

**Aus dem Stauferklinikum Schwäbisch Gmünd  
Zentrum für Innere Medizin  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H. Hebart**

**Langzeitergebnisse in der Nutzung vollimplantierbarer  
Portkathetersysteme - eine retrospektive Analyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Georgoula, Lamprini**

**2016**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Hebart  
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.-G. Kopp

Tag der Disputation: 21.10.2016

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>3</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>5</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>6</b>
1.1 ENTWICKLUNG DER PORTSYSTEME	6
1.2 NUTZUNG UND AUFBAU DER PORTSYSTEME	6
1.3 KOMPLIKATIONEN	10
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>18</b>
2.1 STUDIENBESCHREIBUNG	18
2.2 ANGABEN ZUR STATISTIK	19
2.3 METHODEN	20
2.4 MATERIAL	22
<b>3 ERGEBNISSE</b>	<b>23</b>
3.1 PATIENTENCHARAKTERISTIKA	23
3.2 INDIKATION FÜR EINE PORTIMPLANTATION	26
3.3 KATHETERTYP	27
3.4 LIEGEDAUER DER KATHETER	27
3.5 KOMPLIKATIONEN	28
3.6 KOMPLIKATIONEN JE NACH KATHETERTYP	36
3.7 PORTEXPLANTATION	39
<b>4 DISKUSSION</b>	<b>40</b>
4.1 ALLGEMEIN	40
4.2 INFEKTIÖSE KOMPLIKATIONEN	41
4.3 THROMBOTISCHE KOMPLIKATIONEN	46
4.4 SONSTIGE KOMPLIKATIONEN	49
4.5 ENDOFFENE UND GROSHONG-KATHETER	50
4.6 KRITIK	52

<b>5 ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>54</b>
<b>6 LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>56</b>
<b>7 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL</b>	<b>63</b>
<b>DANKSAGUNG</b>	<b>64</b>

## Abkürzungsverzeichnis

---

ALL	Akute Lymphatische Leukämie
CDC	Centers of Disease Control
CLL	Chronische Lymphatische Leukämie
CUP	Cancer of unknown primary
DRG	diagnosis-related groups
DTTP	Differential Time To Positivity
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
NHL	Non Hodgkin-Lymphom
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
RKI	Robert Koch Institut
spp.	Spezies
ZVK	Zentralvenöser Katheter

# 1 Einleitung

---

## 1.1 Entwicklung der Portsysteme

Fortschritte in der onkologischen Therapie mit Entwicklung neuer Medikamente und Applikationsformen, zum Beispiel als Dauerinfusionen, erfordern sichere Zugangswege. Auch aufgrund einer Zunahme der ambulanten Therapie entstand die Notwendigkeit, Patienten mit einem dauerhaften und sicheren venösen Zugang auszustatten. Mit dem Ziel, Patienten einen zentralvenösen Zugang zu implantieren, welcher bei langer Liegedauer weniger Komplikationen aufweist, wurden in den 70er Jahren die getunnelten Systeme wie beispielsweise der Hickman-Katheter eingeführt.

Die Weiterentwicklung der getunnelten zentralen venösen Katheter (ZVK) in Form der vollständig subkutan implantierbaren Portkathetersysteme wurde erstmals im Jahr 1982 in den USA durch Niederhuber bei 30 Patienten beschrieben (Niederhuber et al., 1982).

## 1.2 Nutzung und Aufbau der Portsysteme

Seitdem gewannen solche Systeme kontinuierlich an Bedeutung. Diese werden heutzutage vornehmlich onkologischen Patienten implantiert, die einen zentralen Venenzugang für intravenöse Injektionen von zytotoxischen Medikamenten benötigen (Denny, 1993). Nach den Empfehlungen der „Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel“ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) können über eine periphere Vene Lösungen mit einer Osmolarität von  $<850$  mOsm/L verabreicht werden (Pittiruti et al., 2009). Wird ein Medikament mit höherer Osmolarität in periphere Venen injiziert, kann dies schnell zu einer Entzündung, Schädigung oder Verschluss des Gefäßes führen. Für diese Therapien wird ein zentraler Katheter benötigt. Er wird herznah platziert, wo große Blutmengen vorbeiströmen und die Medikamente schnell verdünnt werden, so dass die Gefäßwand unbeschädigt bleibt (Teichgraber et al.,

2011). Gegenüber den vor Entwicklung der Portsysteme benutzten getunnelten zentralen Kathetern benötigen Portsysteme einen geringeren pflegerischen Aufwand, bieten ein viel besseres kosmetisches Bild und erleichtern das alltägliche Leben (z.B. Baden) erheblich (Kreis et al., 2007; Poorter et al., 1996).

Abgesehen von der Applikation chemotherapeutischer Medikamente werden Portkatheter auch bei anderen Indikationen benutzt. So werden sie häufig zur Verabreichung parenteraler Ernährung, zur Gabe von Blutprodukten und Medikamenten (Antibiotika, Analgetika) sowie für häufige Blutentnahmen bei schlechten peripheren Venenverhältnissen, sowohl bei onkologischen als auch anderen chronisch kranken Patienten, eingesetzt (Haeder et al., 2013; Kock et al., 1996)

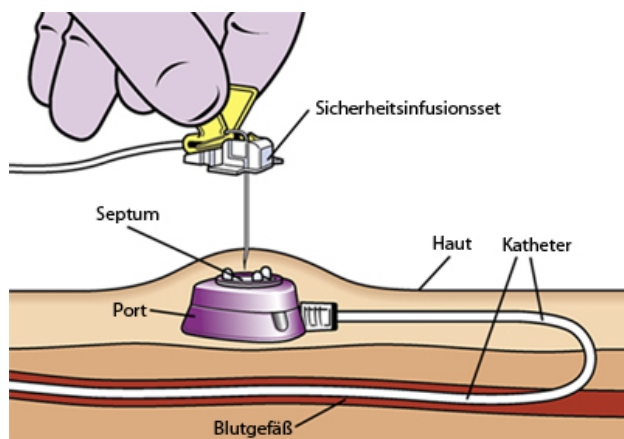
Das Portkathetersystem besteht im Allgemeinen aus zwei Komponenten, die über einen Verbindungsring miteinander verbunden werden: ein Portreservoir und einen Katheter (Bard Access Systems, 2003)

Beim Reservoir handelt es sich um eine Kammer, welche von oben durch eine Silikonmembran abgedichtet wird und zu Injektionszwecken dient. Diese Kammer wird aus Silikon, Titan, Kunststoff oder aus einer Kombination dieser Stoffe angefertigt und vollständig subkutan in eine präparierte Tasche eingesetzt. Darüber hinaus variiert die Höhe der Portkammer, um sowohl das kosmetische Ergebnis als auch die Benutzung des Systems zu optimieren. So kann einem Kind oder einem schmalen Patienten ein niedriger Port und einem adipösen Patienten ein höherer Port mit kuppelförmiger Silikonmembran eingesetzt werden. Für Patienten, die regelmäßig simultane Injektionen nicht kompatibler Medikamente benötigen, stehen auch Portsysteme mit zwei Kammern zur Verfügung (Denny, 1993).

Der eigentliche Katheter besteht aus Polyurethan oder Silikon und wird über eine zentrale Vene eingeführt, getunnelt und schließlich an der Portkammer angeschlossen. Sein distales Ende befindet sich am Übergang der Vena cava superior zum rechten Vorhof (Haeder & Jähne, 2013). Um eine Lagekontrolle zu ermöglichen, ist der Katheter immer Röntgendicht.

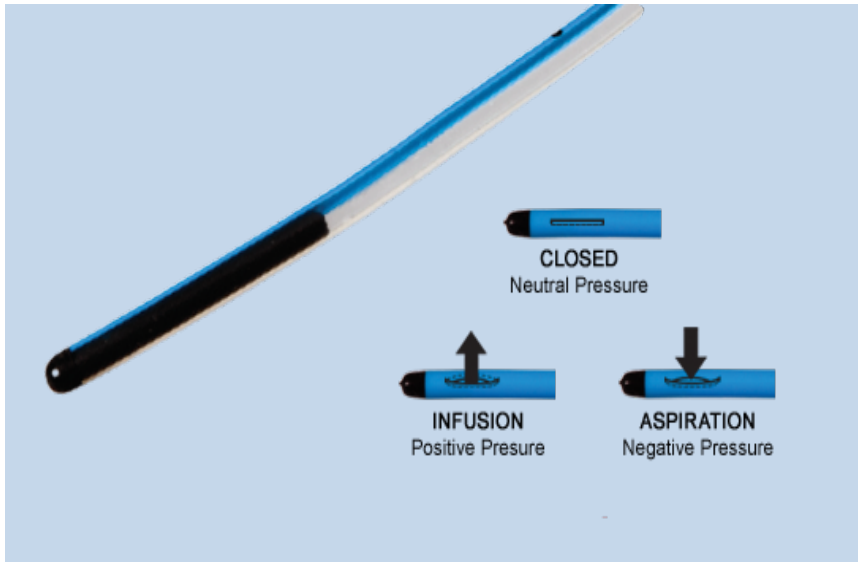
An die Portkammer können zweierlei unterschiedliche Kathetertypen angeschlossen werden. Die endoffenen Katheter sind im klinischen Alltag am meisten verbreitet. Sie haben distal ein weiches, abgerundetes, atraumatisches Ende, welches zu Injektions- und Blutentnahmezwecken offen ist.

Im Gegensatz dazu sind die im Jahr 1978 entwickelten Groshong-Katheter ganz nach distal verschlossen und kurz vor ihrem Ende an einer Seite aufgeschlitzt. Sie verfügen somit über einen Ventilmechanismus, der sich je nach herrschenden Druckverhältnissen öffnet (Biffi et al., 1997). Wenn kein Druck ausgeübt wird, ist das Ventil in Neutralposition, so dass das Zurückströmen von Blut in den Katheter verhindert wird. Wenn ein positiver Druck – z.B. bei der Injektion – ausgeübt wird, öffnet sich das Ventil nach außen und ermöglicht die Injektion. Bei Unterdruck, also bei der Aspiration von Blut, öffnet sich dann das Ventil nach innen (Bard Access Systems, 2003). Diese Anfertigung bietet den Vorteil, dass ein unbeabsichtigter Rückfluss von Blut oder Luft in das Katheterlumen effizient verhindert wird (Biffi et al., 2001). Bei den endoffenen Kathetern entsteht der Rückstrom von Blut wenn im Katheter ein negativer Druck entsteht, wie dies bei Infusionsende, bei leer laufender Infusion, Veränderung der intrathorakalen Druckverhältnisse oder beim Herausziehen der Portnadel der Fall ist (Lamont et al., 2003).



**Abbildung 1: Graphische Darstellung des Aufbaus eines Portsystems (Haeder & Jähne, 2013)**





**Abbildung 2: Groshong-Katheter mit Ventilmechanismus (Bard Access Systems, 2003)**

Die Implantation des Systems erfolgt häufig offenchirurgisch nach Freilegung der Vena cephalica oder der Vena jugularis. Alternativ kann in Seldinger-Technik die Direktpunktion der Vena subclavia, entweder orientierend an anatomischen Leitstrukturen oder Ultraschall-assistiert, vorgenommen werden (Biffi et al., 2009). Heutzutage werden Portsysteme zunehmend auch interventionell-radiologisch implantiert, wobei beide Methoden vergleichbar bezüglich der Häufigkeit von Früh- und Spät komplikationen sind (Biffi et al., 2009; Herrmann et al., 1999).

Für die Benutzung der Portsysteme werden speziell dafür vorgesehene Nadeln und Infusionssysteme verwendet. Dabei handelt es sich um geschliffene, nicht stanzende Hubernadeln, die beim Einstechen durch die Silikonmembran keine Materialpartikel ausstanzen und die Dichtigkeit der Silikonmembran schützen (Walser, 2012). Um mechanische Schäden am Katheter zu vermeiden, dürfen bei der Benutzung keine Spritzen kleiner als 10ml verwendet werden, da sonst ein zu hoher Druck im Katheterlumen aufgebaut wird (Haeder & Jähne, 2013).

### 1.3 Komplikationen

Trotz seiner Überlegenheit im Vergleich zu anderen zentralvenösen Zugängen in Sachen Akzeptanz und Liegedauer, kommt es auch beim Portkatheter zu Komplikationen, welche die Nutzung des Systems erschweren oder unmöglich machen, sodass eine Explantation vorgenommen werden muss. Die Komplikationen werden in der Literatur teilweise sehr unterschiedlich unterteilt, meistens jedoch nach dem Zeitpunkt des Auftretens und nach ihrer Pathogenese.

Einige Autoren unterteilen die Komplikationen in Frühkomplikationen, die perioperativ und bis zur ersten Portnutzung auftreten und in Spätkomplikationen, die im weiteren Verlauf auftreten (Biffi et al., 1997)

Die folgende Aufteilung wurde von der amerikanischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie publiziert (Silberzweig et al., 2003).

