwischen einem definierten Anfangs- und einem definierten Endereignis untersucht. Mit dem Log-Rank-Test können dann zwei oder mehr Gruppen, die sich in einer Einflussgröße unterscheiden, miteinander verglichen werden. Dieser Test ist geeignet, um Unterschiede zwischen den Überlebenskurven zu erkennen. Ein

signifikanter Unterschied weist darauf hin, dass die Gruppenvariable prognostisch relevant sein könnte. (Weiß 2008)

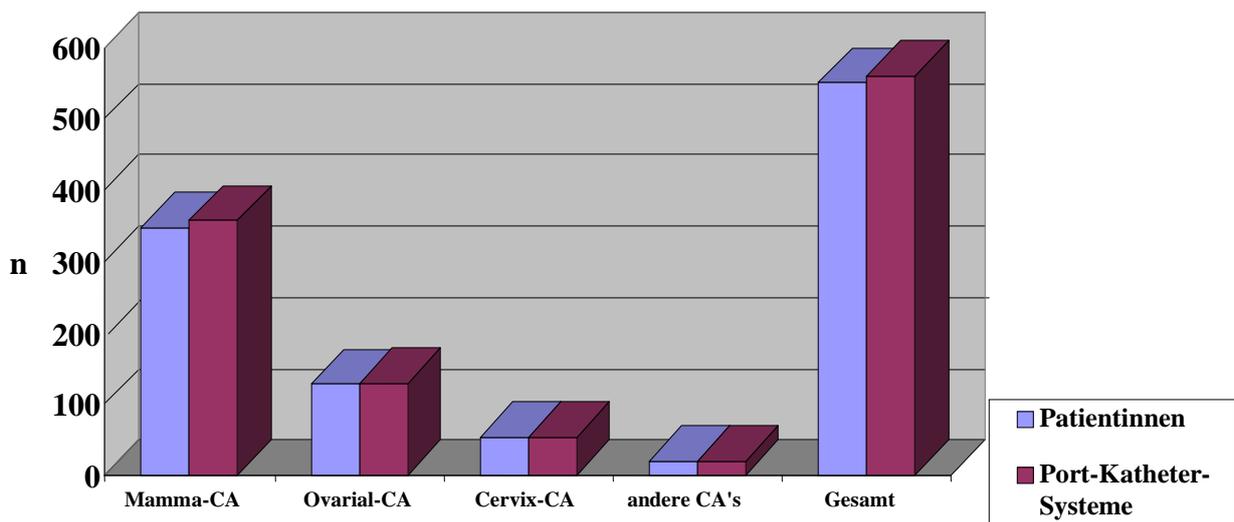
Der BMI (Body-Mass-Index) wird errechnet aus dem Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat.

III. Ergebnisse

III.1 Patienten

Insgesamt standen 550 Patientenakten von Frauen mit bösartigen Erkrankungen zur Verfügung. Allen Patientinnen wurde zwischen dem 01.01.1995 und dem 21.05.2006 in der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg ein Port-Katheter-System implantiert. Der mittlere Beobachtungszeitraum lag bei 6 Monaten.

Insgesamt konnten 561 Port-Katheter-Systeme in die Datenanalyse mit einbezogen werden. (Verteilung in Abb.4) Die Indikation zur Portkatheter-Implantation war bei allen Patientinnen die Notwendigkeit der Durchführung einer Chemotherapie aufgrund einer malignen gynäkologischen Grunderkrankung.



	Mamma-CA	Ovarial-CA	Cervix-CA	andere CA's	Gesamt
Patientinnen	348	128	54	20	550
Port-Katheter-Systeme	357	130	54	20	561

Abb.4: Verteilung der Portsysteme nach Grunderkrankung

Die Abbildung 4 macht deutlich, dass es sich bei 63 % (n = 348) der untersuchten Patientinnen um an Mammakarzinom erkrankten Frauen handelt. Weiterhin haben in dieser Gruppe 9 Patientinnen ein zweites System implantiert bekommen, nachdem das erste aufgrund von Komplikationen explantiert werden musste. An zweiter Stelle stehen mit 23 % (n = 128) die an Ovarialkarzinom erkrankten Patientinnen. In dieser Gruppe gab es zwei Zweit-Implantationen eines Ports. Mit 10 % (n = 54) ist die Gruppe der an Cervixkarzinom Erkrankten an dritter Stelle bei der Häufigkeitsverteilung der Port-Katheter-Systeme. In der kleinsten Gruppe mit 4 % (n = 20) befinden sich Patientinnen mit Uteruskarzinomen, Tubenkarzinomen oder Vulvakarzinomen, die unter anderen Karzinome zur besseren Veranschaulichung zusammengefasst wurden.

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Patientinnen lag bei 55 Jahren (Intervall 28 – 82 Jahre). Bei Patientinnen ohne Port-Katheter Komplikationen betrug das durchschnittliche Alter 55,41 Jahre und bei den Patientinnen mit Komplikationen 54,86 Jahre. Es kann daher kein Rückschluss vom Alter der Patientinnen auf die Komplikationsrate gezogen kann. (Tabelle 1)

	n: Patienten	Durchschnittsalter	Standardabweichung
Patientinnen ohne Komplikationen	460	55,41	11,504
Patientinnen mit Komplikationen	97	54,86	11,252

Tabelle 1: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig vom Alter

III.2 Patienten-assoziierte Faktoren

In dieser Arbeit wurde auch die Co-Morbidität der Patientinnen mit eingeschlossen. Untersucht wurden u.a. arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Thrombosen in der Eigenanamnese, Herzerkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen. Bei keiner der genannten Erkrankungen konnte ein Zusammenhang mit der Komplikationshäufigkeit bei implantierten Port-Katheter-Systemen festgestellt werden.

Als einziger patientenbezogener Faktor, der sich auf die Komplikationshäufigkeit auswirkt, kann der Body-Mass-Index genannt werden. Frauen mit einem höheren BMI (Mittelwert $28,8 \pm 6$) haben ein signifikant höheres Risiko für Port-assoziierte Komplikationen ($p < 0.001$) als Frauen mit einem niedrigeren BMI (Mittelwert $26,8 \pm 4,6$). (Tabelle 2)

	n: Patienten	BMI - Durchschnitt	Standardabweichung
Patientinnen ohne Komplikationen	460	26,76	4,6159
Patientinnen mit Komplikationen	96	28,747	5,9752

Tabelle 2: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig vom BMI (Body-Mass-Index)

III.3 Implantationsabhängige Faktoren

Die Implantationsseite sowie die Lage der Katheterspitze sind weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer Port-assoziierten Komplikation.

In 64,2 % der Fälle ($n = 359$) wurde der Katheter in die V. jugularis externa implantiert. Die V. subclavia wurde in 31,5 % ($n = 177$) punktiert, die V. jugularis interna in 2,7 % ($n = 16$) und die V. cephalica in 1,6 % ($n = 9$).

Die bevorzugte Implantationsseite war die rechte mit 61,5 % ($n = 345$). Auf der linken Seite lagen 38,5 % ($n = 216$) der implantierten Systeme. Bei auf der linken Seite liegenden Systemen kam es signifikant häufiger zu Komplikationen (62,9 %, $n = 61$) als bei rechts implantierten Systemen (37,1 %, $n = 36$). (Tabelle 3)

	Implantation links	Implantation rechts	Gesamt
Patientinnen ohne Komplikationen	155	309	464
Patientinnen mit Komplikationen	61	36	97
	216 (38,5%)	345 (61,5%)	561

Tabelle 3: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig von der Implantationsseite

Auch die Funktionsfähigkeit der rechtsseitig implantierten Systeme lag mit 82,8 % nach 5 Jahren deutlich über dem Wert der linksseitig implantierten Ports (60,9 %). (Abb.5)

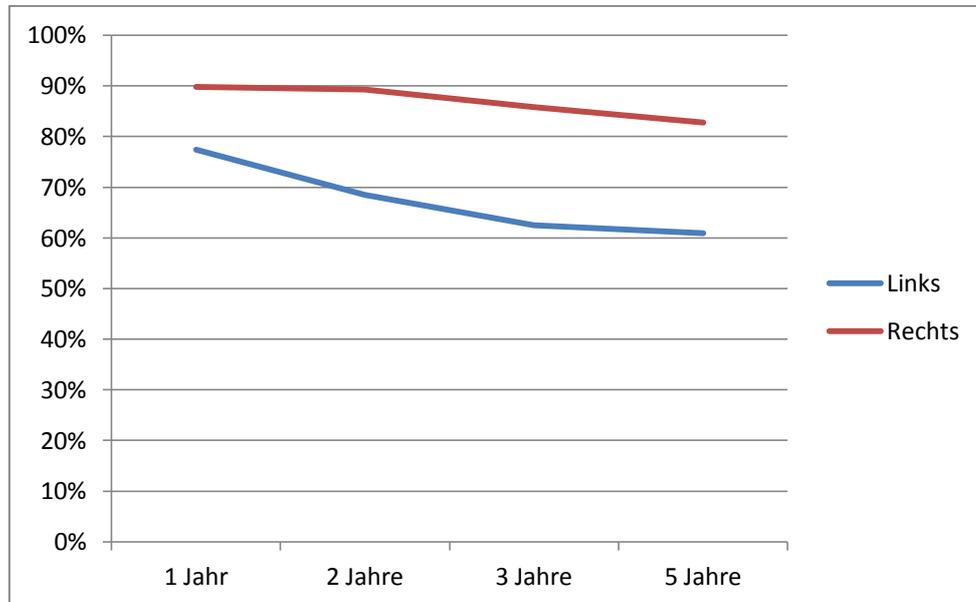


Abb.5: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Implantationsseite

Die Komplikationen waren häufiger bei Patientinnen zu beobachten, deren Katheterspitzen außerhalb des zentralen venösen Systems lagen. Nach 5 Jahren Beobachtungszeitraum waren noch 85,1 % der zentral liegenden Systeme einwandfrei funktionsfähig, bei den peripher liegenden waren es nur 62,2 %. (Abb.6)

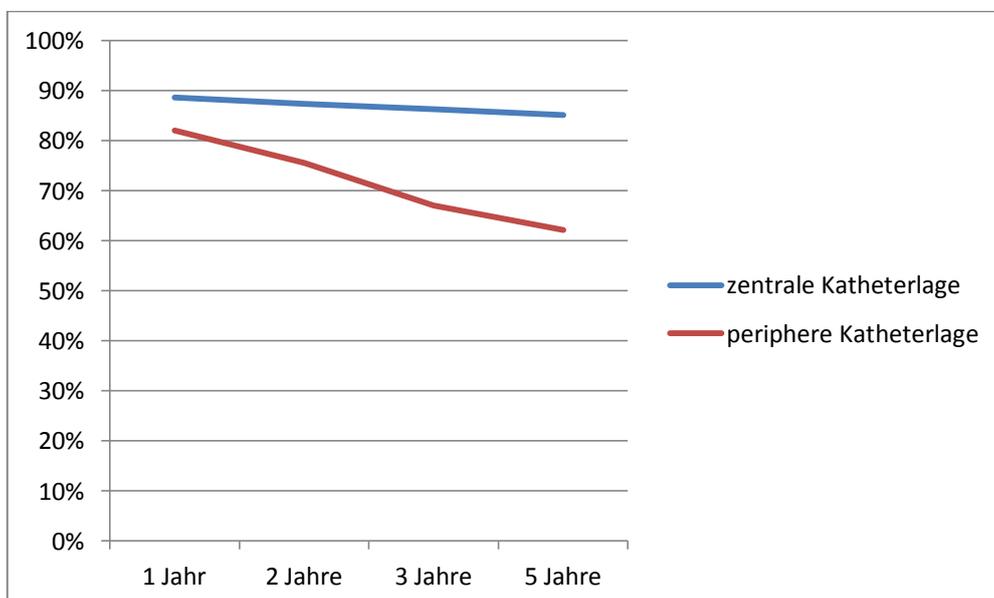
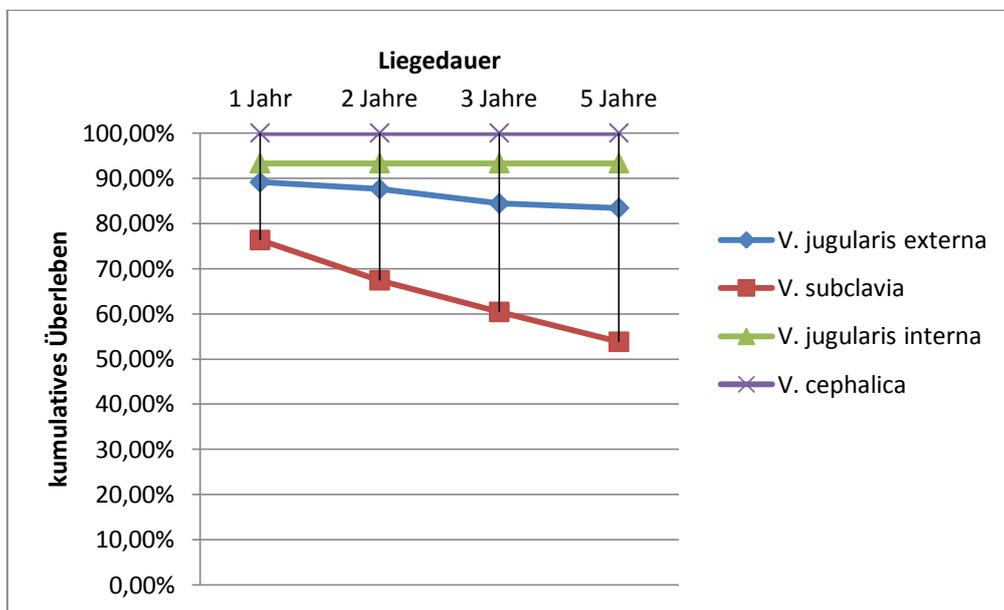


Abb. 6: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Katheterlage p=0,001

Das Auftreten von Komplikationen konnte nach der Katheterlage in der Implantationsvene unterschieden werden.

Bei der V. subclavia traten in 30,1 % (n = 53) Komplikationen auf, im Vergleich dazu waren es in der V. jugularis externa 12 % (n = 43). Bei der V. jugularis interna traten in lediglich 6,3 % (n = 1) der Fälle Komplikationen auf. Bei allen in die V. cephalica implantierten Systeme gab es keine Komplikationen.

Darin spiegelt sich auch die Liegedauer der Systeme wieder. Die in die V. cephalica implantierten Systeme waren nach 5 Jahren vollständig funktionsfähig, wobei die in die V. subclavia implantierten Systeme nur noch zu 53,8 % benutzbar waren. Im Vergleich hierzu waren die Katheter in der V. jugularis interna mit 93,3 % und in der V. jugularis externa mit 83,4 % noch funktionsfähig. (Abb.7)



	V. cephalica	V.jugul.ext.	V.jugul.int.	V.subclavia
1 Jahr	100%	89,1%	93,3%	76,3%
2 Jahre	100%	87,6%	93,3%	67,4%
3 Jahre	100%	84,4%	93,3%	60,4%
5 Jahre	100%	83,4%	93,3%	53,8%

Abb. 7: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Implantationsvene

III.4 Liegedauer des Portsystems

Bei 25 % (n = 140) der Patientinnen wurde der Port bis zum Tod in situ belassen. Die durchschnittliche Liegedauer der Portsysteme lag hier bei 15,8 Monaten. All diese Patientinnen hatten ein fortgeschrittenes metastasiertes Tumorstadium, und die behandelnden Ärzte nutzten das Portsystem zur Verabreichung von Chemotherapeutika und intravenösen Infusionen. In 7 % (n = 40) wurde das System nach Beendigung der Therapie oder auf eigenen Wunsch entfernt. Weitere 11 % (n = 61) ließen sich das System aufgrund von Funktionsstörungen oder anderen Komplikationen explantieren. Die meisten Systeme (n = 320; 57 %) waren am Ende des Untersuchungszeitraumes noch funktionsfähig und in situ.

III.5 Komplikationen

Insgesamt gab es in 18,4 % der untersuchten Fälle (n = 104) Komplikationen mit dem Port-Katheter-System.

In 1,4 % (n = 8) der beobachteten Fälle kam es zum Auftreten von Komplikationen im frühen Stadium. Dazu zählen tachykarde Episoden (n = 2; 0,35 %), Kurzatmigkeit (n = 1; 0,18 %), Dysfunktion (n = 3; 0,53 %) mit (n = 2) und ohne (n = 1) Abtrennung der Portkammer vom Katheter. Pneumothorax-Bildung in zwei Fällen (0,35 %). (Tabelle 4)

	Anzahl	Prozentanteil
Tachykarde Episoden	2	0,35%
Kurzatmigkeit	1	0,18%
Dysfunktionen mit Katheterabtrennung	2	0,35%
Dysfunktionen ohne Katheterabtrennung	1	0,18%
Pneumothorax	2	0,35%
Gesamt	8	1,4%

Tabelle 4: Komplikationen mit dem Portsystem, welche früh nach der Implantation auftraten

Der Pneumothorax konnte in der routinemäßig durchgeführten Röntgen-Thorax-Aufnahme direkt postoperativ diagnostiziert und anschließend mit einer Thoraxsaugdrainage therapiert werden. In beiden beobachteten Fällen war die Behandlung erfolgreich und es traten im Verlauf keine erneuten Komplikationen auf.

Tachykarde Episoden wurden direkt intra- oder direkt postoperativ durch EKG-Monitoring diagnostiziert. Die Therapie bestand in der Entfernung des Portkatheters.

Die Kurzatmigkeit konnte nach einer erneuten Operation mit einer Revision des Portkatheters behoben werden.

Port- und Katheter-Dysfunktionen oder Katheter-Abtrennungen von der Portkammer konnten durch eine fehlende Funktion, Schmerzen und im Verlauf mittels einer Röntgen-Thorax-Aufnahme diagnostiziert werden. Nach der operativen Revision konnten alle drei Portsysteme ohne Probleme verwendet werden.

Es traten in der vorliegenden Studie keine Hämatome, Blutungen oder Nachblutungen nach Implantation auf.

Bei 17 % (n = 96) der Patientinnen traten späte Komplikationen auf. Hierbei fanden sich Portinfektionen (n = 42; 7,5 %), Thrombosen im System (n = 14; 2,5 %), Katheterspitzen-Thrombosen (n = 16; 2,8 %), Paravasat-Bildung (n = 10; 1,8 %), Dislokation (n = 11; 1,9 %) und andere Katheter-Dysfunktionen (n = 3; 0,5 %). (Tabelle 5)

	Anzahl	Prozentanteil
Portinfektionen	42	7,5%
Thrombosen	14	2,5%
Katheterspitzen-Thrombosen	16	2,8%
Paravasate	10	1,8%
Dislokationen	11	1,9%
Andere Dysfunktionen	3	0,5%
Gesamt	96	17%

Tabelle 5: Komplikationen mit dem Portsystem, welche spät nach der Implantation auftraten

Die häufigsten Spätkomplikationen waren Infektionen, die bei 42 Patientinnen auftraten. In 33,3 % (n = 14) verlief die Infektion septisch mit Erregernachweis, in 66,7 % (n = 28) konnte kein Erreger in der Blutkultur nachgewiesen werden. Bei 7 Patientinnen (16,67 %) kam es zu einer lokal begrenzten Schwellung und Rötung ohne weitere klinische Anzeichen für eine systemische Infektion.

Die häufigsten Infektionen traten mit 66,7 % (n = 28) bei Patientinnen mit Mammakarzinom auf, gefolgt von Frauen mit Ovarialkarzinomen (n=11; 26,2 %) und Cervixkarzinomen bzw. anderen Malignomen (n=3; 7,1%).

Bei allen Patientinnen traten die Infektionen während der Chemotherapie (n = 24; 57 %) oder nach Beendigung der Chemotherapie auf (n = 18; 43 %). Bei 88,1 % (n = 37) der Infektionen wurde eine antibiotische Therapie begonnen, und bei 47,6 % (n = 20) musste das Portsystem im Rahmen der Infektion explantiert werden. In drei Fällen kam es im Beobachtungszeitraum zum Auftreten von je zwei Komplikationen. Bei 11 Patientinnen konnte nach Beendigung der Infektion komplikationslos ein neues System implantiert und die Chemotherapie fortgeführt werden.

Bei 73 % (n = 70) der Patientinnen mit spät auftretenden Komplikationen traten diese während der laufenden Chemotherapie auf, im Durchschnitt nach 6,07 Monaten (0,17 - 47,6 Monate). Die übrigen 27 % (n = 26) zeigten Komplikationen nach durchschnittlich 14,5 Monaten (1,3 - 67,7 Monate).

Die mittlere Liegedauer der total implantierten venösen Katheter-Systeme lag bei 22,5 Monaten (0,03 - 111 Monate). Hierbei beinhaltet die Liegedauer die Zeit von der Implantation des Systems bis zur Explantation, Tod der Patientin oder Ende des Beobachtungszeitraumes.

Insgesamt traten die Komplikationen nach einem Jahr Liegedauer des venösen Katheter-Systems deutlich seltener auf (16 % der Komplikationen).

Der Implantationszeitraum von Mai bis September ist signifikant mit einer höheren Komplikationsrate verbunden als der Zeitraum von Oktober bis April. In der

Sommerepisode traten 56 % (n = 58) aller Komplikationen auf, im Winter 44 % (n = 46) (p<0,001 Chiquadrat-Anpassungstest).