- Periprozedurale Komplikationen: Komplikationen, die innerhalb von 24 Stunden nach der Anlage auftreten.
- Frühkomplikationen: alle Komplikationen, die innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff auftreten.
- Spätkomplikationen: alle im weiteren Verlauf erfasste Komplikationen.

Das Auftreten der meisten periprozeduralen Komplikationen steht in einem kausalen Zusammenhang mit der Implantation des Portsystems. Es ist somit wahrscheinlich, diese schon in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff zu entdecken. Auch die unerwünschten Ereignisse, die innerhalb eines Monats nach dem Eingriff auftreten, können mit dem Eingriff in Zusammenhang gebracht werden, zeigen sich aber erst später. Viele der Spätkomplikationen gleichen in der Definition den Frühkomplikationen, treten aber später auf und stehen somit in keinem kausalen Zusammenhang mit der Anlage des Portsystems (Silberzweig et al., 2003).

### *Periprozedurale Komplikationen*

Zu den häufigsten perioperativen Komplikationen gehören der Pneumothorax, die Nachblutung aus dem Operationsgebiet und das subkutane Hämatom (Ignatov et al., 2009; Samaras et al., 2008; Zhou et al., 2014).

Weitere mögliche Komplikationen, die während oder kurz nach dem Eingriff eintreten können, sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

#### **Periprozedurale Komplikationen**

Blutung aus der Naht
Hämatom
Kardiale Arrhythmie
Arterielle Fehlpunktion
Pneumothorax
Hämatothorax
Luftembolie
Frustraner Zugang zum Port

**Tabelle 1: Die häufigsten Komplikationen, die innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden nach Anlage des Portkathetersystems auftreten.**  
Modifiziert nach Silberzweig et al, 2003

Ein Pneumothorax ist eine der häufigsten perioperativen Komplikationen und tritt häufiger in Zusammenhang mit der Blindpunktion der V. subclavia anhand anatomischer Leitstrukturen auf (Biffi et al., 1998). Als postoperative Frühkomplikation findet sich ein Pneumothorax in 0-3,6% der Portimplantationen (Poorter et al., 1996; Schwarz et al., 1997). Um einen potentiell lebensgefährlichen Pneumothorax postoperativ zu entdecken, wird nach jeder Implantation eine Röntgenuntersuchung des Thorax durchgeführt (Teichgraber et al., 2011). In vielen Fällen zeigt sich der Patient asymptomatisch, sodass der im Röntgenbild nachgewiesene Pneumothorax konservativ behandelt werden kann. In Fällen eines großen Pneumothorax mit kardiorespiratorisch instabilem Patienten (in 0,6% bis 1,8% in der Literatur angegeben) ist die Therapie der Wahl die Anlage einer

Thoraxdrainage (Biffi et al., 1998; Poorter et al., 1996; Samaras et al., 2008).

Eine Nachblutung aus der Wunde oder ein Hämatom tritt gehäuft bei Patienten mit Thrombopenie auf (Ahmed et al., 1998). Diese können entweder konservativ oder durch eine operative Revision behandelt werden (Teichgraber et al., 2011). Die Häufigkeit, die in der Literatur für das Auftreten einer Nachblutung angegeben wird, reicht von 0,41% bis 61% während für das Hämatom Häufigkeiten von 2,44% bis 41% angegeben werden (Ahmed & Mohyuddin, 1998; Zhou et al., 2014)

#### *Frühkomplikationen*

Katheterinfektionen, die frühzeitig auftreten, beruhen meistens auf einer Unterbrechung der Sterilitätskette während des Eingriffs und zeigen sich erst im Verlauf der ersten postoperativen Zeit (Silberzweig et al., 2003). Solche Ereignisse werden in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 0,6 und 5% angegeben (Pandey et al., 2013; Poorter et al., 1996).

Paravasate werden als das Auslaufen der injizierten Flüssigkeit in das umliegende Gewebe definiert. Die häufigste Ursache hierfür ist eine Fehlpunktion des Portsystems oder die Dislokation der Portnadel während der Infusion. Die Folgen einer Extravasation können je nach Substanz gravierend mit dem Auftreten schwerer Haut- und Weichteilnekrosen sein (Jordan et al., 2008). Die Häufigkeit dieser schweren Komplikation wird mit 3-6% der Patienten geschätzt (Nanninga et al., 1991)

---

## Frühkomplikationen

Dislokation des Katheters
Thrombotische Okklusion
Mechanische Okklusion
Venenthrombose
Katheterassoziierte Infektion
Katheterbruch
Paravasate
Wunddehiszenz

**Tabelle 2: Am häufigsten vorkommende Frühkomplikationen, die innerhalb 30 Tagen nach Implantation eines Portkatheters auftreten.**  
Modifiziert nach Silberzweig et al, 2003

### *Spätkomplikationen*

Die Katheterinfektionen, die als Spätkomplikationen auftreten, beruhen auf einem falschen Umgang mit dem Portsystem. Weitere Risikofaktoren sind das Verabreichen parenteraler Ernährung, eine immunsuppressive Therapie oder neutropenische Phasen nach einer Chemotherapie (Cotogni et al., 2013; Denny, 1993). Definitionen und Behandlungsmöglichkeiten unterscheiden sich nicht von den Frühinfektionen. Die Spätinfektionen treten bei 2,4-5,6% der Patienten mit implantiertem Portsystem auf (Heibl et al., 2010; Poorter et al., 1996).

Ein Katheterbruch ist eine seltene Komplikation und kann entweder auf einen Fehler bei der Implantation der Katheter oder auf Materialfehler zurückgeführt werden (Jordan et al., 2008). Ein eher seltenes Problem ist das Pinch-off-Syndrom, bei dem der Katheter zwischen der ersten Rippe und der Klavikula eingeklemmt wird (Denny, 1993).

---

## Spätkomplikationen

Katheterassoziierte Infektion  
Katheterassoziierte Venenthrombose  
Thrombotische Okklusion  
Dislokation des Katheters  
Undichter Reservoir-/Katheter-Anschluss  
Erosion des Katheters durch das Gefäß  
Erosion des Portsystems durch die Haut  
Katheterbruch / Pinch-off-Syndrom  
Paravasat  
Unbeabsichtigtes Entfernen des Katheters

### **Tabelle 3: Komplikationen, die nach Ablauf von 30 Tagen nach Implantation eines Portkathetersystems auftreten.**

**Modifiziert nach Silberzweig et al, 2003**

#### *Katheterassoziierte Infektionen*

Pathogenetisch ist die Bildung eines Biofilms an der Katheterspitze von zentraler Bedeutung für die Entstehung einer katheterassoziierten Infektion. Dieser schützt die Bakterien sowohl vor den Abwehrmechanismen des Patienten als auch vor den antimikrobiellen Eigenschaften der Antibiotika (Fätkenheuer et al., 2003).

Die Kategorie der katheterassoziierten Infektionen lässt sich in lokale und systemische Infektionen unterteilen. Lokale Infektionen zeigen sich durch die klassischen Zeichen der Phlegmone und können die Haut, die Porttasche oder den subkutanen Verlauf des Katheters betreffen (Jordan et al., 2008). Die Diagnose erfolgt anhand der klinischen Zeichen und dem Erregernachweis mittels Abstrichentnahmen an der Infektionsstelle. Eine Infektion an der Haut kann durch lokale antiseptische Maßnahmen und eine gezielte antibiotische Therapie behandelt werden (Fätkenheuer et al., 2003). Bei Infektionen der Porttasche oder des getunnelten Verlaufs des Katheters ist stets die Explantation und gegebenenfalls der Wechsel des liegenden Portsystems indiziert (Mermel et al., 2009).

Systemische Infektionen können sich dagegen mit allen Symptomen einer Sepsis manifestieren. Bei Verdacht einer katheterassoziierten Infektion bei Patienten mit liegendem Portsystem müssen zur Sicherung der Diagnose und vor Beginn einer antibiotischen Therapie aerobe und anaerobe Blutkulturen aus einer peripheren Vene und aus dem Portkatheter entnommen werden. Wird das Portsystem entfernt, so sollen auch von der Katheterspitze Kulturen angelegt werden (Mermel et al., 2009).

Nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (2012) gilt eine Katheterinfektion als gesichert, wenn:

- der gleiche Erreger sowohl an der Katheterspitze als auch in der Blutkultur isoliert wird
- der gleiche Erreger in der Kultur sowohl aus dem Katheter als auch aus der peripheren Vene isoliert wird. Zusätzlich muss die DTTP (differential time to positivity, Zeit zwischen einem positiven Laborergebnis der Blutentnahme aus dem Katheter und aus der peripheren Vene) über zwei Stunden betragen, oder die Kolonienanzahl aus der Kultur aus dem Katheter mehr als das Dreifache betragen.

Werden die Bedingungen bezüglich der DTTP oder der Kolonienanzahl nicht erfüllt, gilt die Diagnose als wahrscheinlich.

Bei den katheterassoziierten Infektionen werden sowohl bei systemischen als auch bei lokalen Infektionen sehr häufig Koagulase-negative Staphylokokken, wie zum Beispiel *Staphylococcus epidermidis*, isoliert. Ebenfalls eine große Rolle spielen *Staphylococcus aureus*- und insbesondere Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme sowie gramnegative Erreger (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*) und *Candida spp.* (Heibl et al., 2010; Kuizon et al., 2001).

Die katheterassoziierte Sepsis ist ein häufiger Grund für die Explantation des Portsystems mit begleitender erhöhter Morbidität und Erhöhung der Behandlungskosten (Biffi et al., 1998; Chang et al., 2000; Pandey et al.,

2013). Eine Explantation ist bei allen komplizierten systemischen Infektionen mit zum Beispiel begleitender septischer Thrombose, Endokarditis oder Osteomyelitis und bei Infektionen durch *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* oder *S. aureus* notwendig. Wenn der Erreger zu den Koagulase-negativen Staphylokokken oder zu den gramnegativen Bakterien (außer *P. aeruginosa*) gehört, kann ein Versuch der konservativen Therapie mittels parenteraler antibiotischer Gaben und einem Antibiotika-Block des Systems unternommen werden (Mermel et al., 2009). Ist die katheterassoziierte Sepsis innerhalb von 72 Stunden nach Therapiebeginn nicht kontrolliert, sollte eine Explantation durchgeführt werden (Jordan et al., 2008).

Ein allgemeiner Konsensus besteht darüber, welche Maßnahmen zu einer Prävention der katheterassoziierten Infektionen führen. Deutlich wird dies in Richtlinien, die von der ESPEN, den Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention in den USA (Centers of Disease Control, CDC) und dem Robert Koch Institut (RKI) veröffentlicht wurden (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI, 2002; O'Grady et al., 2011; Pittiruti et al., 2009). Aus allen diesen Richtlinien gehen gemeinsame Empfehlungen vor:

- Insertion und Umgang mit Portsystemen nur durch erfahrenes und geschultes Personal
- Einhaltung der maximalen Sterilitätsbedingungen sowohl intraoperativ als auch bei jeder Punktion und Pflege des Portsystems
- Standardisierung der Pflege und Schulung aller Personen im Umgang mit dem Portsystem

#### *Katheterassoziierte Thrombosen*

Debourdeau et al. (2013) definieren die katheterassoziierte Venenthrombose als einen Thrombus, der beginnend vom Katheterlumen in das Gefäß übergeht. Eine Venenthrombose zeigt sich mit Schmerzen und Ödem der betroffenen Extremität (Jordan et al., 2008), kann aber auch asymptomatisch verlaufen. Viele Faktoren begünstigen das Auftreten einer



Thrombose bei Krebspatienten. Dazu gehören erhöhte Venostase und die prothrombotische Wirkungen der Chemotherapie und des Tumorleidens. (Sutherland et al., 2003). Die Implantation eines zentralen Katheters und der daraus folgende endotheliale Schaden der Vene kann dieses Risiko noch zusätzlich erhöhen (Couban et al., 2005). Die Häufigkeit von katheterassoziierten Venenthrombosen in der Literatur variiert zwischen 0,7 und 6% der untersuchten Patienten (Heibl et al., 2010; Samaras et al., 2008).