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass signifikant mehr Katheter-assoziierte Komplikationen auftreten, wenn der Katheter außerhalb des zentralvenösen Systems liegt, linksseitig implantiert wurde oder die V. subclavia als Kathetereintrittsstelle diente.

III.6 Port-Katheter-assoziierte Komplikationen abhängig vom Spül-Intervall

Von den 561 Portsystemen, implantiert bei 550 Patientinnen, konnten 349 in die Untersuchung der Spülfrequenzen mit eingeschlossen werden. Die übrigen 212 Ports mussten aufgrund der anhaltenden Nutzung des Portsystems zur Applikation von Chemotherapeutika, parenteraler Ernährung oder anderen Infusionstherapien ausgeschlossen werden.

Die Einteilung nach Erkrankungsbild war wie folgt: 237 (67,9 %) Patientinnen mit Mammakarzinom, 77 (22,1 %) Patientinnen mit Ovarialkarzinom, 26 (7,5 %) Patientinnen mit Cervixkarzinom, 8 (2,3 %) mit Endometriumkarzinom und in einem Fall (0,3 %) ein Vulvakarzinom.

Die Einteilung der Ports erfolgte nach Häufigkeit der Spülungen in verschiedene Gruppen (Gruppe 1 – 5). (Tabelle 6)

Gruppe (Einteilung nach Spülfrequenz)	n = Ports	% Ports	n= Komplikationen	% Komplikationen
1 (1-4 Wochen)	140	40,1	7	5
2 (5-8 Wochen)	87	24,9	6	6,9
3 (9-12 Wochen)	30	8,6	0	0
4 (≥ 13 Wochen)	26	7,5	2	7,7
5 (erst 1-4 Wochen, dann > 12 Wochen)	66	18,9	1	1,5
Gesamt	349	100	16	21,1

Tabelle 6: Komplikationen mit dem Port-Katheter in Abhängigkeit von den Spülintervallen (p = 0,336; Chi-Quadrat-Test)

In der Gruppe 1 befanden sich 40,1 % (n = 140) aller untersuchten Ports, in der Gruppe 2 waren es 24,9 % (n = 87), 8,6 % (n = 30) in der dritten Gruppe, 7,5 % (n = 26) in Gruppe 4 und 18,9 % (n = 66) Ports in der Gruppe 5 mit der ungleichen Spülfrequenz.

Insgesamt wurden 16 Komplikationen (21,1 %) in der gesamten Population der 349 Ports beobachtet. (Tabelle 6) Davon waren 8 Katheter-assoziierte Thrombosen, 5 Infektionen und 3 venöse Thrombosen der herznahen Gefäße.

Die meisten Komplikationen traten hierbei in der Gruppe 1 auf bei den Patientinnen, die alle 1 - 4 Wochen eine Spülung ihres Portsystems erhalten hatten. An zweiter Stelle steht die Gruppe 2, gefolgt von Gruppe 4, 5 und Gruppe 3. In der Gruppe 3, Spülung alle 9 - 12 Wochen, wurde keine Komplikation beobachtet.

Die unterschiedlichen Komplikationen korrelieren nicht signifikant mit den Spülfrequenzen ($p = 0,336$; Chi-Quadrat-Test).

Ebenso ist die mittlere Liegedauer des Port-Katheter-Systems bis zum Auftreten der verschiedenen Komplikation nicht signifikant. Infektionen traten im Durchschnitt 382 Tage nach Abschluss der Therapie auf. Bei den Katheter-assoziierten Thrombosen waren es 490 Tage und bei den venösen Thrombosen der herznahen Gefäße 843 Tage ($p = 0,465$; Chi-Quadrat-Test).

Es konnte nachgewiesen werden, dass 7 von 8 Infektionen und die Thrombosen gehäuft in den ersten beiden Gruppen, mit Spülfrequenzen von 1 - 4 Wochen bzw. 5 - 8 Wochen, auftraten. Die einzige Komplikation in der Gruppe 5 war eine Infektion, welche direkt nach Beginn des Beobachtungsintervalls, also kurz nach Therapiebeendigung und bei 1 - 4wöchentlicher Spülung, auftrat. Die beiden Komplikationen in der vierten Gruppe sind Katheter-assoziierte Thrombosen, die beide bei Patientinnen mit einer mangelnden Compliance auftraten. Die Spülung erfolgten alle 8 bis 12 Monate.

Die Kosten für die Portspülungen beliefen sich bei einer monatlichen Spülung mit Heparinlösung und Verwendung der notwendigen Standardmaterialien auf ca. 96

Euro pro Patient und Jahr. Bei einer regelmäßigen Spülung alle 12 Wochen reduzierten sich die Kosten auf 32 Euro pro Patientin und Jahr.

III.7 Patientenzufriedenheit

Von den 550 untersuchten Patientinnen konnte mit 356 (64,7 %) Patientinnen am Ende des Beobachtungszeitraumes ein Telefoninterview durchgeführt werden.

Frage	ja	nein
Sind sie zufrieden mit ihrem Port-Katheter-System?	330 (93 %)	26 (7 %)
Würden sie das Port-System Patienten in ähnlicher Situation empfehlen?	340 (96 %)	16 (4 %)
Würden sie sich das System gern entfernen lassen?	63 (28 %)	293 (72 %)
Haben/hatten sie irgendwelche Probleme mit dem Portsystem?	33 (9 %)	323 (91 %)

Tabelle 7: Telefoninterview mit den Patientinnen zur Zufriedenheit mit dem Portsystem am Ende des Beobachtungszeitraumes

Dabei zeigten sich 93 % der Befragten zufrieden mit ihrem Port-Katheter-System und 96 % würden es in ähnlicher Situation an Freunde und Verwandte weiterempfehlen. (Tabelle 7)

Lediglich bei 9 % der Befragten traten Komplikationen mit dem Portsystem im Beobachtungszeitraum auf. Unter diesen Komplikationen fanden sich: Dysfunktion, Infektion, Katheterspitzen-Thrombose, venöse Thrombose und Tachykardie.

Die Unzufriedenheit geht einher mit dem Auftreten von Port-Katheter-assoziierten Komplikationen und schlechten kosmetischen Ergebnissen.

Von den 33 Patientinnen, bei denen Probleme mit dem System auftraten, nannten 30,3 % (n = 10) kosmetische Probleme, 24,2 % (n = 8) Einschränkungen in der körperlichen Aktivität, 15,2 % (n = 5) Fremdkörpergefühl und 24,2 % (n = 8) Schmerzen im Bereich des Portsystems. Lediglich eine Patientin klagte über das

lästige regelmäßige Spülen des Systems und eine Patientin war aufgrund des Ports sehr ängstlich. (Tabelle 8)

Probleme	n=Patienten	%
Kosmetisch	10	30,3
Körperliche Aktivität	8	24,2
Fremdkörpergefühl	5	15,2
Schmerzen	8	24,2
Spülung lästig	1	3,0
Angst	1	3,0
Gesamt	33	100

Tabelle 8: genannte Probleme der Patientinnen mit dem Port-System im Telefoninterview

72 % der befragten Patientinnen gaben an, das Portsystem nach Beendigung der Therapie in situ belassen zu wollen, lediglich 28 % möchten es entfernen lassen.

Unterschieden in Grundkrankheiten gab es bei den an Ovariakarzinom Erkrankten deutlich weniger Explantationswünsche (6 %), als bei den an Mammakarzinom erkrankten Frauen (28 %).

IV. Diskussion

Port-Katheter-Systeme werden seit mehreren Jahren im Rahmen der Therapie maligner Erkrankungen routinemäßig eingesetzt. Auch in der gynäkologischen Onkologie hält das Port-Katheter-System seit mehreren Jahren Einzug und ist vor allem im Rahmen der Applikation von Chemotherapeutika kaum wegzudenken. Zusätzlich ist es auch bei der parenteralen Ernährung, Gabe von Antibiotika oder Blutprodukten von Vorteil. Es ist aufgrund seiner komplett unter der Haut implantierten Lokalisation weniger anfällig für lokale oder systemische Infektionen und kann auch in der ambulanten Therapie genutzt werden.

Am häufigsten werden Portsysteme in der Onkologie für die Verabreichung von Chemotherapeutika verwendet. Durch seinen zentralvenösen Zugang können die meist sehr toxischen Medikamente weniger Schaden am venösen System anrichten. (Broviac et al. 1973; Hickman et al. 1979) Bei der peripherenvenösen Applikation kommt es doch häufiger zu venösen Thrombosen, Thrombophlebitiden oder Paravasaten mit meist schweren Folgen für die Betroffenen. (Estes et al. 2003)

In den frühen Achtzigerjahren wurde mit der Nutzung der Portkatheter zur Applikation der Chemotherapeutika begonnen. In zahlreichen Studien wurde über Indikation, Kontraindikation, Umgang und Komplikationen verschiedener zentralvenöser Systeme diskutiert. (Biffi et al. 1998; Blot et al. 1999; Bona 1999; Kock et al. 1998; Mueller et al. 1992; Ng et al. 2007)

Im Vergleich externer und vollständig implantierbarer Systeme bei Patientinnen mit einer gynäkologischen malignen Grundkrankheit zeigte sich eine deutlich reduzierte Infektionsanfälligkeit der Portsysteme gegenüber dem externen Katheter. (Estes et al. 2003)

Die meisten Studien haben ein gemischtes Patientengut mit unterschiedlichen Krankheitsbildern und wenige beziehen sich hierbei auf die malignen Erkrankungen nur eines Fachgebietes wie beispielsweise der Gynäkologie. (Cohn et al. 2001; Minassian et al. 2000) Auch die Angaben zu einer möglichen Liegedauer eines Portsystems in situ und zur Patientenzufriedenheit sind in der bisherigen Literatur eher rar. Fragen zum Zeitpunkt der Katheterentfernung gelten in der täglichen klinischen Praxis als noch offen.

IV.1 Portsystem-Implantation

Die Implantation des Systems kann einmal durch eine offene chirurgische Freilegung der entsprechenden Vene erfolgen oder durch die perkutane Punktion. (Ballarini et al. 1999;Biffi et al. 1997;Kock et al. 1998) In unserer Studie wurde in der Mehrzahl der Fälle die direkte chirurgische Freilegung der V. jugularis externa bevorzugt.

Vor der Implantation eines Portsystems sollte stets eine ausführliche Anamnese der Patientin mit Aufklärung über Risiken, Indikation und Kontraindikation erfolgen. Dieses dient neben der Indikationsstellung der Planung des operativen Vorgehens. Entscheidend hierbei sind die anatomischen Gegebenheiten bei der Patientin, vorangegangene Operationen oder Bestrahlungen. Hilfreich kann auch eine präoperative Röntgen-Thorax-Aufnahme oder eine Sonographie der Venensituation am Patienten sein. Bevorzugt werden sollte eine zentral zuführende herznahe Vene.