Eine thrombotische Okklusion des Katheters zeigt sich durch frustrane Blutaspersions- oder Spülungsversuche (Teichgraber et al., 2011). Eine thrombotische Okklusion kann durch einen Lyseversuch behoben werden. Dabei wird zuerst versucht, die Durchgängigkeit mittels Injektion von heparinierter Kochsalzlösung wiederherzustellen. Falls dies scheitert, werden Fibrinolytika wie Alteplase oder Urokinase injiziert. Diese Injektion kann bei Bedarf wiederholt werden (Baskin et al., 2009; Teichgraber et al., 2011)

## 2 Material und Methoden

---

### 2.1 Studienbeschreibung

In diese retrospektive Analyse wurden primär 389 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2011 im stationären Bereich im Stauferklinikum Schwäbisch Gmünd einer Implantation von zentralen Kathetern unterzogen wurden. Als Suchkriterium wurde im DRG-Erfassungsprogramm die OPS-Ziffer 5-399.5 eingegeben: Implantation und Wechsel von venösen Katheterverweilsystemen. In dieser Datenbank werden alle Patienten zu Abrechnungszwecken prospektiv aufgenommen. Des Weiteren wird für jeden stationären Aufenthalt eine persönliche Patientenakte angelegt, um die Therapie und den Krankheitsverlauf jedes Patienten zu dokumentieren. In dieser Akte werden alle Dokumente wie z.B. Operationsberichte und Arztbriefe im Original abgeheftet.

Aus diesem Kollektiv wurden 95 Patienten ausgeschlossen, die kein voll implantierbares Portkathetersystem, sondern sonstige zentrale Venenkatheter bekamen, wie zum Beispiel Hickman- oder Demers-Katheter.

Um bei allen Patienten einen ausreichenden Beobachtungszeitraum zu gewährleisten, wurde dieser bis zum 31.12.2012 gewählt.

Anschließend wurden die Patientenakten der verbliebenen 294 Patienten aus dem Archiv der Klinik angefordert. Die Aktendokumentation sowie die Arztbriefe und Operationsberichte lieferten Informationen über Alter, Geschlecht und Grunderkrankung der Patienten, Indikation zur Portsystemanlage, Art der Therapie, den verwendeten Kathetertyp, die Implantationstechnik und die Verweildauer des Systems. Ferner wurden alle aufgetretenen Komplikationen herausgesucht, die zu einem weiteren stationären Aufenthalt oder zu einer ambulanten ärztlichen Vorstellung im Klinikum führten. Diese Fälle wurden auf den Zeitpunkt des Auftretens, die Ursachen und eine eventuelle Explantation des Portsystems untersucht.

Zur Ergänzung der fehlenden Daten, betreffend hauptsächlich das Ende der Beobachtung, wurden ferner Daten aus dem Archiv der ambulanten Palliativpflege im Stauferklinikum benutzt und die Hausärzte der Patienten befragt.

Die Beobachtung wurde bei Auftreten eines der folgenden Kriterien abgeschlossen: Ende der Therapie und planmäßiges Entfernen des Katheters, Explantation des Katheters aufgrund einer Komplikation, Tod des Patienten oder Ende des Beobachtungszeitraums am 31.12.2012.

## 2.2 Angaben zur Statistik

Im Anschluss an die Datenerhebung erfolgte die Auswertung der gesammelten Daten mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel. Eine statistische Beratung erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen.

Für die demographische Daten (Alter und Geschlecht) der Patienten wurde der Mittelwert, sowie das Minimum und Maximum ermittelt.

Die Grunderkrankung, die Indikation zur Portanlage und der implantierte Kathetertyp wurden festgehalten und kategorisiert. Die Anzahl der jeweiligen Merkmale wurde als absolute Zahl und als Prozentsatz angegeben.

Anhand der erhobenen Daten zur Implantation des Katheters, Auftreten der Komplikation und Beendigung der Therapie oder Tod des Patienten, wurde die gesamte Liegedauer der Katheter in Tage bestimmt.

Ferner wurden die Gesamtkomplikationsrate sowie die Häufigkeit der einzelnen Komplikationen in absoluten Zahlen, als Prozentsatz und als Komplikationen pro 1000 Kathetertage berechnet.

## 2.3 Methoden

### *Implantation eines Portsystems*

Alle Portimplantationen erfolgten offen chirurgisch. Bei Patientinnen mit gynäkologischen Erkrankungen wurde das Portsystem durch die Ärzte der Abteilung für Gynäkologie implantiert, bei den anderen Patienten erfolgte die Implantation durch die Chirurgen der Klinik für Viszeralchirurgie.

Nach Indikationsstellung für die Anlage des Katheters und Einholen des schriftlichen Einverständnisses, erfolgte im Operationssaal die Vorbereitung der Patienten für den Eingriff. Alle Patienten erhielten präoperativ eine intravenöse antibiotische Einmalgabe mit Cefuroxim oder Ciprofloxacin (im Fall einer Allergie gegen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika). Anschließend wurde der Patient geeignet gelagert und das Operationsgebiet nach ausgiebiger Desinfektion steril abgedeckt. Am Anfang des eigentlichen Eingriffs erfolgt ein Hautschnitt im Sulcus deltoideopectoralis und die chirurgische Präparation der Vena cephalica oder Vena subclavia. Nach Freilegung erfolgt die Anschlingung der Vene proximal und distal der Kathetereintrittsstelle. Nach erfolgreicher Punktion wird der Katheter bis zum cavoatrialen Übergang vorgeschoben und anschließend bis zum Einsatzort der Portkammer subkutan getunnelt. Eine Lagekontrolle erfolgt mittels Durchleuchtung. Die Präparation der für die Portkammer vorgesehenen subkutanen Tasche findet distal des Punktionsorts statt. Die Portkammer wird eingeführt und an die Pectoralisfaszie angenäht. Dann erfolgt der Anschluss des Katheters an die Portkammer und die Kontrolle der Funktionsfähigkeit des Katheters durch Aspiration von Blut und Spülung mit Kochsalzlösung. Wenn dies erfolgreich war, erfolgt der Verschluss der präparierten Stellen mit einer Hautnaht und die Anlage eines Kompressionsverbands. Nach Entlassung des Patienten aus dem Operationssaal wird erneut die korrekte Lage des Katheters und der gute Verlauf der Prozedur mittels einem Röntgenbild des Thorax geprüft und dokumentiert.

### *Nutzung der Portsysteme*

Um einen sicheren Umgang mit dem implantierten Portsystem zu gewährleisten, wurden das Pflegepersonal und die betreuenden Ärzten in die korrekte Benutzung des Portkatheters mit einem standardisierten Vorgehen eingewiesen.

Vor jedem Anstechen des Systems wird auf ausreichende Händehygiene und Desinfektion geachtet. Des Weiteren wird mit sterilen Handschuhen und Materialien gearbeitet. Die Haut über der Portkammer wird mit kreisenden Bewegungen von innen nach außen desinfiziert. Anschließend wird die Portkammer lokalisiert und zwischen den Fingern des Pflegenden und den Thoraxstrukturen des Patienten fixiert. Die Hubernadel wird senkrecht zur Portkammer eingeführt und bis zum Boden der Kammer vorgeschoben. Die korrekte Lage der Nadel wird durch Aspiration von Blut überprüft. Nach jeder Medikamentengabe über den Katheter wird dieser mit mindestens 10ml isotonischer Kochsalzlösung gespült.

In Zeiten der Therapiepause bei denen der Port nicht benutzt wurde, erfolgte im vier- bis maximal zwölfwöchentlichen Abstand eine Spülung des Katheters mit Kochsalz.

### *Komplikationen*

Für die Kategorisierung der Komplikationen je nach Zeitpunkt des Auftretens wurde die Einteilung der amerikanischen Gesellschaft für interventionelle Radiologie benutzt. Es erfolgte eine Einteilung der beobachteten Komplikationen in perioperative, Früh- und Spätkomplikationen.

Eine lokale Infektion wurde als solche in die Analyse miteinbezogen, wenn Zeichen einer Phlegmone an der Haut über der Implantationsstelle, der Porttasche oder den Katheterverlauf bestanden, unabhängig davon ob ein Erregernachweis durch den entnommenen Abstrich gelang.

Als systemische Portinfektionen wurden katheterassoziierte Blutbahninfektionen mit positiven Blutkulturen definiert. Zudem wurden Fälle mit Fieber ohne Fokus und persistierender Symptome trotz antibiotischer

Therapie als portassoziiert gewertet, wenn die durchgeführte Diagnostik keinen sonstigen Focus ergab und die Explantation des Systems zu einem Abklingen der Infektion führte.

Eine thrombotische Komplikation wurde in die Untersuchung eingeschlossen, wenn sonographisch eine Venenthrombose oder durch eine radiologische Katheterdarstellung eine Okklusion des Katheters festgestellt wurde.

## 2.4 Material

Bei allen in dieser Studie verwendeten Systemen handelte es sich um Portkathetersysteme aus Titanium mit einem Lumen der Firma BardPort.

Während alle Patienten die gleiche Portkammer erhielten, wurde durch die zwei verschiedenen Abteilungen ein unterschiedlicher Kathetertyp benutzt. Den gynäkologischen Patientinnen wurde ein Portsystem mit einem Groshong-Katheter eingesetzt, die restlichen Patienten erhielten ein System mit einem endoffenen Katheter.

## 3 Ergebnisse

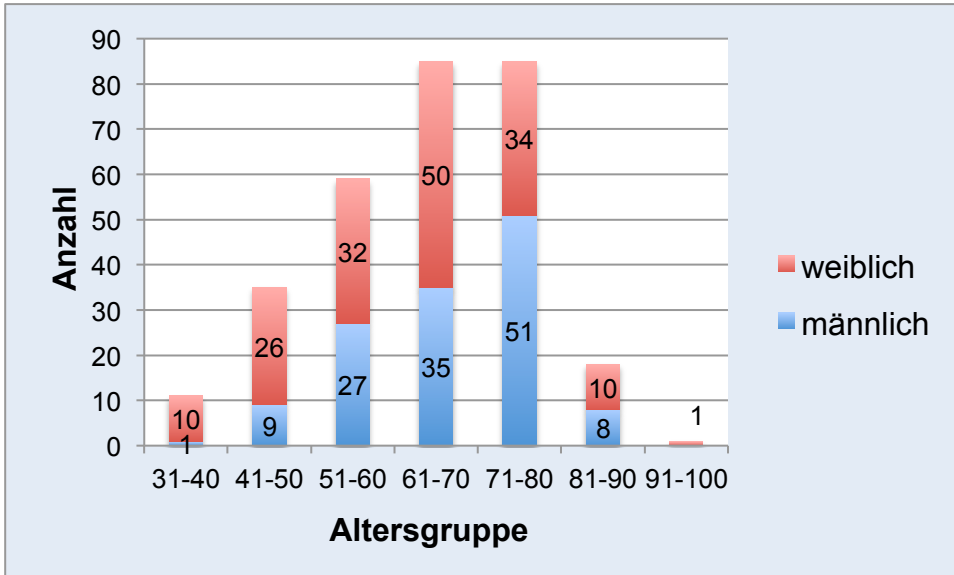
---

### 3.1 Patientencharakteristika

Im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2011 wurden durch die Abteilungen der Viszeralchirurgie und der Gynäkologie des Stauferklinikums Schwäbisch Gmünd bei 294 Patienten insgesamt 310 Anlagen von vollständig subkutan implantierbaren Portsystemen im Rahmen eines stationären Aufenthalts durchgeführt. In dieser retrospektiven Arbeit wurden alle Eingriffe eingeschlossen und ausgewertet.

Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um 163 (55,4%) Frauen und 131 (44,6%) Männer. In 12 Fällen (4,1%) wurden zwei Portimplantationen vorgenommen und in 2 Fällen (0,7%) wurden beim jeweils gleichen Patienten bis zum Ende des Beobachtungszeitraums drei Eingriffe durchgeführt. Es wurden keine Patienten eingeschlossen, bei denen, nach abgeschlossener Therapie, eine erneute Portimplantation z.B. aufgrund eines Rezidivs vorgenommen wurde.

Das durchschnittliche Alter bei Implantation betrug 64,2 Jahre. Der jüngste Patient war bei Implantation 31 Jahre alt, der Ältteste war zum Zeitpunkt der Operation 91 Jahre alt. Am häufigsten wurde in der Altersgruppe zwischen 61 und 70 Jahren ein vollständig subkutanes Portsystem implantiert. Die genaue Altersverteilung stellt sich in folgender Abbildung dar:



**Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsstruktur der 294 untersuchten Patienten**

Unter den ausgewerteten Fällen litt die Mehrheit der Patienten (95,2%) an einer soliden Tumorerkrankung. Das kolorektale Karzinom war der häufigste Primärtumor. Eine hämatologische Neoplasie zeigte sich bei 4,4% (n=13) der untersuchten Patienten. Lediglich bei einem Patienten bestand eine benigne Erkrankung mit der Notwendigkeit zur parenteralen Ernährung. Die zugrunde liegenden Erkrankungen werden detailliert in den nachfolgenden Tabellen aufgezeigt.

Grunderkrankung	n	%
solider Tumor	280	95,2
hämatologische Neoplasie	13	4,4
benigne Erkrankung	1	0,4
Summe	294	100

**Tabelle 4: Grunderkrankung der 294 in die Analyse einbezogenen Patienten**



<b>Grunderkrankung</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Kolorektales Karzinom	79	26,9
Mammakarzinom	66	22,4
Karzinome von Leber/Gallengängen/Pankreas	35	11,9
Magenkarzinom	26	8,8
Gynäkologische Tumoren	21	7,1
Lungenkarzinom	18	6,1
Urologische Karzinome	12	4,1
Oesophaguskarzinom	8	2,7
Sonstige Tumoren	7	2,4
Kopf/Hals Tumoren	4	1,4
CUP	4	1,4
<b>Summe</b>	<b>280</b>	<b>95,2</b>

**Tabelle 5: Lokalisation des Primärtumors bei Patienten mit einem soliden Malignom**

Unter „Sonstige“ wurden jeweils 2 Patienten mit Glioblastom, neuroendokrinen Tumor, Angiosarkom sowie ein Patient mit malignem Melanom zusammengefasst.

Tabelle 6 zeigt die Aufteilung der hämatologischen Grunderkrankungen bei den 13 betroffenen Patienten.

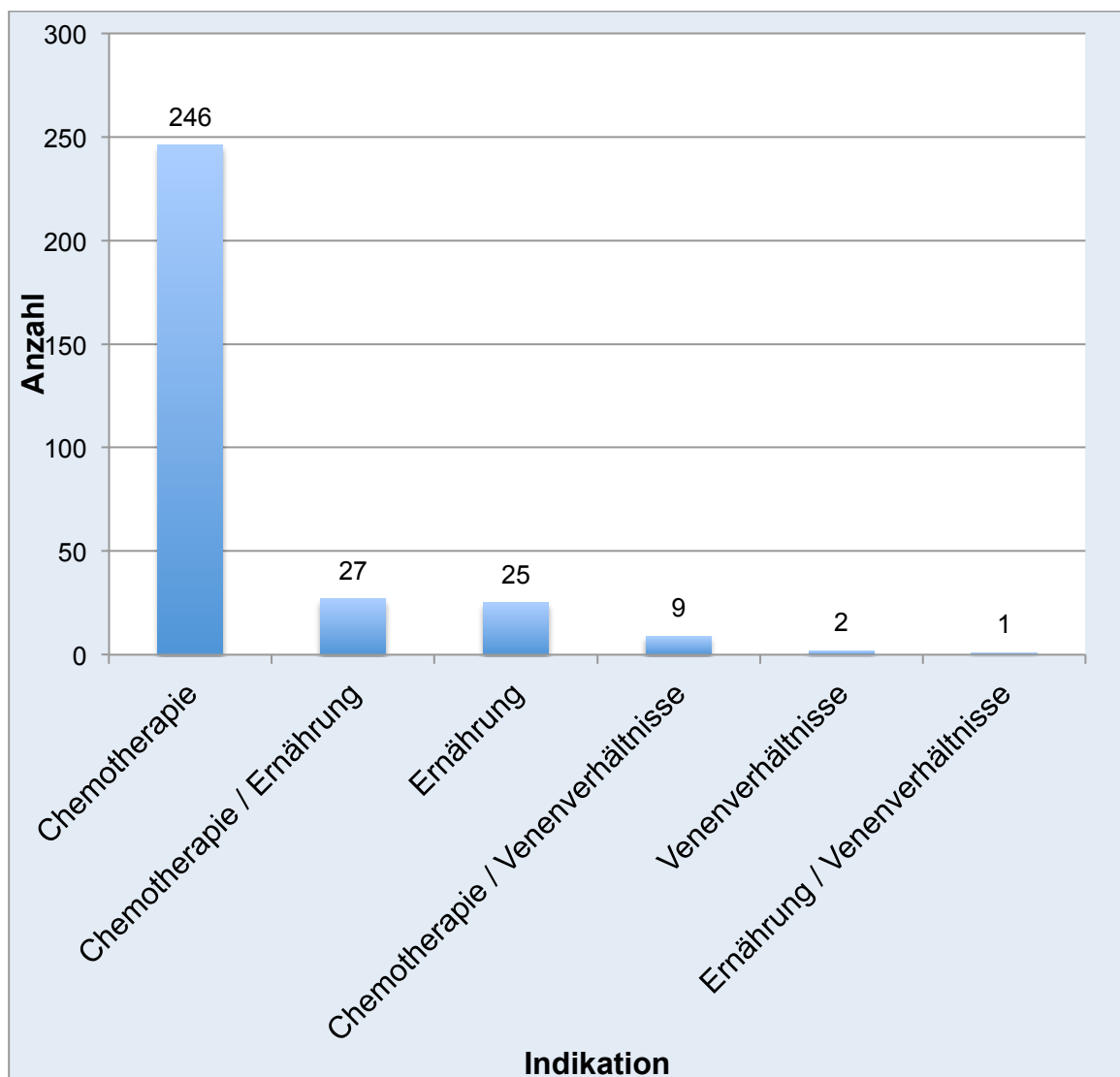
<b>Grunderkrankung</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
NHL	6	2
CLL	2	0,7
Multiples Myelom	2	0,7
Sonstige	3	1,0
<b>Summe</b>	<b>13</b>	<b>4,4</b>

**Tabelle 6: Aufteilung der hämatologischen Grunderkrankungen**

In diesem Fall handelt es sich bei den sonstigen Neoplasien um jeweils einen Fall (0,33%) von akuter lymphatischer Leukämie (ALL), Morbus Hodgkin und systemischer Mastozytose.

### 3.2 Indikationen für eine Portimplantation

Die Hauptindikation für die Anlage eines Intraportsystems im untersuchten Patientenkollektiv war die Applikation von Chemotherapeutika. In nachfolgender Abbildung sind die Häufigkeiten der unterschiedlichen Portnutzungen aufgestellt:



**Abbildung 4: Indikation zur Anlage des Portkathetersystems bei 310 Implantationen**

Bei insgesamt 8,7% (n=27) der Patienten erfolgte über das liegende Portsystem eine kombinierte Behandlung mit parenteraler Ernährung und Verabreichung von Chemotherapeutika. Bei weiteren 3,1% (n=10) der Eingriffe kam eine schlechte periphere Venensituation als sekundäre Indikation zur Anlage des Systems hinzu.

### 3.3 Kathetertyp

Während der Dauer der Beobachtung wurden im Stauferklinikum Schwäbisch Gmünd zwei unterschiedliche Kathetertypen benutzt. Die Operateure der viszeralchirurgischen Abteilung benutzten Portsysteme der Firma BardPort mit endoffenem Katheter während die Implantateure der gynäkologischen Abteilung sich der Portsysteme der gleichen Firma mit einem Groshong-Katheter bedienten.

Am häufigsten wurde den Patienten ein System mit endoffenem Katheter implantiert.

<b>Kathetertyp</b>	<b>Patienten</b>	<b>Portimplantationen</b>
open end	70,4% (207)	69% (214)
Groshong	29,6% (87)	31% (96)
Summe	100% (294)	100% (310)

**Tabelle 7: Verwendeter Kathetertyp bei 310 implantierten Portsystemen bei 294 Patienten**

### 3.4 Liegedauer der Katheter

Im gesamten Patientenkollektiv betrug die Liegedauer der Kathetersysteme 123.483 Tage. Das am längsten implantierte System war bei einer Patientin mit einem Mammakarzinom 1721 Tage in situ. Die geringste Verweildauer betrug 1 Tag bei einem Palliativpatienten, welcher noch am Tag der Implantation an seiner Grunderkrankung verstarb.

In zwei (0,6%) weiteren Fällen blieb der Eingriff auch nach mehreren Versuchen erfolglos. Die Gesamterfolgsrate für die Implantation betrug somit 99,4%.

Die durchschnittliche Verweildauer eines Portsystems nach Implantation betrug im untersuchten Patientenkollektiv 398,3 Tage.

### 3.5. Komplikationen

#### *Gesamtkomplikationen*

Bei 310 Implantationen eines Portsystems traten 45 Komplikationen auf. Dies bedeutet eine Gesamtkomplikationsrate von 14,5% oder 0,36 Komplikationen /1000 Kathetertage.

Eine detaillierte Auflistung der verschiedenen Komplikationen gibt Tabelle 8 wieder.

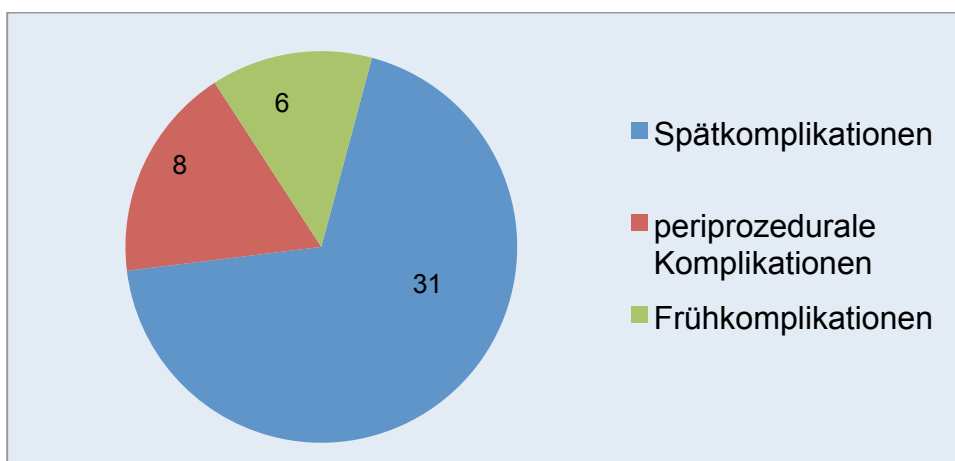
<b>Komplikation</b>	<b>Anzahl (n)</b>	<b>Prozent (%)</b>	<b>/1000 Kathetertage</b>
<b>Infektionen gesamt</b>	15	4,8%	0,12
<i>Systemische Infektionen</i>	13	4,2%	0,1
<i>Lokale Infektionen</i>	2	0,6%	0,02
<b>Thrombose</b>	10	3,2%	0,08
<b>Dislokation</b>	7	2,3%	0,05
<b>Nachblutung</b>	4	1,3%	0,03
<b>Paravasat</b>	4	1,3%	0,03
<b>Pneumothorax</b>	2	0,6%	0,02
<b>Frustrane Anlage</b>	2	0,6%	0,02
<b>Portlockerung</b>	1	0,3%	0,01
<b>Summe</b>	45	14,5%	0,36

**Tabelle 8: Aufgetretene Komplikationen nach 310 Eingriffen**

Die Komplikationen wurden je nach dem Zeitpunkt des Auftretens in periprozedurale, Früh- und Spätkomplikaionen eingeteilt.

In den ersten 24 Stunden postinterventionell ereigneten sich 8 Komplikationen (entsprechend 17,8% aller Komplikationen).

Die Frühkomplikationen innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff machten 13,3% der Gesamtkomplikationen aus (n=6). Der Hauptanteil der Komplikationen (n=31, 68,9%) trat als Spätkomplikation erst nach dem 30. postoperativen Tag auf.



**Abbildung 3: Einteilung der Komplikationen nach dem Zeitpunkt des Auftretens**

Die durchschnittliche Anzahl der Tage bis zum Auftreten einer Komplikation betrug 105,1 Tage (0-730 Tage). Wenn nur die Früh- und Spätkomplikationen einberechnet werden, so betrug die Anzahl der Tage bis zu einer Komplikation im Durchschnitt 127,9 Tage.

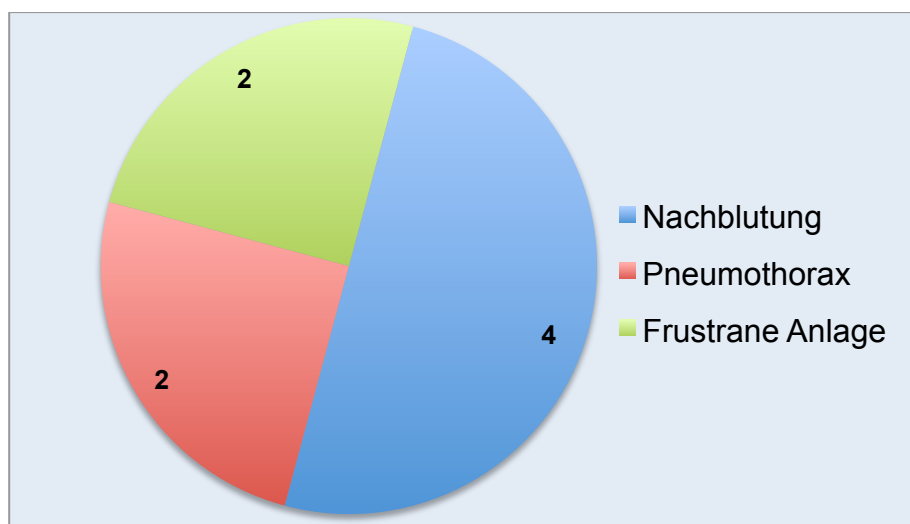
#### *Periprozedurale Komplikationen*

In der Auswertung der durchgeführten Portsystemimplantationen fanden sich über den untersuchten Zeitraum insgesamt 8 periprozedurale Komplikationen. Diese machen einen Anteil von 17,8% der Gesamtkomplikationen aus. Bezogen auf die gesamten Eingriffe traten die periprozeduralen Ereignisse bei 2,6% oder 0,06/1000 Kathetertage der Portimplantationen auf.