In der Mehrzahl der Fälle (64 %) erfolgte die Port-Katheter-Implantation erfolgreich in die V. jugularis externa. Diese eignet sich sehr gut für die Kathetereinlage, da sie eine oberflächliche Vene ist, die sich durch die chirurgische Präparation gut darstellen lässt und dadurch Komplikationen, welche durch eine perkutane Punktion gehäuft auftreten können, besser zu verhindern sind. (Laurenzi et al. 1996;Schwarz et al. 1997) Es wurde in zahlreichen Studien belegt, dass eine periphere Implantationsvene wie die V. subclavia mit einer signifikant höheren Komplikationswahrscheinlichkeit und daraus folgender Explantationsrate einhergeht. (Biffi et al. 1998;Di Carlo et al. 2001;Kock et al. 1996;Kurul et al. 2002;Leinung et al. 2002;Schwarz et al. 1997) Auch in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen konnte nachgewiesen werden, dass die Komplikationsrate der Katheter in der V. subclavia mit 30,1 % deutlich höher ist als in der V. jugularis externa (12 %) und damit auch die Liegedauer des Katheters davon abhängig ist.

Weiterhin wird in der Literatur berichtet, dass eine periphere Lage der Katheterspitze in der oberen Hälfte der V. cava superior mit einer höheren Thrombosewahrscheinlichkeit einhergeht. (Bona 1999;Caers et al. 2005;Cohn et al. 2001;Kearns et al. 1996;Puel et al. 1993;Schwarz et al. 1997) Dies ist am ehesten bedingt durch die enge Katheter-Lage zur Venenwand bei dünnen Venen und den dadurch bedingten reduzierten Blutfluss sowie durch eine vermutete Schädigung der

Endothelwand und dadurch bedingte Auslösung einer Thrombose. (Puel et al. 1993)
Diese Aussage stimmt mit den Daten der vorliegenden Untersuchungsergebnisse überein. Auch hier gab es signifikant weniger Komplikationen bei zentral liegenden Katheterspitzen als bei peripher platzierten.

Bei der Literaturrecherche finden sich regelmäßig Untersuchungen, in denen die Implantationsseite des Portsystems mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Komplikationen in Verbindung gebracht wurde. (Bona 1999;Charvát et al. 2006;Puel et al. 1993)

Bei den vorliegenden Untersuchungsergebnissen wurde ebenfalls ein Augenmerk auf die Beziehung zwischen Implantationsseite und Komplikationswahrscheinlichkeit gelegt. Es konnte gezeigt werden, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen der rechten und linken Implantationsseite an der Thoraxwand bzw. am Hals gibt. Bei den rechtsseitig implantierten Systemen kommt es signifikant zu weniger Komplikationen, einschließlich Infektionen und Thrombosen, als auf der linken Seite. Weiterhin können daraus folgend diese Systeme länger in situ verbleiben. Erklärt werden kann dieses Untersuchungsergebnis durch einen steileren Winkel zwischen linksseitiger V. subclavia und der V. cava superior. Bei der Implantation, aber auch bei der Applikation der Chemotherapeutika oder anderer Pharmaka, kann es zu einer leichten Beschädigung der Epithelwand kommen. Aufgrund der Einmündung des Ductus thoracicus in den linken Venenwinkel kann es auch hier zu Verletzungen kommen. Folgen sind langfristig ein erhöhtes Thromboserisiko der V. cava superior oder Katheter-assoziierte Thrombosen und Infektionen. Im Vergleich dazu verläuft die rechte V. jugularis gerade in Richtung des rechten Herzvorhofs und führt daher seltener zu o.g. Komplikationen. Daher eignet sich die rechte Seite besonders zur Implantation eines Portsystems. (Bona 1999;Charvát et al. 2006;Puel et al. 1993)

Um die richtige Lage der Katheterspitze im unteren Teil der V. cava superior intraoperativ zu kontrollieren wird empfohlen, den Katheter unter Bildwandlerkontrolle zu implantieren. Dadurch lassen sich Fehllagen, Katheterabknickungen oder Umschlagen des Katheters schon im Operationssaal erkennen und vermeiden. Postoperativ sollte bei jedem Patienten eine Röntgen-Thorax Aufnahme zum Ausschluss eines Pneumothorax und zur erneuten Lageüberprüfung durchgeführt werden. Dieses Vorgehen reduziert signifikant das Auftreten von Komplikationen und

wurde auch von Cil et al. in einer großen retrospektiven Studie als Verfahren der ersten Wahl eingestuft. (Cil et al. 2006)

Die durchschnittliche Liegedauer des Portsystems betrug in der vorliegenden Untersuchung 2 Jahre (675 Tage). Die Mehrheit der Systeme verblieb hierbei länger in situ, wobei bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes oder Tod des Patienten keine Komplikationen auftraten.

Zusammengefasst werden kann die Empfehlung ausgesprochen werden, Port-Katheter-Systeme, wenn keine Kontraindikation besteht, bevorzugt rechtsseitig zu implantieren. Die Punktion der V. subclavia ist mit einer deutlich höheren Komplikationsrate verbunden und sollte nur bei sonst schwieriger Implantation in die V. jugularis oder besonderen anatomischen Verhältnissen vorgenommen werden. Eine intra- und postoperative Röntgenkontrolle kann zu einer deutlichen Reduzierung der unerwünschten Komplikationen führen.

IV.2 Komplikationen

Das Auftreten von Port-Katheter-assoziierten Komplikationen wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht und ist auch in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ein zentrales Thema. Es finden sich Angaben von 6 - 21%, mit den Infektionen als am häufigsten auftretende Komplikation, welche sich somit mit den vorliegenden Ergebnissen decken. (Biffi et al. 1998; Gleeson 1993; Hardman et al. 1994; Koonings & Given 1994; Mueller et al. 1992; Nelson 1994) Es gibt allerdings auch Studien, bei denen die Thrombose die am meisten aufgetretene Komplikation ist. (Eastridge & Lefor 1995)

Bisher gibt es wenige Studien in denen der Fokus auf gynäkologischem Patientengut gelegt und die damit verbundenen Risikofaktoren untersucht wurden, die untersuchte Patientenanzahl war gering und der Beobachtungszeitraum kurz. (Koonings & Given 1994; Lellé & Lederbogen-Hülsen 2010; Minassian et al. 2000; Nelson 1994)

Die Komplikationen werden in der Literatur häufig in früh und spät auftretende unterteilt. Zu den Frühkomplikationen, also ab dem Implantationszeitpunkt bis zum Beginn der ersten Chemotherapie, zählen: Pneumo- und Hämatothorax, Hämatome,

Herzrhythmusstörungen, arterielle Punktion, Embolien, AV-Fisteln, Katheterdysfunktionen, Wundheilungsstörungen, Verletzung der umliegenden Strukturen im Rahmen des operativen Eingriffes. Spät auftretende Komplikationen, also von der ersten Nutzung des Systems bis zum Beobachtungsende, sind: Hautnekrosen, lokale und systemische Infektionen, Entzündungen, katheterassoziierte und venöse Thrombosen, Dislokationen, Diskonnektionen, Katheterfraktur/Embolisation, Leckage, Paravasat, Katheterokklusion, Abknickung des Katheters. (Ballarini et al. 1999)

Nicht alle dieser genannten Komplikationen sind in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen beobachtet wurden, deshalb werden hier nur die häufigen (> 2 %) und auch beobachteten Komplikationen genauer betrachtet.

IV.2.1 Infektionen

Die Portinfektion ist eine der häufigsten und gefürchtetsten Komplikationen, da diese meist durch eine Explantation des Portsystems beseitigt werden muss. In der Literatur finden sich Angaben von 0 - 20,6 %, bei unterschiedlichster Population. (Biffi et al. 1998;Biffi et al. 2004;Crisinel et al. 2009;Estes et al. 2003;Gyves et al. 1982;Hardman et al. 1994;Kock et al. 1998;Nelson 1994)

Die Infektionsrate in unserem Patientenkollektiv betrug 7,5 % und entspricht somit den Angaben aus der Literatur.

Um eine Infektion und auch andere Komplikationen zu vermeiden bzw. zu minimieren, sind einige unterschiedliche Vorschläge unterbreitet worden.

Beispiele für solche Richtlinien sind:

- Pflege und Punktion nur unter strengen aseptischen Prinzipien (hygienische Händedesinfektion, Desinfektion der Haut bis 5 cm über die Kanten des Portkammersystems, sterile Handschuhe und steriles Einwegmaterial)
- Punktion nur mit speziellen Kanülen (Kanülen mit Huber-Schliff, welche die Membran auseinanderdrängen und nicht ausstanzen), Kanüle im rechten Winkel einführen, bis die Spitze die Titanbasis berührt

- Regelmäßige Spülung des Systems mit 10 ml Kochsalzlösung vor und nach jeder Injektion, zwischen der Applikation verschiedener Therapeutika mit 10 - 20ml 0,9 %iger Kochsalzlösung spülen
- Um eine langfristige einwandfreie Funktion des Systems zu gewährleisten, wird bei längerer Nichtbenutzung des Systems monatlich eine Spülung mit heparinierter Kochsalzlösung (500 IE Heparin/ml) (laut Herstellerangaben ist auch eine Spülung mit Kochsalzlösung ausreichend) empfohlen
- Umgang und Nutzen des Portsystems nur durch geschultes Personal

(Ignatov 2010a;Krause et al. 1995;Lellé & Lederbogen-Hülsen 2010;Pollmann et al. 2006)

Infektionen lassen sich in verschiedene Formen einteilen, welche allerdings in der Literatur nicht einheitlich genutzt werden.

Man unterscheidet lokale von systemischen Infektionen. Lokale Infektionen bleiben auf den Port und die Umgebung der Tasche und des Katheters beschränkt. Klinische Zeichen hierfür sind Rötung, Überwärmung, Schmerzen, Schwellung, Induration und Missempfindungen. Gelegentlich kann Pus aus der Punktionsstelle austreten oder aus der Porttasche aspiriert werden. Bei den vorliegenden Untersuchungsergebnissen konnten eine Rötung und eine Schwellung in der Umgebung der Porttasche beobachtet und dokumentiert werden, ein Pus-Austritt trat nicht auf.

Bei einer systemischen Infektion oder Sepsis breitet sich der Erreger durch Einschwemmung in die Blutbahn im gesamten Organismus oder Organsystem aus. Als Erreger kommen verschiedene Mikroorganismen (Enterobakterien, Hautkeime, u.a.) vor, die allerdings in vielen Fällen nicht mikrobiologisch gesichert werden können. (Biffi et al. 1998;Nelson 1994) Trotzdem wird empfohlen, vor Beginn einer antibiotischen Therapie Blutkulturen aus dem Port und peripher abzunehmen. (Brouns et al. 2006;Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. 2011;Gastmeier and Geffers 2006;Raad et al. 1993)

Auch in der vorliegenden Untersuchung wurden Infektionen beobachtet, wobei die Sepsis mit Fieber und ansteigenden Entzündungswerten häufiger beobachtet wurde als reine lokale Reaktionen. (Schwarz et al. 1997) Bei 7 Patientinnen (16,7 %) trat eine rein lokal begrenzte Infektion ohne Erregernachweis auf, die übrigen 35 (83,3

%) hatten eine systemische Infektion, von denen 14 (33,3 %) septisch verliefen. Dieses hängt womöglich mit der intravasalen Lage des Katheters zusammen, welcher eine Keiminvasion in die zentrale Blutbahn erleichtert bzw. beschleunigt.

88 % der Infektionen wurden mit Antibiotika behandelt. In der Hälfte der Fälle (47,6 %) musste das Portsystem explantiert werden, um eine Ausheilung der Infektion zu erreichen. Aufgrund der schwierigen Diagnose einer Portinfektion erfolgt die Explantation in der Literatur und auch in unserer Untersuchung häufig bereits bei Verdacht und schwerem klinischen Verlauf. (Gyves et al. 1982;Laurenzi et al. 1996;Schwarz et al. 1997)

In der Mehrzahl der Fälle traten die Infektionen im Rahmen einer laufenden Chemotherapie auf, so dass die Liegedauer des Portsystems entsprechend kurz war. Dies hängt am ehesten mit der regelmäßigen Nutzung des Systems in diesem Zeitraum und der abgeschwächten Immunabwehr der Patientin zusammen. Nach Beendigung der Chemotherapie kam es signifikant seltener zum Auftreten einer Infektion (11 Patientinnen versus 42 Patientinnen mit Komplikationen insgesamt).

Diese Ergebnisse decken sich mit anderen Studien, welche sich auf die Untersuchung von Infektionen eines Portsystems konzentriert haben. Auch Crisinel et al. fanden eine gehäufte Infektionsrate kurz nach Implantation des Systems. (Brown et al. 1997;Crisinel et al. 2009;Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. 2011) Gründe für die erhöhte Infektionsrate kurz nach der Implantation des Portsystems sind laut Brown et al. die direkte Benutzung des Systems unmittelbar postoperativ, das allgemein erhöhte postoperative Risiko und die jeweilige Operationstechnik. (Brown et al. 1997)

Bei den hier vorliegenden Untersuchungen traten die meisten Infektionen im Rahmen der laufenden Chemotherapie auf, so dass von einer Häufung bei wiederholten Portpunktionen ausgegangen werden kann und ein direkter Zusammenhang zwischen Operation und Infektionshäufigkeit nicht wahrscheinlich ist.

In den durchgeführten Blutkulturen konnten Staphylokokken (n = 6), Enterokokken (n = 4), Pseudomonaden (n = 4) und Citrobacter (n = 3) nachgewiesen werden. In der Literatur werden Staphylokokken ebenfalls an erster Stelle genannt als die am häufigsten in den Blutkulturen gefundenen Erreger. (Ballarini et al. 1999;Biffi et al.

1997;Biffi et al. 1998;Brouns et al. 2006;Cil et al. 2006;Fischer et al. 2008;Grannan and Taylor 1990;Kurul et al. 2002;Laurenzi et al. 1996;Raad and Luna 1994;Sánchez et al. 2006) Die allgemeine Vermutung ist, dass die Infektionen durch eine Kontamination des Portsystems mit grampositiven Kokken hervorgerufen werden, welche physiologisch auf der Haut auftreten. Derartige Kontaminationen können während des operativen Eingriffes oder bei unsachgemäßer Punktion mittels Huber-Nadeln auftreten. (Biffi et al. 1997;Cil et al. 2006)

Im Falle einer diagnostizierten Port-Katheter-Infektion gibt es nur zwei Therapieoptionen: Antibiose und Explantation des Portsystems. Einige Autoren haben darüber berichtet, dass eine alleinige antibiotische Therapie eine Explantation vermeiden kann. (Biffi et al. 1998;Cil et al. 2006;Niederhuber et al. 1982;Schwarz et al. 1997) Weber et al. beobachteten eine 80 %ige Erfolgsrate bei der Therapie einer Portinfektion mit Taurolin, so dass auf eine Explantation verzichtet werden konnte. (Weber et al. 2009)

In den vorliegenden Untersuchungsergebnissen wurde bei den meisten Infektionen (35 von 42 Fällen) zunächst die antibiotische Therapie begonnen und bei schweren Verläufen mit Fieber und Schüttelfrost, oder bei Versagen der Antibiose, die Explantation des Systems durchgeführt (20 von 42 Fällen). Nur in 7 Fällen war eine symptomatische Therapie mit Kühlung, lokaler Wundpflege und Zugangsschonung des Systems erfolgreich.

Auch Schwarz et al. zeigten ähnliche Therapieerfolge bei unterschiedlicher Infektionsausprägung. Auch hier wurde bei 60% der Infektionen das System explantiert, davon alle Fälle mit Katheter-Sepsis (50%), 24% mit lokalen oberflächlichen Infektionen und 26% mit Porttascheninfektionen. (Schwarz et al. 1997)

Zusammenfassend ist eine antibiotische Therapie - außer bei lokal oberflächlichen Infektionen - immer sinnvoll. Bei schweren septischen Verläufen ist die Explantation des Systems durchzuführen.

Insgesamt lassen sich die o.g. Empfehlungen zum Umgang mit dem Portsystem zur Vermeidung einer Infektion wiederholen. Die Implantation sollte sorgfältig unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden, auf ein strenges Hygieneregime

sollte geachtet werden. Beim Auftreten einer Infektion ist die Entnahme einer Blutkultur aus dem Portsystem und peripher unbedingt notwendig. Mit einer lokalen bzw. systemischen antibiotischen Therapie sollte zeitnah begonnen werden. Bei schweren Verläufen muss eine Sanierung durch Explantation des Systems erfolgen.

IV.2.2 Thrombosen

Zu den Thrombosen werden alle Fälle gezählt, bei denen es zu einem Verschluss der Port-Katheter-führenden Vene kommt (14; 2,5 %). Weiterhin kann sich eine Katheterspitzen-Thrombose entwickeln mit Infusionsschwierigkeiten und Problemen bei der Blutaspiration aus dem Portsystem (16; 2,8 %). Die Thrombosehäufigkeit wird in der Literatur mit 0-16 % aller Komplikationen eingestuft. (Bothe et al. 1984;Grannan Taylor 1990;Lokich et al. 1985;Puel et al. 1993;Stanislav et al. 1987) Als Ursache für die Ausbildung einer Thrombose wird in der Literatur von einer Blut- bzw. Fibrinablagerung in der Portkammer oder am Portkatheter ausgegangen, wodurch es zu einer kurz- oder längerfristigen Okklusion des Systems kommt. (Di Carlo et al. 2001;Kock et al. 1998;Krause et al. 1995;Schwarz et al. 1997)

Bei Katheterspitzen-Thrombosen können Infusionen häufig noch ohne Probleme verabreicht werden, wobei allerdings eine Blutaspiration nicht mehr möglich ist. Klinisch tritt diese Art einer Thrombose selten in den Vordergrund, sie fällt lediglich bei der Blutaspiration auf und hat kaum Auswirkungen auf den Patienten. Therapiert werden kann sie häufig durch Lageänderungen oder lokale Applikation von Fibrinolytika.

Die reine Thrombose einer katheter-führenden Vene zeigt dagegen eindeutige klinische Anzeichen. Dazu gehören neben einer Arm- oder Gesichtsschwellung Schmerzen, Spannungsgefühl und Rötung. Die Diagnose wird mittels Dopplersonographie oder Kontrastmitteldarstellung des Katheters gestellt und bedarf dann einer konsequenten Therapie, wobei hier neben einer Heparin-Applikation auch die Katheterentfernung diskutiert wird. (Puel et al. 1993;Verso and Agnelli 2003;Wolosker et al. 2004)

Bei den 14 Thrombosen im eigenen Untersuchungskollektiv wurden die Patientinnen primär antikoaguliert. Lediglich in 4 Fällen musste das System explantiert werden.

Bei allen aufgetretenen Katheterspitzen-Thrombosen musste das Portsystem nicht explantiert werden, meistens genügte eine lokale Lysetherapie.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Thrombose werden unzureichende Pflegemaßnahmen des Systems nach Nutzung oder längerem Nichtgebrauch diskutiert. (Di Carlo et al. 2001;Klerk et al. 2003;Kock et al. 1998) Weiterhin konnte bereits gezeigt werden, dass das Thromboserisiko durch eine zentrale Katheterspitzen-Lage und bevorzugte Implantation über die rechte Seite minimiert werden kann.

Die meisten Daten zeigen, wie wichtig eine sorgfältige Spülung des Systems in regelmäßigen Abständen zur Verhinderung von Thrombosen, insbesondere von Katheter-Spitzen-Thrombosen, ist. Vor allem die Spülung mit heparinierter Kochsalzlösung ist in der Literatur häufig empfohlen. (Ballarini et al. 1999;Bern et al. 1990;Ignatov 2010a;Ignatov et al. 2010b;Klerk et al. 2003;Randolph et al. 1998)

IV.2.3 Pneumothorax

Das Auftreten eines Pneumothorax ist häufig assoziiert mit einer Implantation in die V. subclavia. Dies liegt an der engen anatomischen Nachbarschaft der Vene zur Pleura. Das Risiko eines Pneumothorax kann durch vorsichtiges Vorgehen und einen erfahrenen Operateur minimiert werden, aber nie gänzlich ausgeschlossen werden. (Biffi et al. 1997;Biffi et al. 1998;Di Carlo et al. 2010;Kock et al. 1996;Ku et al. 2008;Leinung et al. 2002;Vandoni et al. 2009)

In den vorliegenden Untersuchungsergebnissen konnten nur zwei Fälle eines Pneumothorax beobachtet werden. Einer entstand nach Punktion der rechten V. subclavia, der zweite nach Implantation in die rechte V. jugularis externa. Die Diagnose erfolgte in beiden Fällen in der postoperativ durchgeführten Röntgen-Thorax Kontrolle. Die niedrige Rate dieser Komplikation lässt sich am ehesten durch die bevorzugte chirurgische offene Venenfreilegung während der Implantation erklären sowie am geringen Anteil an Implantationen in die V. subclavia.