Als häufigste Komplikation trat in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff eine Nachblutung auf. In allen Fällen gelang die konservative Therapie der Nachblutung mit Anlage eines Druckverbands. Eine operative Revision oder Explantation des Systems war in keinem Fall notwendig.

Des Weiteren trat in zwei Fällen ein iatrogenes Pneumothorax als periprozedurale Komplikation auf. Dieser konnte mittels der routinemäßig durchgeführten Röntgenaufnahme des Thorax nach dem Eingriff in beiden Fällen rasch diagnostiziert werden. Bei kleinem Ausmaß des Pneumothorax und stabilem Allgemeinzustand der Patienten wurde die Komplikation in beiden Fällen konservativ behandelt. Eine Notwendigkeit zur Anlage einer Thoraxdrainage bestand nicht.

In weiteren zwei Fällen gelang die Anlage des Katheters nicht, sodass nach mehreren frustrierten Versuchen und auch Wechsel auf die gegenüberliegende Seite der Eingriff abgebrochen werden musste.



**Abbildung 4: Anzahl der aufgetretenen periprozeduralen Komplikationen**

#### *Frühkomplikationen*

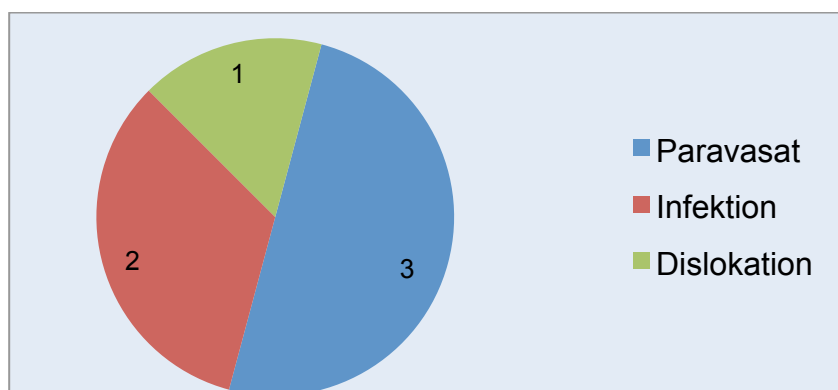
Bei den 310 untersuchten Implantationen entwickelte sich in 6 Fällen eine Komplikation zwischen dem 2. und 30. postoperativen Tag und wird somit als Frühkomplikation definiert. Die Frühkomplikationen repräsentieren einen

Anteil von 13,3% aller Komplikationen und kamen insgesamt bei 1,9% oder 0,05/1000 Kathetertage der erfassten Eingriffe vor.

Zwei der sechs Frühkomplikationen wurden als Infektionen in den untersuchten Krankenakten dokumentiert. Davon erlitt ein Patient eine systemische Infektion am 14. postoperativen Tag. Bei diesem Patienten wurde das System ausschließlich zur Verabreichung parenteraler Ernährung benutzt. Er entwickelte eine Sepsis, in den Blutkulturen wurde *Staphylococcus epidermidis* isoliert. Trotz Portexplantation konnte die Infektion nicht beherrscht werden und der Patient verstarb 43 Tage nach dem Eingriff. Der zweite Infektionsfall innerhalb der Gruppe der Frühinfektionen betraf eine Patientin, welche am 25. postoperativen Tag eine lokale Infektion an der Porttasche zeigte. Auch in diesem Fall wurde das Portsystem entfernt, da gleichzeitig eine Leckage des Katheters mit daraus folgendem Paravasat bestand.

Zusätzlich zu dieser Patientin traten zwei weitere Paravasate als Frühkomplikationen auf. Von den insgesamt drei Portkathetersystemen, die ein Paravasat zur Folge hatten, mussten zwei explantiert werden. Das dritte Portsystem konnte nach konservativer Therapie der Paravasation in situ belassen werden.

Bei einem Patienten zeigte sich am 6. postinterventionellen Tag eine Dislokation des Katheters. Der Port wurde explantiert und am gleichen Tag ein zweites System auf der kontralateralen Seite implantiert.



**Abbildung 5: Aufgetretene Frühkomplikationen bei insgesamt 310 Eingriffen**

### *Spätkomplikationen*

Im untersuchten Zeitraum trat bei 10% der Patienten (n=31, 0,25/1000 Kathetertage) eine Spätkomplikation auf. Der Anteil der Spätkomplikationen an der Gesamtkomplikationsrate berechnet sich somit auf 68,9%.

Innerhalb der Spätkomplikationen trat als häufigstes unerwünschtes Ereignis eine Infektion auf. Eine Katheterinfektion trat in dieser Gruppe nach 13 durchgeführten Eingriffen auf und macht somit einen Anteil von 28,9% der Gesamtkomplikationen und 4,2% aller Portsystemimplantationen aus. Bei den aufgetretenen Infektionen handelte es sich in 12 Fällen um eine systemische Infektion und bei einem Patienten um eine lokale Infektion der Haut über der Portkammer.

Im untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich bei 3,2% (n=10) aller Patienten eine Thrombose. Diese traten ausschließlich als Spätkomplikation auf und machen in dieser Gruppe 22,2% der Komplikationen aus.

In unserem Patientenkollektiv kam es in 1,9% (n=6) zu einem thrombotischem Verschluss der zugehörigen Armvene mit häufigster Lokalisation des Thrombus in der V. subclavia. Bei weiteren 1,3% (n=4) der erfassten Patienten zeigte sich der thrombotische Verschluss innerhalb des Katheterlumens.

In zwei Fällen konnte die Komplikation mittels konservativer Maßnahmen behandelt werden. Dabei wurde ein Katheterverschluss mittels Injektion von Heparin und Urokinase behoben und eine Thrombose der Vena subclavia mittels therapeutischer Heparinisierung erfolgreich behandelt. Bei 8 Patienten führte die Thrombose zu einer Explantation des Systems.

Die dritthäufigste Komplikation mit einem Anteil von 19,3% in der Reihe der Spätkomplikationen repräsentieren die Dislokationen des Katheters. Zu einer Dislokation des Katheters kam es in 6 Fällen (1,9% der Portimplantationen). Im Fall einer Dislokation des Katheters hatte jedes Ereignis die Explantation des Portsystems zur Folge.

Weitere seltenere Spätkomplikationen stellen mit je einem aufgetretenen Fall (je 0,22% der Portimplantationen) die Paravasation und eine



Portlockerung dar. Das einzige als Spätkomplikation aufgetretene Paravasat in dieser Untersuchungsreihe betraf eine Patientin mit Mamma-Karzinom und trat am 42. postinterventionellen Tag auf.

Die beschriebene Portlockerung trat bei einem 72-jährigen Patienten auf. In diesem Fall zeigte sich eine sehr locker sitzende und frei bewegliche Portkammer, diese konnte jedoch stets problemlos punktiert werden. Die Überprüfungen der Katheterlage und der Funktionstüchtigkeit des Portsystems waren ebenfalls unauffällig, so dass keine Revision vorgenommen wurde.

<b>Komplikation</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>/1000 Kathetertage</b>
systemische Infektion	12	3,9%	0,1
lokale Infektion	1	0,3%	0,01
Thrombose der Armvene	6	1,9%	0,05
Thrombose des Katheters	4	1,3%	0,03
Dislokation	6	1,9%	0,05
Paravasat	1	0,3%	0,01
Portlockerung	1	0,3%	0,01
<b>Summe</b>	<b>31</b>	<b>10 %</b>	<b>0,25</b>

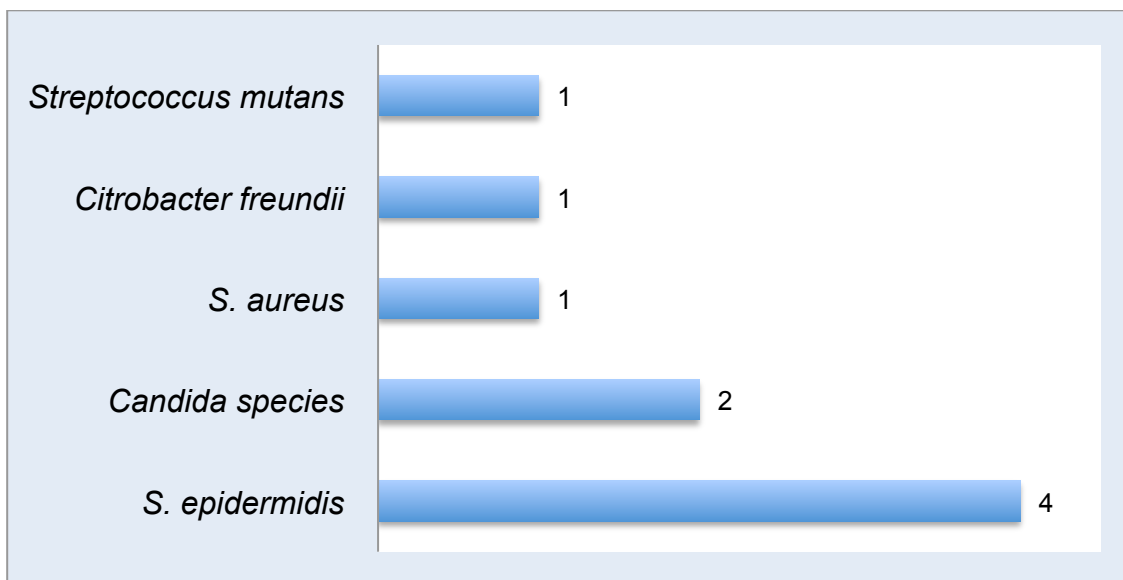
**Tabelle 9: Aufgetretene Spätkomplikationen bei 310 retrospektiv erfassten Eingriffen**

#### *Infektionen*

Infektiöse Komplikationen traten innerhalb des Beobachtungszeitraums bei insgesamt 4,8% der durchgeführten Eingriffe auf (n=15). Die Häufigkeit je nach Zeitpunkt des Auftretens wurde in den vorangegangenen Abschnitten näher beschrieben.

Bei klinischen Zeichen der Infektion wurden bakteriologische Untersuchungen zur Erregerisolierung initiiert. Mittels Wundabstrichen aus dem infizierten Hautareal über der Portkammer, Blutkulturen aus Katheter und peripheren Venen, sowie bakteriologische Untersuchungen der

Katheterspitze gelang in 53% der Infektionsfälle (n=8, 2,6% aller Eingriffe) ein Erregernachweis. In 7 Fällen trat die Komplikation als Monoinfektion auf, lediglich bei einem Patienten wurde eine Mischinfektion mit *S. epidermidis* und *Streptococcus mutans* nachgewiesen. Als häufigster bakterieller Erreger wurde *S. epidermidis* nachgewiesen, in Abbildung 9 werden die weiteren Erreger und deren Häufigkeiten dargestellt.



#### Abbildung 6: Nachgewiesene Erreger bei Katheterinfektionen

Bei den 15 Fällen einer infektiösen Komplikation wurde kein Methicillin-resistenter *S. aureus* isoliert.

Es traten insgesamt zwei Infektionen durch *Candida spp.* auf. In einem Fall handelte es sich um *Candida albicans* und im zweiten Fall um *Candida lusitanae*. Beide Infektionen zeigten sich während der Nutzung des Systems für die Verabreichung einer parenteralen Ernährung.

Die große Mehrheit der infektiösen Komplikationen hatte die Explantation des Systems zur Folge. Somit wurden in 14 Fällen (4,5% aller Eingriffe) die Portsysteme aufgrund einer systemischen oder lokalen Infektion entfernt. In einem Fall einer systemischen Infektion mit *Citrobacter freundii* in der Blutkultur aus dem Port, konnte durch eine gezielte antibiotische Therapie das System belassen und komplikationslos weiterbenutzt werden.