IV.3 Patienten-assoziierte Faktoren

Faktoren wie Stadium der Tumorerkrankung, Begleiterkrankungen, Art der Chemotherapie, Alter oder Geschlecht sind als prädisponierende Faktoren einer gehäuften Komplikationsrate bereits kontrovers diskutiert worden. (Brown et al. 1997;Cohn et al. 2001;Kock et al. 1998;Minassian et al. 2000) In anderen Untersuchungen bei gynäkologischen Tumorerkrankten wurden das Alter und der BMI nicht als prädisponierende Faktoren für Port-Katheter-assoziierte Komplikationen gesehen. (Cohn et al. 2001;Minassian et al. 2000)

Auch in der hier vorliegenden Untersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Komplikationshäufigkeit nachgewiesen werden, allerdings scheint ein erhöhter BMI-Wert mit einer höheren Rate an Komplikationen verbunden zu sein. Andere Faktoren wie Stadium der Tumorerkrankung, Begleiterkrankungen oder Art der verwendeten Chemotherapie haben auch hier keinen Einfluss.

IV.4 Spülintervall

Bereits bei der Betrachtung der Komplikationen, insbesondere bei Thrombosen, aber auch der Infektionen, wurde erwähnt, wie wichtig die regelmäßige Spülung des Portsystems zur Vermeidung dieser Risiken ist, besonders bei längerer Nichtbenutzung. Weit verbreitet ist der Einsatz von heparinisierte Kochsalzlösung oder Derivate als Spülsubstanzen. (Kefeli et al. 2009;Klerk et al. 2003;Kuo et al. 2005;Monreal et al. 1996;Randolph et al. 1998) Keine einheitliche Meinung gibt es allerdings zur Frequenz, in welcher die Portspülungen durchgeführt werden sollten, um die Durchgängigkeit aufrecht zu erhalten und die Komplikationen zu reduzieren. Dies wird zurzeit noch sehr kontrovers diskutiert. (Kuter 2004)

Mayo et al. verwiesen auf eine erhöhte Heparin-Sensibilisierung der Patienten, welche regelmäßig mit niedrig dosiertem Heparin gespült werden, die sich im Verlauf in eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II) oder zur anaphylaktische Reaktion entwickeln kann. (Mayo et al. 1999) Viele Hersteller von Portkathetern empfehlen eine regelmäßige Spülung des Systems bei Nichtgebrauch aller 4

Wochen, obwohl dies wissenschaftlich nicht ausreichend belegt ist. (Baxter Healthcare SA 2010; Ignatov 2010a) Es gibt lediglich zwei retrospektive Arbeiten, in denen die Spülfrequenz von Portkathetern untersucht wurde, allerdings jeweils mit geringer Patientenzahl (73 und 89). (Kefeli et al. 2009; Kuo et al. 2005) Kefeli et al. beschrieben eine prophylaktische Katheter-Spülung mit 1000 IU Heparin alle 6 Wochen als sichere, einfache, komfortable und günstige Variante zur Vermeidung von Thrombosen und Infektionen. (Kefeli et al. 2009) Auch Kuo et al. weisen daraufhin, dass eine monatliche Spülung zum Erhalt der Katheterfunktion nicht notwendig sei und gerade die häufige Manipulation zu Problemen bei der Blutabnahme und zu Ablagerungen von thrombotischem Material am Katheter führen würde. Außerdem sei diese Prozedur lästig, teuer und invasiv. Eine Ausdehnung der Spülfrequenz auf dreimonatige Abstände beschreiben sie als ausreichend, sicher für den Patienten und Kosten einsparend. (Kuo et al. 2005)

In den vorliegenden Untersuchungsergebnissen konnte die Spülhäufigkeit anhand von 349 Ports beobachtet und dokumentiert werden. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich nach Beendigung der Chemotherapie über mindestens 12 Monate. Eingeteilt wurde nach Spülfrequenz in fünf verschiedene Gruppen. Insgesamt traten nur 16 (21,1 %) Komplikationen in allen untersuchten Gruppen auf, wobei es keinen Zusammenhang zwischen den verschiedenen Komplikationen und der jeweiligen Spülfrequenz gab. Beobachtet werden konnten neben 5 Fällen von Infektionen 8 Katheter-assoziierte Thrombosen und 3 venöse Thrombosen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Ausdehnung der Port-Spülung auf viermonatige Abstände sicher, medizinisch vertretbar und statistisch signifikant kosteneinsparend ist. Eine Erhöhung der Port-assoziierten Komplikationen ist dadurch nicht zu erwarten. (Ignatov et al. 2010b)

Große prospektive, randomisierte Multicenterstudien mit Untersuchungen verschiedener Spülprotokolle fehlen zum jetzigen Zeitpunkt und wären zur Klärung der Frage, wie häufig ein Port gespült werden müsste, bedeutsam.

IV.5 Patientenzufriedenheit

Bisher gibt es wenige Arbeiten, die sich mit der Patientenzufriedenheit im Hinblick auf das Portsystem beschäftigt haben. (Borst et al. 1992; Craus et al. 2001; Johansson et al. 2009; Kreis et al. 2007)

Johanson et al. befragten 37 Patienten mit akuter Leukämie zu verschiedenen Zeitpunkten mittels Fragebögen zu ihrer Zufriedenheit und zu möglichen Störfaktoren mit ihrem Portsystem bzw. zentralen Katheter. Die Fragen wurden nur von einer kleinen Patientenanzahl beantwortet und dann miteinander verglichen. Insgesamt zeigte sich, dass Patienten mit einem Portsystem deutlich besser zurechtkommen als Patienten mit einem zentralen Katheter. (Johansson et al. 2009)

Auch Borst et al. befragten 40 Patienten mit soliden Tumoren zu ihrer Zufriedenheit mit ihrem Portsystem. Insgesamt wurde auch hier deutlich, dass Ports gut akzeptiert werden und die Anzahl der peripheren Venenpunktionen deutlich reduziert werden können. Die Patientenzufriedenheit war außerdem von einem kosmetische Ergebnis und der als unangenehm empfundenen Implantation abhängig. (Borst et al. 1992)

Die einzige größere Untersuchung zur Patientenzufriedenheit mit Portsystemen lieferten Kreis et al.. Hier wurden 260 gynäkologische Patientinnen in die Befragung eingeschlossen. Insgesamt waren die meisten Patientinnen zufrieden mit ihrem Port und fühlten sich in ihrer täglichen Arbeit nicht beeinträchtigt. Leichte Bewegungseinschränkungen des Armes wurden genannt. Die Hälfte der Patientinnen gab an, sich mit dem Port sicher zu fühle. Ein Drittel bemängelte den Umgang mit dem System außerhalb des Krankenhauses, meist bedingt durch die Unsicherheit der niedergelassenen Kollegen. (Kreis et al. 2007)

Auch unsere Daten zeigen, dass das Portsystem von den meisten Patientinnen gut akzeptiert wird (93 %) und im Alltag wenig störend ist. Unzufriedenheit gaben 9 % an, meist bedingt durch schlechte kosmetische Ergebnisse oder durch aufgetretene Komplikationen. Daraus ergibt sich, dass schon während der Implantation auf ein gutes kosmetisches Ergebnis geachtet werden sollte. Andere Gründe für Unzufriedenheiten waren Einschränkungen in der körperlichen Aktivität, Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Angst und lästiges Spülen des Systems. Die Mehrheit gab aber an, sich mit dem System sicher zu fühlen und es nach Beendigung der notwendigen

Chemotherapie in situ belassen zu wollen (72 %). Nur 28 % möchten es sich entfernen lassen. Dass vor allem Patientinnen mit Ovarialkarzinom das System belassen wollen, hängt womöglich mit der Angst vor einem Rezidiv der Erkrankung zusammen. Insgesamt zeigt sich aber eine breite Akzeptanz des Systems, 96% würden es Patienten in ähnlicher Situation weiterempfehlen.

V. Zusammenfassung

Zwischen 1993 und 2006 wurden retrospektiv 561 Portsysteme bei 550 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg in die Studie eingeschlossen. Es wurden ausschließlich Daten von weiblichen Patientinnen mit malignen gynäkologischen Erkrankungen dokumentiert.

Das mittlere Patientenalter lag bei 55 Jahren. Die Verteilung der Tumore entspricht prozentual etwa den Angaben des Krebsregisters vom Robert Koch-Institut. Das Mammakarzinom ist auch in der vorliegenden Studie mit 28 % die mit Abstand am häufigsten vorkommende Tumorerkrankung der weiblichen Geschlechtsorgane.

Untersucht wurden die Komplikationen, welche im Zusammenhang mit einem implantierten Port-System auftreten können und Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergehen.

Gezeigt werden konnte, dass das Port-Katheter-System eine sichere Methode zur Verabreichung von Chemotherapeutika ist. Die Gesamtkomplikationsrate betrug 18,4 %. Die meisten Systeme sind bis zum Behandlungsende oder bis zum Tod der Patientin frei von Komplikationen. Die häufigste Komplikation ist die Infektion (7,5 %), gefolgt von der Thrombose und der Katheterspitzen-Thrombose (5,3 %). Alle anderen Komplikationen machen einen kleinen Anteil von insgesamt 3,2 % aus.

Das Alter, die Erkrankung oder die Anzahl und Art der Chemotherapeutika haben keinen Einfluss auf die Komplikationsrate.

Ein erhöhter BMI, die Implantation im Sommer, eine peripher gelegene Katheterspitze und die Implantation auf der linken Seite sind allerdings signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer Port-Katheter-assoziierten Komplikation.

Bei den befragten Patientinnen gaben 93 % an, mit dem System zufrieden zu sein und es in einer ähnlichen Situation weiterzuempfehlen (96 %). Lediglich bei 9 % der Befragten traten Komplikationen auf.

Eine regelmäßige Spülung des Port-Systems in 4wöchentlichem Abstand ist, bei deutlich erhöhter Komplikationsrate und höheren Kosten, nicht sinnvoll. Spülungen alle 4 Monate sind sicher und reduzieren die Kosten deutlich.

VI. Literaturverzeichnis

1. Ballarini, C., Intra, M., Pisani Ceretti, A., Cordovana, A., Pagani, M., Farina, G., Perrone, S., Tomirotti, M., Scanni, A., & Spina, G.P. 1999. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. *Oncology*, 56, (2) 97-102
2. Baxter Healthcare SA. Healthport Produktbeschreibung. Baxter . 2010.
3. Bern, M.M., Lokich, J.J., Wallach, S.R., Bothe, J., Benotti, P.N., Arkin, C.F., Greco, F.A., Huberman, M., & Moore, C. 1990. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Annals of Internal Medicine*, 112, (6) 423-428
4. Biffi, R., De Braud, F., Orsi, F., Pozzi, S., Mauri, S., Goldhirsch, A., Nolé, F., & Andreoni, B. 1998. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Annals of Oncology*, 9, (7) 767-773
5. Biffi, R., Pozzi, S., Agazzi, A., Pace, U., Floridi, A., Cenciarelli, S., Peveri, V., Cocquio, A., Andreoni, B., & Martinelli, G. 2004. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: Results of a monocentre series of 376 patients. *Annals of Oncology*, 15, (2) 296-300
6. Biffi, R., Corrado, F., De Braud, F., De Lucia, F., Scarpa, D., Testori, A., Orsi, F., Bellomi, M., Mauri, S., Aapro, M., & Andreoni, B. 1997. Long-term, totally implantable central venous access ports connected to a Groshong catheter for chemotherapy of solid tumours: Experience from 178 cases using a single type of device. *European Journal of Cancer Part A*, 33, (8) 1190-1194
7. Blot, F., Nitenberg, G.E., Chachaty, E., Raynard, B., Germann, N., Antoun, S., Laplanche, A., Brun-Buisson, C., & de, C. 1999. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: A prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet*, 354, (9184) 1071-1077
8. Bona, R.D. 1999. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 25, (2) 147-155
9. Borst, C.G., De Kruif, A.T.C.M., Van dam, F.S.A.M., & De Graaf, P.W. 1992. Totally implantable venous access ports - The patients' point of view: A quality control study. *Cancer Nursing*, 15, (5) 378-381

10. Bothe, J., Piccione, W., Ambrosino, J.J., Benotti, P.N., & Lokich, J.J. 1984. Implantable central venous access system. *The American Journal of Surgery*, 147, (4) 565-569
11. Bow, E.J., Kilpatrick, M.G., & Clinch, J.J. 1999. Totally implantable venous access ports systems for patients receiving chemotherapy for solid tissue malignancies: A randomized controlled clinical trial examining the safety, efficacy, costs, and impact on quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 17, (4) 1267-1273
12. Brothers, T.E., Niederhuber, J.E., Roberts, J.A., Ensminger, W.D., Von Moll, L.K., & Walker-Andrews, S. 1988. Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 166, (4) 295-301
13. Brouns, F., Schuermans, A., Verhaegen, J., De Wever, I., & Stas, M. 2006. Infection assessment of totally implanted long-term venous access devices. *Journal of Vascular Access*, 7, (1) 24-28
14. Broviac, J.W., Cole, J.J., & Scribner, B.H. 1973. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 136, (4) 602-606
15. Brown, D.F., Muirhead, M.J., Travis, P.M., Vire, S.R., Weller, J., & Hauer-Jensen, M. 1997. Mode of chemotherapy does not affect complications with an implantable venous access device. *Cancer*, 80, (5) 966-972
16. Caers, J., Fontaine, C., Vinh-Hung, V., De Mey, J., Ponnet, G., Oost, C., Lamote, J., De Greve, J., Van Camp, B., & Lacor, P. 2005. Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports. *Supportive Care in Cancer*, 13, (5) 325-331
17. Charvát, J., Linke, Z., Horáèková, M., & Prausová, J. 2006. Implantation of central venous ports with catheter insertion via the right internal jugular vein in oncology patients - Single center experience. *Supportive Care in Cancer*, 14, (11) 1162-1165
18. Cil, B.E., Canyigit, M., Peynircioglu, B., Hazirolan, T., Carkaci, S., Cekirge, S., & Balkanci, F. 2006. Subcutaneous venous port implantation in adult patients: A single center experience. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 12, (2) 93-98
19. Cohn, D.E., Mutch, D.G., Rader, J.S., Farrell, M., Awantang, R., & Herzog, T.J. 2001. Factors predicting subcutaneous implanted central venous port function: The relationship between catheter tip location and port failure in patients with gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*, 83, (3) 533-536

20. Couban, S., Goodyear, M., Burnell, M., Dolan, S., Wasi, P., Barnes, D., MacLeod, D., Burton, E., Andreou, P., & Anderson, D.R. 2005. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23, (18) 4063-4069
21. Craus, W., Di Giacomo, A., Tommasino, U., Frezza, A., Festa, G., & Cricri, A.M. 2001. Totally Implantable Central Venous Access: 15 years' experience in a single unit. *Journal of Vascular Access*, 2, (4) 161-167
22. Crisinel, M., Mahy, S., Ortega-Debalon, P., Buisson, M., Favre, J.P., Chavanet, P., & Piroth, L. 2009. Incidence, prevalence and risk factors for a first infectious complication on a totally implantable venous-access port. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 39, (4) 252-258
23. Damascelli, B., Patelli, G., Frigerio, L.F., Lanocita, R., Garbagnati, F., Marchiano, A., Spreafico, C., Di Tolla, G., Monfardini, L., & Porcelli, G. 1997. Placement of long-term central venous catheters in outpatients: Study of 134 patients over 24,596 catheter days. *American Journal of Roentgenology*, 168, (5) 1235-1239
24. Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. 2011. Leitlinien Sepsis. www.sepsis-gesellschaft.de
25. Di Carlo, I., Pulvirenti, E., Mannino, M., & Toro, A. 2010. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Annals of Surgical Oncology*, 17, (6) 1649-1656
26. Di Carlo, I., Cordio, S., La Greca, G., Privitera, G., Russello, D., Puleo, S., & Latteri, F. 2001. Totally Implantable Venous Access Devices Implanted Surgically. *Archives of Surgery*, 136, (9) 1050-1053
27. Eastridge, B.J. & Lefor, A.T. 1995. Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 13, (1) 233-238
28. Estes, J.M., Rocconi, R., Straughn, J., Bhoola, S., Leath III, C.A., Alvarez, R.D., Kilgore, L.C., & Huh, W.K. 2003. Complications of indwelling venous access devices in patients with gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*, 91, (3) 591-595
29. Fischer, L., Knebel, P., Schröder, S., Bruckner, T., Diener, M.K., Hennes, R., Buhl, K., Schmied, B., & Seiler, C.M. 2008. Reasons for explantation of totally implantable access ports: A multivariate analysis of 385 consecutive patients. *Annals of Surgical Oncology*, 15, (4) 1124-1129

30. Freytes, C.O., Reid, P., & Smith, K.L. 1990. Long-term experience with a totally implanted catheter system in cancer patients. *Journal of Surgical Oncology*, 45, (2) 99-102
31. Gastmeier, P. & Geffers, C. Prevention of catheter-related bloodstream infections: analysis of studies published between 2002 and 2005. *The Journal of hospital infection* 64[4], 326-335. 1-12-2006.
32. Gleeson, N.C. 1993. Externalized Groshong catheters and Hickman ports for central venous access in gynecologic oncology patients. *Gynecologic Oncology*, 51, (3) 372-376
33. Grannan, K.J. & Taylor, P.H. 1990. Early and late complications of totally implantable venous access devices. *Journal of Surgical Oncology*, 44, (1) 52-54
34. Greene, F.L., Moore, W., Strickland, G., & McFarland, J. 1988. Comparison of a totally implantable access device for chemotherapy (Port-A-Cath) and long-term percutaneous catheterization (Broviac). *Southern Medical Journal*, 81, (5) 580-583 available from:
35. Gyves, J., Ensminger, W., & Niederhuber, J. 1982. Totally implanted system for intravenous chemotherapy in patients with cancer. *American Journal of Medicine*, 73, (6) 841-845
36. Hall, P., Cedermark, B., & Swedenborgh, J. 1989. Implantable catheter system for long-term intravenous chemotherapy. *Journal of Surgical Oncology*, 41, (1) 39-41
37. Hardman, D., Englund, R., & Hanel, K. 1994. Aspects of central venous access catheter usage in patients with malignancy. *New Zealand Medical Journal*, 107, (979) 224-226
38. Hickman, R.O., Buckner, C.D., & Clift, R.A. 1979. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 148, (6) 871-875
39. Ignatov, A. Portpflege und Spülung. *Chirurgische Praxis* 72, 163-164. 2010a.
40. Ignatov, A., Ignatov, T., Taran, A., Smith, B., Costa, S.D., & Bischoff, J. 2010b. Interval between Port Catheter Flushing Can Be Extended to Four Months. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 70, (2) 91-94

41. Ignatov, A., Hoffman, O., Smith, B., Fahlke, J., Peters, B., Bischoff, J., & Costa, S.D. 2009. An 11-year retrospective study of totally implanted central venous access ports: Complications and patient satisfaction. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 35, (3) 241-246
42. Johansson, E., Engervall, P., Björvell, H., Hast, R., & Björkholm, M. 2009. Patients' perceptions of having a central venous catheter or a totally implantable subcutaneous port system-results from a randomised study in acute leukaemia. *Supportive Care in Cancer*, 17, (2) 137-143
43. Kearns, P.J., Coleman, S., & Wehner, J.H. 1996. Complications of long arm-catheters: A randomized trial of central vs peripheral tip location. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 20, (1) 20-24
44. Kefeli, U., Dane, F., Yumuk, P.F., Karamanoglu, A., Iyikesici, S., Basaran, G., & Turhal, N.S. 2009. Prolonged interval in prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. *European Journal of Cancer Care*, 18, (2) 191-194
45. Klerk, C.P.W., Smorenburg, S.M., & Iler, H.R. 2003. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: A systematic review. *Archives of Internal Medicine*, 163, (16) 1913-1921
46. Kock, H.J., Krause, U., Pietsch, M., Rasfeld, S., & Walz, M.K. 1996. Experience with 1000 totally implantable venous access systems. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 121, (3) 47-51
47. Kock, H.J., Pietsch, M., Krause, U., Wilke, H., & Eigler, F.W. 1998. Implantable vascular access systems: Experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World Journal of Surgery*, 22, (1) 12-16
48. Koonings, P.P. & Given, J. 1994. Long term experience with a totally implanted catheter system in gynecologic oncologic patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 178, (2) 164-166
49. Krause, U., Walz, M. K., Kock, H. J., & Pietsch, M. Zentralvenöse Portsysteme. In: Hepp, W.: *Vaskuläre Tumorchirurgie*. Urban&Schwarzenberg [Urban&Schwarzenberg], 163-172. 1995.
50. Kreis, H., Loehberg, C.R., Lux, M.P., Ackermann, S., Lang, W., Beckmann, M.W., & Fasching, P.A. 2007. Patients' attitudes to totally implantable venous access port systems for gynecological or breast malignancies. *European Journal of Surgical Oncology*, 33, (1) 39-43