Bezüglich der Art der Nutzung der Portsysteme bei Patienten mit portassoziierten Infektionen, zeigte sich in der retrospektiven Auswertung der Fälle folgende Konstellation:

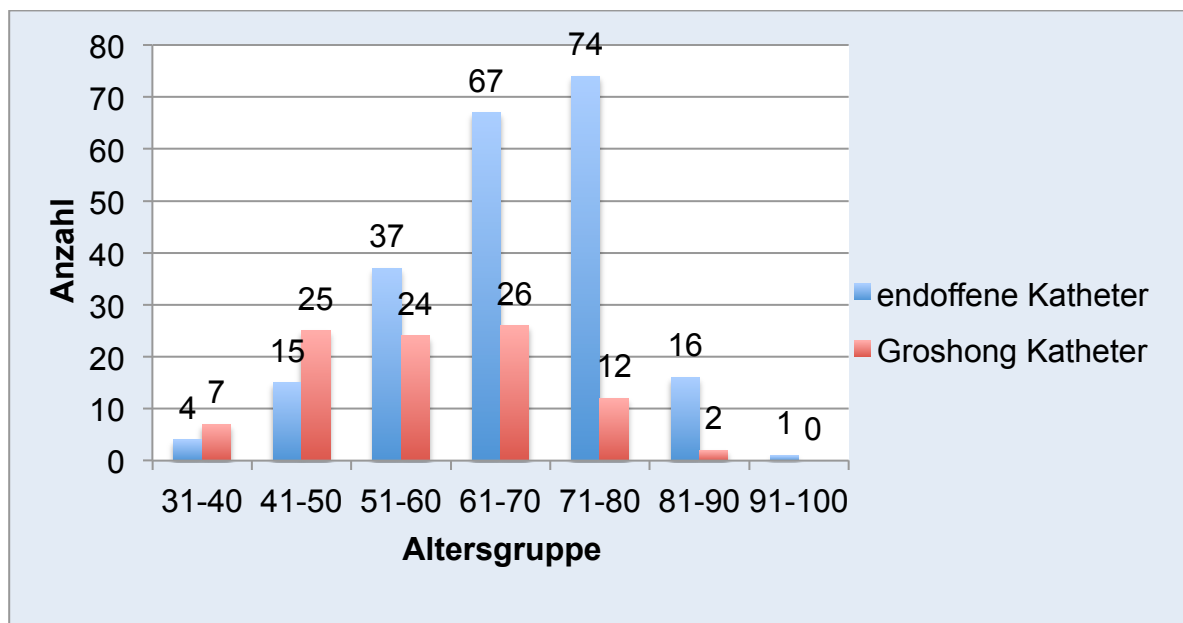
Das Portsystem wurde in 13 Fällen (86,7% der Infektionen) zur Applikation einer Chemotherapie benutzt wobei in 5 Fällen (33,3% der Infektionen) auch oder nur parenterale Ernährung über den Port verabreicht wurde.

<b>Infektionen n=15</b>		<b>alle Implantationen n=310</b>
13 (86,7%)	<b>Chemotherapeutika</b>	282 (91%)
5 (33,3%)	<b>parenterale Ernährung</b>	53 (17,1%)
1 (6,7%)	<b>schlechte Venenverhältnisse</b>	12 (3,9%)

**Tabelle 10: Nutzungsweise der Portkathetersysteme bei Infektionsfällen und im Vergleich zur Gesamtgruppe**

### 3.6 Komplikationen je nach Kathetertyp

Im untersuchten Zeitraum wurden 214 (69%) endoffene und 96 (31%) Groshong-Katheter implantiert. Während in der Gruppe der Groshong-Katheter nur Patientinnen ausgewertet wurden, zeigte sich in der Gruppe der endoffenen Katheter ein Verhältnis von Männern zu Frauen von 62,6% zu 37,4%. Das Durchschnittsalter bei Implantation des Portsystems in der ersten Gruppe betrug 66,8 Jahre und in der zweiten Gruppe 57,7 Jahre. Die Altersverteilung ergab sich wie folgt:



**Abbildung 7: Altersverteilung der Patienten die einen endoffenen- oder Groshong-Katheter erhielten**

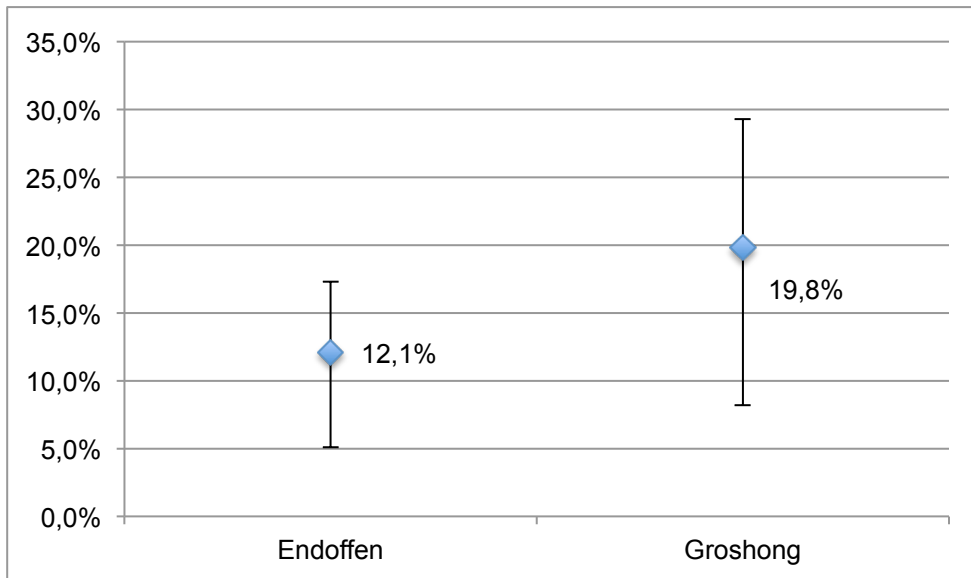
Folgende Tabelle gibt eine Gegenüberstellung beider Kathetertypen wieder.

<b>Endoffene Katheter</b>		<b>Groshong-Katheter</b>		
214 (69%)		<b>Durchgeführte Implantationen</b>	96 (31%)	
69.593 d		<b>Kathetertage</b>	53.890 d	
325 d		<b>Durchschnittliche Liegezeit</b>	561 d	
n (%)	/1000 d		n (%)	/1000d
26 (12,1)	0,37	<b>aufgetretene Komplikationen*</b>	19 (19,8)	0,35
12 (5,6)	0,17	<b>Infektion*</b>	3 (3,1)	0,05
4 (1,9)	0,06	<b>Thrombose*</b>	6 (6,25)	0,11
2 (0,9)	0,03	<b>Dislokation*</b>	5 (5,2)	0,09
3 (1,4)	0,04	<b>Nachblutung*</b>	1 (1,04)	0,02
1 (0,5)	0,01	<b>Paravasat*</b>	3 (3,1)	0,05
1 (0,5)	0,01	<b>Pneumothorax*</b>	1 (1,04)	0,02
2 (0,9)	0,03	<b>Frustrane Anlage*</b>	0	0
1 (0,5)	0,01	<b>Portlockerung*</b>	0	0

**Tabelle 11: Gegenüberstellung der zwei verschiedenen Kathetertypen, \*bezogen auf die Implantationszahl des jeweiligen Kathetertyps**

Das 95%-Konfidenzintervall betreffend die Komplikationsrate der open end Katheter betrug 5,1% bis 17,3%

Das 95%-Konfidenzintervall betreffend die Komplikationsrate der Groshong-Katheter betrug 8,2% bis 29,3%



**Abbildung 8: Komplikationsraten und 95%-Konfidenzintervalle der zwei verschiedenen Kathetertypen**

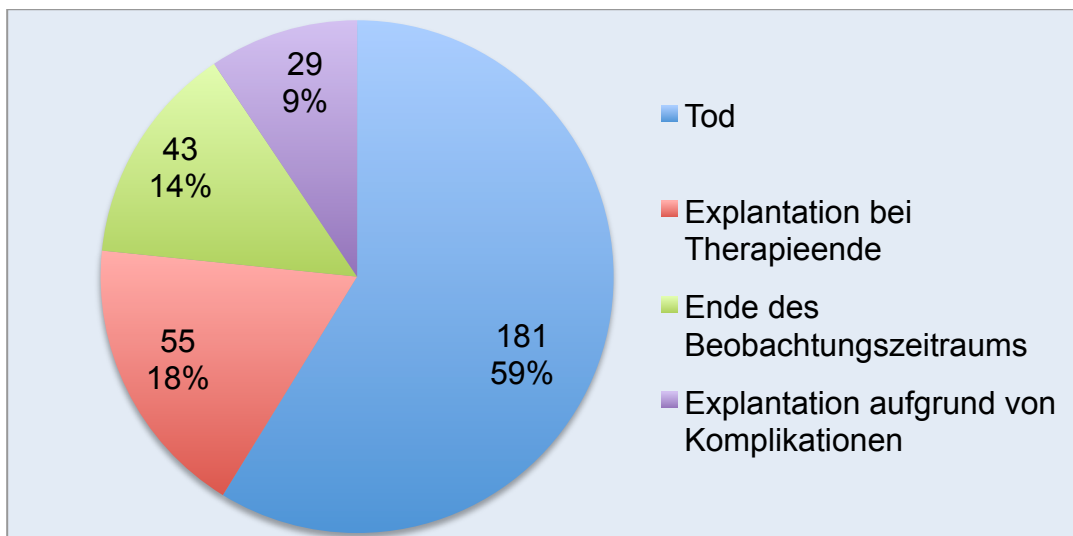
Nutzung der Portsysteme	endoffene Katheter	Groshong- Katheter
<b>Chemotherapie</b>	163	83
<b>Chemotherapie / Ernährung</b>	20	7
<b>Ernährung</b>	24	1
<b>Chemotherapie / Venenverhältnisse</b>	5	4
<b>Venenverhältnisse</b>	2	0
<b>Ernährung / Venenverhältnisse</b>	0	1
<b>Summe</b>	214	96

**Tabelle 12: Nutzungsweise der implantierten Portsysteme mit angeschlossenem endoffenem oder Groshong-Katheter**

In der Gruppe der endoffenen Katheter wurde das Portsystem in insgesamt 44 von 214 Fällen (20,6%) ausschließlich oder ergänzend auch zur Verabreichung von parenteraler Ernährung genutzt. In der Gruppe der Groshong-Katheter war dies in 9 von 96 implantierten Kathetern (9,4%) der Fall.

### 3.7 Portexplantation

Die 310 Patienten wurden ab dem Datum der Portimplantation bis zu im voraus festgesetzten Endpunkten beobachtet. Zu diesen Endpunkten zählten: Tod des Patienten, Explantation des Portsystems nach Ende der Therapie, Explantation des Systems aufgrund einer Komplikation, und das Ende der follow up-Periode am 31.12.2012. Folgende Abbildung gibt die Verteilung der Patienten innerhalb dieser Gruppen an:



**Abbildung 9: Gründe für das Ende der Beobachtung**

Bei 9,3% (n=29) der Patienten wurde also der Port aufgrund einer Komplikation explantiert. Dies bedeutet eine Explantationsrate von 0,23/1000 Kathetertage. In 64,4% der Patienten mit Portkomplikationen musste das Kathetersystem operativ entfernt werden.

## 4 Diskussion

---

### 4.1 Allgemein

Nach der erstmaligen klinischen Anwendung der vollständig subkutan implantierbaren Portsysteme durch Niederhuber im Jahr 1982 (Niederhuber J. E., 1982) kam es zu einer raschen Ausbreitung der Verwendung solcher Systeme, sodass sie heute aus der Versorgung onkologischer Patienten nicht wegzudenken sind (Maki et al., 2006). Zentrale venöse Katheter dieser Art bieten einen verlässlichen, dauerhaften venösen Zugang bei gleichzeitig hoher Akzeptanz seitens der Patienten (Bow E., 1999). Daher werden in Deutschland jährlich tausende Portimplantationen durchgeführt. Genaue Angaben gibt es in der Literatur nicht. Die Implantationszahlen für die USA werden auf >200.000 Eingriffe pro Jahr geschätzt (Walser, 2012).

Mehrere Arbeiten konnten nachweisen, dass Portsysteme im Vergleich zu anderen Typen von zentralvenösen Kathetern deutlich geringere Komplikationsraten aufweisen (Cotogni et al., 2013; Maki et al., 2006). Somit gelten Portkatheter als sicherer zentralvenöser Zugang.

Trotzdem kommen auch bei vollständig implantierbaren Kathetern Komplikationen vor. Vorausgegangene Komplikationen sind der häufigste Grund für eine Unzufriedenheit mit dem Portsystem seitens der Patienten (Ignatov et al., 2009).

Die Komplikationsraten bei vollständig implantierbaren Portkathetern variieren stark in der Literatur. Die Komplikationen, die am häufigsten auftreten und somit eine verkürzte Liegezeit der Systeme bedeuten, sind die katheterassoziierten Infektionen und Venenthrombosen. Für die Infektionen werden Häufigkeiten von 1,8% (Zhou et al., 2014) bis 7% (Samaras et al., 2008) angegeben; die entsprechenden Häufigkeiten für thrombotische Komplikationen belaufen sich auf 1,6% (Busch et al., 2012) bis 6% (Samaras et al., 2008). In der folgenden Tabelle werden die eigenen Ergebnisse großen publizierten Zahlzusammenstellungen gegenübergestellt.