51. Ku, Y. H., Kuo, P. H., Tsai, Y. F., Huang, W. T., Lin, M. H., & Tsao, C. J. Port-A-Cath Implantation Using Percutaneous Puncture Without Guidance. *Annals of Surgical Oncology* . 2008.
52. Kuo, Y. S., Schwartz, B., Santiago, J., Anderson, P. S., Fields, A. L., & Goldberg, G. L. How Often Should a Port-A-Cath be Flushed? *Cancer Investigation* 23, 582-585. 2005.
53. Kurul, S., Saip, P., & Aydin, T. 2002. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *The Lancet Oncology*, 3, (11) 684-692
54. Kuter, D.J. 2004. Thrombotic Complications of Central Venous Catheters in Cancer Patients. *Oncologist*, 9, (2) 207-216
55. Laffer, U., Durig, M., Zimmerli, W., Stoll, H.R., & Landmann, J. 1989. Implantable catheter system for ambulatory parenteral antibiotic chemotherapy. *Helvetica Chirurgica Acta*, 56, (1-2) 127-131
56. Laurenzi, L., Fimiani, C., Faglieri, N., Natoli, S., Milasi, G., Tirelli, W., & Arcuri, E. 1996. Complications with fully implantable venous access systems in oncologic patients. *Tumori*, 82, (3) 232-236
57. Leinung, S., Würfl, P., Anders, K., Deckert, F., & Schönfelder, M. 2002. Breakage of port-catheter-systems (PIPS) in a follow-up study of 361 implanted cases. Analysis of causes - Possible solutions - bibliography. *Chirurg*, 73, (7) 696-699
58. Lellé, R. J. & Lederbogen-Hülsen, J. Implantierbare Portsysteme zur Chemotherapie - eine Erleichterung für Patienten und Personal. *Der Gynäkologe* . 2010.
59. Lokich, J.J., Bothe, J., Benotti, A., & Moore, C. 1985. Complications and management of implanted venous access catheters. *Journal of Clinical Oncology*, 3, (5) 710-717
60. Mayo, D.J., Cullinane, A.M., Merryman, P.K., & Horne III, M.K. 1999. Serologic evidence of heparin sensitization in cancer patients receiving heparin flushes of venous access devices. *Supportive Care in Cancer*, 7, (6) 425-427
61. Minassian, V.A., Sood, A.K., Lowe, P., Sorosky, J.I., Al-Jurf, A.S., & Buller, R.E. 2000. Longterm central venous access in gynecologic cancer patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 191, (4) 403-409

62. Monreal, M., Alastrue, A., Rull, M., Mira, X., Muxart, J., Rosell, R., & Abad, A. 1996. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices - Prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thrombosis and Haemostasis*, 75, (2) 251-253
63. Mueller, B.U., Skelton, J., Callender, D.P.E., Marshall, D., Gress, J., Longo, D., Norton, J., Rubin, M., Venzon, D., & Pizzo, P.A. 1992. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of an externalized catheter versus a subcutaneously implanted device in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 10, (12) 1943-1948
64. Nelson, B.E. 1994. Experience with the intravenous totally implanted port in patients with gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*, 53, (1) 98-102
65. Ng, F., Mastoroudes, H., Paul, E., Davies, N., Tibballs, J., Hochhauser, D., Mayer, A., Begent, R., & Meyer, T. 2007. A Comparison of Hickman Line- and Port-a-Cath-associated Complications in Patients with Solid Tumours Undergoing Chemotherapy. *Clinical Oncology*, 19, (7) 551-556
66. Niederhuber, J.E., Ensminger, W., & Gyves, J.W. 1982. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*, 92, (4) 706-712
67. Nightingale, C.E., Norman, A., Cunningham, D., Young, J., Webb, A., & Filshie, J. 1997. A prospective analysis of 949 long-term central venous access catheters for ambulatory chemotherapy in patients with gastrointestinal malignancy. *European Journal of Cancer Part A*, 33, (3) 398-403
68. Pollmann, D., Schildhauer, S., & Lüftner, D. Venenzugänge, Kathetersysteme (Ports): Portsystem. www.onkodin.de . 2006.
69. Puel, V., Caudry, M., Le Metayer, P., Baste, J.C., Midy, D., Marsault, C., Demeaux, H., & Maire, J.P. 1993. Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. *Cancer*, 72, (7) 2248-2252
70. Raad, I., Costerton, W., Sabharwal, U., Sacilowski, M., Anaissie, E., & Bodey, G.P. 1993. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: A quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *Journal of Infectious Diseases*, 168, (2) 400-407
71. Raad, I. I. & Luna, M. The Relationship between the thrombotic und infectious complications of central venous catheters. *Journal of the American Medical Association* . 1994.

72. Randolph, A.G., Cook, D.J., Gonzales, C.A., & Andrew, M. 1998. Benefit of Heparin in Central Venous and Pulmonary Artery Catheters. *Chest*, 113, (1) 165-171
73. Robert Koch-Institut (Hrsg) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.(Hrsg). 2010. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. *www.rki.de*, 7.Ausgabe,
74. Sánchez, L.Y., Galbis Caravajal, J.M., Fuster Diana, C.A., & Eiras, E.M. 2006. Protocol for the implantation of a venous access device (Port-A-Cath System). The complications and solutions found in 560 cases. *Clinical and Translational Oncology*, 8, (10) 735-741
75. Schmoll, E. 1993, "Das Portsystem in der systemischen i.v. Chemotherapie," *In Portkathetersysteme - Praxisnahe Information zu Indikationen, Implantationstechnik, Handhabung*, H. Haindl, H. Müller, & E. Schmoll, eds., Berlin: pp. 17-21.
76. Schwarz, R.E., Groeger, J.S., & Coit, D.G. 1997. Subcutaneously implanted central venous access devices in cancer patients: A prospective analysis. *Cancer*, 79, (8) 1635-1640
77. Sitges-Serra, A., Garau, J., & Linares, J. 1985. Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery*, 1985 Mar;97(3):355-7,
78. Stanislav, G.V., Fitzgibbons, J., Bailey, J., Mailliard, J.A., Johnson, P.S., & Feole, J.B. 1987. Reliability of implantable central venous access devices in patients with cancer. *Archives of Surgery*, 122, (11) 1280-1283
79. Vandoni, R.E., Guerra, A., Sanna, P., Bogen, M., Cavalli, F., & Gertsch, P. 2009. Randomised comparison of complications from three different permanent central venous access systems. *Swiss Medical Weekly*, 139, (21-22) 313-316
80. Verso, M. & Agnelli, G. 2003. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 21, (19) 3665-3675
81. Vescia, S., Baumgärtner, A.K., Jacobs, V.R., Kiechle-Bahat, M., Rody, A., Loibl, S., & Harbeck, N. 2008. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 19, (1) 9-15

82. Weber, M., Meyer, F., & Halloul, Z. 2009. Spectrum of Indications and perioperative management in i. v. Port-a-Cath Explantation alternative administration of Taurolin in Case of i.v. Port-a-Cath Infection. *Zentralblatt fur Chirurgie - Zeitschrift fur Allgemeine, Viszeral- und Gefasschirurgie*, 134, (4) 350-356
83. Weiß, C. Basiswissen medizinische Statistik. Springer Verlag 4.Auflage. 2008.
84. Wolosker, N., Yazbek, G., Nishinari, K., Caetano Malavolta, L., Munia, M.A., Langer, M., & Zerati, A.E. 2004. Totally implantable venous catheters for chemotherapy: Experience in 500 patients. *Sao Paulo Medical Journal*, 122, (4) 147-151

VII. Anhang

VII.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

	Seite
Abb. 1: Schematische Darstellung Portkatheter (Portaufklärungsbogen)	7
Abb. 2: Gripper-Nadel der Firma ©Baxter	8
Abb. 3: Healthport der Firma ©Baxter	10
Abb. 4: Verteilung der Portsysteme nach Grunderkrankung	24
Abb. 5: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Implantationsseite	27
Abb. 6: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Katheterlage $p = 0,001$	27
Abb. 7: Liegedauer der Portsysteme abhängig von der Implantationsvene	28
Tabelle 1: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig vom Alter	25
Tabelle 2: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig vom BMI (Body-Mass-Index)	26
Tabelle 3: Patientinnen nach Portimplantation – Komplikationen abhängig von der Implantationsseite	26
Tabelle 4: Komplikationen mit dem Portsystem, welche früh nach der Implantation auftraten	29
Tabelle 5: Komplikationen mit dem Portsystem, welche spät nach der Implantation auftraten	30
Tabelle 6: Komplikationen mit dem Port-Katheter in Abhängigkeit von den Spülintervallen ($p = 0,336$; Chi-Quadrat-Test)	32
Tabelle 7: Telefoninterview mit den Patientinnen zur Zufriedenheit mit dem Portsystem am Ende des Beobachtungszeitraumes	34
Tabelle 8: genannte Probleme der Patientinnen mit dem Port-System im Telefoninterview	35

Foto 1:	Lagerung und Anzeichnung des Venenverlaufes	16
Foto 2:	Anzügelung der V.jugularis externa	16
Foto 3:	Einführung des Katheters unter Bildwandlerkontrolle	17
Foto 4:	Portkammer mit Katheter und vorgelegte Fixierungsnähte an Pectoralisfaszie	17
Foto 5:	Röntgen-Thorax mit Port in rechter V. subclavia	18

VII.2 Erklärung

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Port-Katheter-Systeme in der Gynäkologie:
Eine Langzeituntersuchung zu Komplikationen und Risikofaktoren,
Patientenzufriedenheit und Spülintervallen“

in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 30.05.2011

VII.3 Lebenslauf

Odette Hoffmann

Geburtstag: 27.05.1982

Geburtsort: Rostock

Familienstand: ledig

Schulbildung

09/88-08/92 Grundschule Lea-Grundig in Magdeburg

09/92-07/00 Gymnasium Otto-von-Guericke in Magdeburg (Abitur: Note 2,3)

Freiwilliger Dienst

09/00-03/00 Freiwilliges Soziales Jahr, Praxisklinik Sudenburg in Magdeburg

Studium

04/01-03/03 Studium der Zahnmedizin, Johann-Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main

04/03-11/08 Studium der Medizin, Otto-von-Guericke Universität in Magdeburg

08/04 1. Staatsexamen

08/07-07/08 Praktisches Jahr am Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Magdeburg, Klinikum Magdeburg gemeinnützige GmbH

1. Tertial: Klinik für Gefäßchirurgie, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

2. Tertial: Klinik für Innere Medizin, Abteilung Kardiologie

Wahlfach: Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

11/08 2. Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

02/09-heute Assistenzärztin am Klinikum Magdeburg gemeinnützige GmbH, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Odette Hoffmann

VII.4 Danksagung

Hiermit bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. S. D. Costa, Direktor der Universitätsfrauenklinik in Magdeburg, für die Überlassung des Themas und die Betreuung bei der Erstellung meiner Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. A. Ignatov, Oberarzt an der Universitätsfrauenklinik in Magdeburg, für seine Geduld, Hilfsbereitschaft und Ermutigung während des gesamten Zeitraumes bis zur Fertigstellung der Promotion.

Vielen Dank auch den Mitarbeitern der Archive der Medizinischen Fakultät und den Schwestern der onkologischen Ambulanz bei der Patienteneruierung. Diese gute Zusammenarbeit ermöglichte es, die hohe Anzahl von Patientenakten zu begutachten.

Meiner Familie und meinem Partner möchte ich für die aufmunternden Worte und die Geduld mit mir danken.