<b>Autor</b>	<b>Anzahl der Eingriffe</b>	<b>Liege-dauer</b>	<b>Komplika-tionsrate</b>	<b>Infektion</b>	<b>Thrombose</b>
<b>Eigene Ergebnisse</b>	310	123.483	14,5%	4,8%	3,2%
<b>Samaras et al (2008)</b>	201	47.781	23%	7%	6%
<b>Zou (2014)</b>	492	176.694	13,2%	1,8%	2,4%
<b>Ignatov et al (2008)</b>	561	k.A.	18,5%	7,5%	5,3%
<b>Hsieh et al (2009)</b>	1348	368.373	7,6%	3%	3,5%
<b>Biffi et al (2004)</b>	377	178.065	5,0%	1,3%	1,0%
<b>Heibl et al (2010)</b>	143	29.107	17,5%	9,1%	2,1%
<b>Busch et al (2012)</b>	523	127.750	9,8%	5,3%	1,6%

**Tabelle 12: Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Zahlen in der Literatur**

Mit einer Gesamtkomplikationsrate von 14,5% liegen die Ergebnisse dieser Analyse im Mittelfeld der in der internationalen Literatur vergleichbaren Studien und entsprechen somit in vollem Umfang auch den Ergebnissen anderer Autoren.

#### 4.2 Infektiöse Komplikationen

Das Vorhandensein eines intravenösen Katheters ist der häufigste Risikofaktor innerhalb der prädisponierenden Faktoren für das Auftreten einer Infektion und auch der häufigste Grund für eine klinisch manifeste, sekundäre systemische Infektion (Wisplinghoff et al., 2004). Sowohl die Morbidität als auch die Behandlungskosten werden durch das Auftreten von katheterbedingten Infektionen signifikant erhöht (O'Grady et al., 2011).

Im Vergleich zu anderen Arten von zentralvenösen Kathetern ergibt sich jedoch das geringste Risiko bei den zentralvenösen Portsystemen (Maki et

al., 2006). In der Arbeit von Maki et al. (2006) wurden insgesamt 14 prospektive Studien einbezogen, im Rahmen derer onkologische Patienten einen zentralvenösen Portkatheter erhielten. Bei insgesamt 3007 implantierten Portsystemen und 983.480 Kathetertagen zeigte sich eine Infektionsrate von 0,1/1000 Kathetertage (3,6%). Eine geringe Rate an Infektionen zeigte sich auch für die peripher implantierten Portsysteme (0,1/1000 Kathetertage, 4%). Bei allen anderen untersuchten zentralvenösen Zugängen kam es zu höheren Komplikationsraten, z.B. bei Hickman-Kathetern ergab sich eine Rate an systemischen Infektionen von 22,5% (1,6/ 1000 Kathetertage).

Ähnlich niedrige Ergebnisse für katheterassoziierte Bakteriämien ergab die Arbeit von Biffi et al. (1998). Hierbei zeigte sich eine Häufigkeit von 2,4% (0,101/1000 Kathetertage) für portassoziierte Infektionen, die entweder durch eine Blutkultur oder eine Kultur der Katheterspitze nach Explantation bestätigt wurden.

Die in der Literatur angegebenen Raten für katheterassoziierte Infektionen liegen teilweise sehr weit auseinander. Ein wichtiger Grund hierfür sind die unterschiedlichen Definitionen einer Infektion je nach Autor. So geben z.B. einige Autoren nur die durch Blutkulturen bestätigten systemischen Infektionen als Komplikation an (Biffi et al., 1998; Busch et al., 2012; Kim et al., 2010; Maki et al., 2006), wobei bei anderen Autoren auch klinische Infektionszeichen wie Fieber und Schüttelfrost ohne Focusnachweis in die Analyse miteinbezogen werden, wenn die Entfernung des Katheters zur Entfieberung führte (Heibl et al., 2010; Kock et al., 1996; Kuizon et al., 2001; Pandey et al., 2013; Samaras et al., 2008).

Die Rate an systemischen Infektionen bei 310 Eingriffen in dieser Analyse betrug 4,2% (0,1/1000 Kathetertage). Werden jedoch nur die Fälle mit positivem Erregernachweis aus den entnommenen Blutkulturen einbezogen, beläuft sich die Häufigkeit von katheterassoziierten systemischen Infektionen auf 2,6% und entspricht den Ergebnissen der umfangreichen Arbeit von Maki et al. (2006)

Infektionen, die als Frühkomplikationen auftreten, werden mit einer inkonsequent durchgeführten perioperativen Hygiene in Verbindung gebracht. Daher ist die strikte Einhaltung der Hygieneregeln bei der Implantation unter aseptischen Bedingungen in einem Operationssaal oder Eingriffsraum unabdingbar für das Vermeiden von katheterassoziierten Infektionen in der ersten Zeit nach der Portimplantation (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI, 2002)

Als eine weitere Maßnahme zur Vermeidung postoperativer Komplikationen, wird die perioperative Antibiotikagabe kontrovers diskutiert. Eine Cochrane –Metaanalyse bezüglich der antibiotischen Prophylaxe bei der Anlage eines zentralen venösen Katheters kam zu dem Ergebnis, dass die Infektionsrate nicht gesenkt wird und daher die Gabe obsolet ist (van de Wetering et al., 2013). In dieser Analyse handelt es sich jedoch nur um getunnelte ZVKs, die nach der Anlage kontinuierlichen Hautkontakt an der Implantationsstelle haben. Andere Cochrane Analysen über sonstige Implantate (wie z.B. intraventrikuläre Shunts) sprechen eine Empfehlung für die Gabe von Antibiotika direkt vor der Implantation im Operationssaal aus (Ratilal et al., 2006). Bei subkutanen Portkathetern kamen Scaife et al. (2010) zu dem Ergebnis, dass eine perioperative antibiotische Prophylaxe die Rate an Infektionen, die innerhalb von 30 Tagen nach Implantation auftreten, tendenziell senken kann und aufgrund der deutlich niedrigeren Kosten im Vergleich zu einer behandlungsbedürftigen Katheterinfektion gegeben werden sollte. In einer prospektiven Studie, in der auch Spätinfektionen untersucht wurden, ergab sich die perioperative Prophylaxe als wirksam gegen Infektionen mit grampositiven Erregern, aber nicht gegen Pilzinfektionen oder Infektionen durch gramnegative Bakterien (Chen et al., 2013). Im Gegensatz dazu zeigten Karanlik et al. (2011), dass die Gabe von 1g Cefazolin im Vergleich zur Placebogruppe zu keiner signifikanten Reduktion der Rate an Infektionen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage führte (2,5% vs. 3%,  $p=0,75$ ). In dieser doppelblind kontrollierten Studie wurden jedoch Patienten mit Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, niedrigen Leukozytenzahlen und revisionsbedürftige Portimplantationen

ausgeschlossen. Auch in weiteren retrospektiven Arbeiten (Covey et al., 2012; Hou et al., 2005), in denen die Portimplantationen ohne perioperative Gabe von Antibiotika durchgeführt wurden, wurden niedrige Raten an Infektionen berichtet. Somit haben Miller et al. (2012) in der Leitlinie zur Prävention der katheterassoziierten Infektionen empfohlen, keine routinemäßige antibiotische Prophylaxe bei einer Portimplantation zu verabreichen. In einer Befragung unter amerikanischen Chirurgen ergab sich jedoch, dass 777 von 882 (88,1%) in der Portimplantation erfahrene Chirurgen eine Prophylaxe favorisierten. Von diesen 777 Operateuren gab 93,4% an, bei jeder Portimplantation eine antibiotische Prophylaxe zu geben (Nelson et al., 2013). In unserer Studie hat die Gesamtzahl der Patienten eine perioperative antibiotische Gabe bekommen. Die Infektionsrate in den ersten 30 Tagen nach Implantation von 0,6% (2 Fälle bei 310 Portimplantationen) ist sehr niedrig.

Nach Ablauf der ersten 30 Tage nach Implantation des Portkatheters werden Infektionen mit anderen ursächlichen Faktoren in Verbindung gebracht. Ein genereller Konsensus besteht darin, dass die Verabreichung parenteraler Ernährung das Risiko für eine Katheterinfektion erhöht. Pathogenetische Mechanismen sind hauptsächlich das für die bakterielle Vermehrung günstige Milieu in Ernährungslösungen und die Bildung eines Biofilms am Ende des Katheters (Opilla, 2008). In der prospektiven Studie von Cotogni et al. (2013) mit 289 implantierten zentralen Kathetern war die Nutzung des Portsystems für Ernährungszwecke im ambulanten Bereich ein signifikanter Risikofaktor für eine Infektion. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch die zwischen 1996 und 1997 durchgeführte Analyse von Tokars et al. (1999). Des Weiteren konnten Santarpia et al. (2002) und Colomb et al. (2000) zeigen, dass auch eine lange Dauer der parenteralen Ernährung das Infektionsrisiko erhöht.

In der Gesamtheit der implantierten Portkatheter in dieser Analyse wurde bei 17,1% (n= 53) der Port für die Gabe parenteraler Ernährung genutzt. Bei 1/3 (n=5) der aufgetretenen Infektionen wurden durch das implantierte

Portkathetersystem parenterale Ernährungslösungen verabreicht, was den Ergebnissen der zitierten Autoren entspricht.

Eine Katheterinfektion führt sehr häufig zu einer Explantation des Kathetersystems. Eine Explantation ist bei allen komplizierten systemischen Infektionen (bei begleitender septischer Thrombose, Endokarditis oder Osteomyelitis) und bei Infektionen durch *Candida spp.* und *Pseudomonas aeruginosa* indiziert. Handelt es sich um Koagulase-negative Staphylokokken, *Enterococcus spp.* oder gramnegative Bakterien (außer *P. aeruginosa*), kann ein Versuch der konservativen Therapie mittels parenteraler antibiotischer Gaben und antibiotischem Block des Systems unternommen werden. Jedoch müssen auch diese Systeme explantiert werden, wenn sich der Patient verschlechtert, die Infektionszeichen trotz adäquater Therapie nicht rückläufig sind, oder die Bakteriämie erneut auftritt. Bei Porttascheninfektionen muss das Portsystem immer explantiert werden (Mermel et al., 2009).

Die am häufigsten isolierten Erreger einer nosokomialen Infektion bei liegendem zentralen Zugang sind Koagulase-negative Staphylokokken, *S. aureus*, gramnegative Erreger und *C. albicans* (Beraud et al., 2012; Heibl et al., 2010; Wisplinghoff et al., 2004).

In dieser retrospektiven Analyse gelang ein Erregernachweis in 8 von 15 aufgetretenen Infektionsfällen (2,6% aller 310 Eingriffe). Am häufigsten konnte in Blutkulturen und/oder Kulturen der Katheterspitze *S. epidermidis*, also ein Koagulase-negativer Staphylokokkus, isoliert werden. In den übrigen Fällen wurden *Candida spp.* (n=2), gramnegative Erreger (n=2) und *S. aureus* (n=1) nachgewiesen. Das nachgewiesene Keimspektrum entspricht somit den in der Literatur angegebenen häufigsten Erregern.

Das isolierte Keimspektrum besteht sowohl in der Literatur als auch in vorliegender Arbeit meistens aus Keimen der Hautflora. Diese Tatsache verdeutlicht den großen Einfluss der guten Hygiene sowohl perioperativ als auch bei jeder Nutzung des Portsystems für die Prävention von katheterassoziierten Infektionen. Insbesondere gibt es in der Literatur

Hinweise darüber, dass Patienten, die parenterale Ernährung über den Port bekommen, signifikant häufiger systemische Infektion durch *Candida spp.* aufweisen (Chang et al., 2000). Auch in dem hier untersuchten Patientenkollektiv traten zwei nachgewiesene Portinfektionen durch *Candida spp.* während der Nutzung des Systems für Ernährungszwecke in der häuslichen Umgebung auf.

Der Anteil der Methicillin-resistenten *S. aureus*-Stämme wird in der Literatur mit >50% angegeben, jedoch zeigt sich ein Rückgang der MRSA-Infektionen bei zentralen Kathetern aufgrund der erhöhten präventiven Maßnahmen (Burton et al., 2009; Miller et al., 2012). In den hier analysierten Katheterinfektionen trat während des untersuchten Zeitraums keine MRSA-Infektion auf.

Im Fall einer katheterassoziierten Infektion ist ein Therapieversuch mit einer zunächst empirischen Antibiotikakombination möglich (Vescia et al., 2008). Die Erfolgsraten für Rettungsversuche sind nicht besonders hoch. Kuizon et al. (2001) versuchten das System bei 3 von 10 Patienten mit einer nachgewiesenen Bakteriämie in situ zu behalten, bei 2 Patienten war jedoch aufgrund der rekurrenden Bakteriämie sekundär die Explantation des Systems notwendig. Auch im eigenen Patientenkollektiv konnte, in einem der 15 nachgewiesenen Infektionen mittels antibiotischer Therapie, bei Nachweis von *Citrobacter freundii*, das System in situ belassen werden. Hinweise in der Literatur gibt es auch darüber, dass ein Rezidiv der Infektion wahrscheinlicher ist, wenn das erste Ereignis konservativ anstatt mit Entfernen und Wechsel des zentralen Zugangs behandelt wurde (Beraud et al., 2012).

### 4.3 Thrombotische Komplikationen

Die thrombotischen Komplikationen lassen sich in Thrombosen der tiefen Venen und thrombotische Okklusionen der Portkatheter unterteilen (Jordan et al., 2008).

Eine Thrombose der tiefen Venen ist bei onkologischen Patienten ein häufiges und bekanntes Problem, welches einerseits durch das Tumorleiden und andererseits durch die Implantation eines zentralen Katheters in das Venensystem begünstigt wird (Young et al., 2009). Kreis et al. (2007) zeigten, dass Patientinnen, die eine Armvenenthrombose erleiden, eine frühere Explantation des Systems wünschen und sich in einer ähnlichen Situation nicht erneut einer Portanlage unterziehen würden.

Thrombotische Komplikationen treten in bis zu 9,4% der Patienten mit implantiertem Portkatheter auf (Biffi et al., 2009). Eine katheterassoziierte Thrombose stellt insofern ein Problem dar, da sie zu weiteren unerwünschten Ereignissen wie Lungenembolie und den Verlust des Portsystems führen kann (Debourdeau et al., 2013). Weiterhin umstritten ist die dauerhafte orale Antikoagulation zur Prophylaxe einer Venenthrombose. Zwei Studien in den 90er Jahren konnten den protektiven Effekt einer niedrigdosierten Warfarin-Gabe für das Auftreten von Thrombosen nachweisen. Bern et al. (1990) zeigten in einer prospektiv randomisierten Studie eine signifikant niedrigere Rate an Thrombosen in der Warfarin-Gruppe (10% vs. 38%;  $p < 0,001$ ). Zum gleichen Ergebnis kamen auch Monreal et al. (1996). Größere Studien jedoch zeigten zwischen 2005 und 2009 keinen protektiven Effekt einer Antikoagulation. In der bis dahin größten Placebo-kontrollierten Arbeit von Couban et al. (2005) zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von katheterassoziierten Thrombosen zwischen der Warfarin- und der Placebo-Gruppe. Young et al. (2009) führten eine randomisiert kontrollierte Studie durch und verglichen Patienten, die kein Warfarin bekamen ( $n=404$ ) mit Patienten, die entweder eine Standarddosis von 1mg/d oder eine an einen INR-Zielbereich von 1,5-2,0 angepasste Warfarindosierung (insgesamt  $n=408$ ) erhielten. Es konnte keine Senkung der Thromboseraten nachgewiesen werden (24 [6%] vs 24 [6%];  $p=0,98$ ). Die Autoren weisen in beiden Arbeiten darauf hin, dass die beobachteten Thromboseraten (4,3% und 6% jeweils) viel niedriger als erwartet waren und somit weitere Studien mit größeren Patientenzahlen notwendig sind.

Neuerdings zeigte eine randomisierte kontrollierte Phase-III Studie mit einer Thromboserate von insgesamt 10,3% wiederum, dass eine orale Antikoagulation in den ersten 3 Monaten nach Implantation die Rate an thrombotischen Komplikationen signifikant senken kann. In dieser Studie zeigte sich kein erkennbarer Vorteil zwischen niedermolekularem Heparin und Warfarin (Lavau-Denes et al., 2013)

Nach aktueller Studienlage kann insgesamt keine generelle Empfehlung für die Durchführung einer Thromboseprophylaxe ausgesprochen werden (Debourdeau et al., 2013). Womöglich gibt es eine bestimmte Gruppe von onkologischen Patienten, die von einer solchen profitieren kann. Weitere Studien mit ausreichenden Zahlen von Implantationen und Komplikationen stehen jedoch noch aus (Ulrich et al., 2004). Die ESPEN (Pittiruti et al., 2009) greift das Thema in ihren Richtlinien über die Anlage, Pflege und das Komplikationsmanagement von zentralen venösen Kathetern auf und empfiehlt, dass eine Thromboseprophylaxe bei onkologischen Patienten, die eine parenterale Ernährung über den Port erhalten und eine positive Eigen- oder Familienanamnese haben, womöglich sinnvoll ist.

In der vorliegenden retrospektiven Analyse zeigte sich eine Häufigkeit der tiefen Venenthrombose von 1,9% (0,05/1000 Kathetertage). Diese Rate erscheint im Vergleich zu anderen Studien niedrig, obwohl die untersuchten Patienten keine routinemäßige Antikoagulation bekommen haben. Die Ergebnisse sind jedoch aufgrund des retrospektiven Charakters der Arbeit in ihrer Aussagekraft limitiert, da, wie in der Literatur beschrieben, Thrombosen oft klinisch stumm verlaufen und asymptotische Thrombosen nicht erfasst wurden. Wird eine gezielte Suche nach Thrombosen durchgeführt, wird die Häufigkeit für eine Venenthrombose mit bis zu 62% angegeben (Monreal et al., 1996).

Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten einer thrombotischen Komplikation ist die Fehllage der Katheterspitze in der oberen Hälfte der Vena cava superior und nicht im cavoatrialen Übergang (Puel et al., 1993; Tesselaar et al., 2004).



Bei einer etablierten Thrombose der Armvene mit dem implantierten Port kann eine Behandlung mit niedermolekularem Heparin über drei Monate erfolgen. Liegt die Katheterspitze richtig am cavoatrialen Übergang bei funktionierendem Port (Blut kann aspiriert werden) und zeigen sich keine Anzeichen einer Infektion, kann das Portsystem in situ belassen werden (Debourdeau et al., 2013)

Eine thrombotische Okklusion des Katheters zeigt sich klinisch, wenn kein Blut mehr aus dem Katheter aspiriert werden kann. Die Ursachen hierfür können ein Fibrinbelag um den Katheter, ein intraluminaler Thrombus, oder eine Thrombose der Vene sein (Baskin et al., 2009). Die Häufigkeit einer thrombotischen Okklusion des Katheters wird mit bis zu 25% berichtet (Jordan et al., 2008). Nachgewiesene Ereignisse werden in verschiedenen Arbeiten mit einer Häufigkeit von 1,4% bis 2,8% angegeben (Heibl et al., 2010; Ignatov et al., 2009). Diese Schwankung kann damit erklärt werden, dass viele Okklusionen mit z.B. einer einfachen Spülung des Katheters mit Kochsalz und Heparin sofort behoben und nicht als mögliche Komplikationen erfasst wurden. In anderen Fällen kann ein Wiedereröffnungsversuch mit thrombolytischen Substanzen wie z.B. Alteplase durchgeführt werden. Eine große doppelblind-kontrollierte Studie konnte zeigen, dass nach der ersten Behandlung mit Alteplase 74% der thrombotierten Katheter wiedereröffnet werden konnten (in der Placebo-Gruppe nur 17%). Wurde bei erfolglosem ersten Versuch noch ein zweiter Versuch durchgeführt, stieg die Erfolgsrate auf 90%. Dabei ereigneten sich keine bedeutenden Komplikationen (Ponec et al., 2001).

#### 4.4 Sonstige Komplikationen

Als dritthäufigste Komplikation kam mit einer Rate von 2,3% (n=7) bei den analysierten Patienten eine Dislokation des Katheters vor. Solche Dislokationen, z.B. in die Halsvenen, können auch mit großer Verspätung nach der Implantation auftreten und werden mittels radiologischer Interventionen über die V. femoralis ohne Explantation des Systems behoben (Teichgraber et al., 2011).

Im untersuchten Patientenkollektiv kam es in 4 Fällen (1,3% aller durchgeführten Eingriffe) zu einem Paravasat der injizierten Medikamente oder Lösungen. Eine genaue Ursache für das Auftreten dieser Komplikation wurde in der Krankenakte nicht angegeben. In den Arbeiten anderer Autoren tritt eine Paravasation in 1,8% bis 6% der Fälle auf (Ignatov et al., 2009; Lokich et al., 1985; Nanninga et al., 1991; Poorter et al., 1996). Eine Katheterleckage kann verschiedene Ursachen haben. Häufig ist für das Auslaufen der Flüssigkeit eine Dislokation der Nadel während der Infusion verantwortlich (Nanninga et al., 1991). Ermüdungsrisse treten bei abrupten Richtungswechsel der intravasalen Lage des Katheters auf (Leinung et al., 2002).

Zu den seltenen Komplikationen gehört das „pinch off“-Syndrom, welches durch den akuten Verschluss des Katheters aufgrund Kompression zwischen Klavikula und erster Rippe definiert wird. Die Häufigkeit wird in der Literatur mit bis zu 0,5% angegeben (Biffi et al., 1997). Diese Komplikation kann auftreten wenn die V. subclavia als Punktionsort für die Implantation des Systems gewählt wird, sie trat bei den untersuchten 310 Patienten nicht auf.

#### 4.5 Endoffene und Groshong- Katheter

Groshong-Katheter mit Ventilmechanismus bieten einen theoretischen Vorteil gegenüber den endoffenen Kathetern, indem sie den Blutrückstrom im Katheterlumen verhindern. Im Vergleich zu den konventionellen endoffenen Kathetern soll auf diese Weise die Komplikationsrate verringert werden. Einen besonderen Effekt soll das geschlossene Lumen auf das verminderte Auftreten von Infektionen und thrombotischen Okklusionen des Katheters aufweisen (Hou et al., 2005; Ishizuka et al., 2009). Da ein System mit einem Groshong-Katheter im Vergleich zu einem Port mit endoffenem Anschluss deutlich teurer ist, sollte der Groshong-Katheter in der Senkung der Komplikationsrate deutlich überlegen sein (Biffi et al., 2001; Ishizuka et al., 2009).

Hsieh et al. (2009) zeigten in einer retrospektiven Studie mit ca. 1350 erfassten Portimplantationen (830, 61% Groshong-Katheter; 518, 39% endoffene Katheter), dass Groshong-Katheter eine längere Verweildauer (218 vs. 143d) und eine statistisch signifikant niedrigere Rate an thrombotischen Komplikationen (5% vs. 2,5%,  $p=0,015$ ) aufweisen. Des Weiteren war das Vorhandensein eines endoffenen Katheters ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen. Dagegen zeigten sich in der endoffenen Gruppe weniger Katheterinfektionen (2,7% vs. 3,1%), das Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p=0,099$ ). In einem Vergleich von 190 Implantationen von getunnelten Groshong-Kathetern mit Zahlen aus der Literatur betreffend Broviac und Hickman-Katheter, zeigten Ruggiero et al. (2010), dass Groshong-Katheter niedrigere Raten an mechanischen Komplikationen aufweisen. Die erfassten mechanischen Komplikationen bestanden aus Okklusionen, Dislokationen und Rupturen der Katheter. Eine weitere retrospektive Arbeit mit 298 erfassten Eingriffen (139 Groshong-Katheter; 159 endoffene Katheter) zeigte ein signifikant längere durchschnittliche Verweildauer der Groshong-Katheter, es ergab sich jedoch kein Vorteil des Groshong-Katheters in der komplikationsfreien Überlebenszeit. Es zeigten sich leicht höhere Zahlen an infektiösen und thrombotischen Komplikationen bei den endoffenen Kathetern, die Ergebnisse wurden allerdings als nicht statistisch signifikant gewertet (Hou et al., 2005).

Biffi und seine Mitarbeiter konnten ebenfalls in einer prospektiven randomisierten Studie (2001) keinen eindeutigen Vorteil der Groshong-Systeme bestätigen. In dieser mit 302 Patienten durchgeführten Arbeit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von Frühkomplikationen oder Infektionen, es kam jedoch zu signifikant mehr Okklusionen des Groshong-Katheters mit der Unfähigkeit zur Blutaspiration. Zu dem gleichen Ergebnis kam die retrospektive Arbeit von Zotte Bomfim et al. (2013).

Ishizuka et al. (2009) untersuchten das Auftreten von infektiösen Komplikationen bei Groshong- und endoffenen Kathetern. Obwohl eine

Tendenz zu weniger systemischen Infektionen innerhalb der Groshong-Gruppe beobachtet wurde (2,35 vs 3,25/1000 Kathetertage), war auch hier das Ergebnis nicht statistisch signifikant ( $p=0,37$ ).

Die oben angeführten Studien zeigen insgesamt viele Limitationen, wie z.B. heterogene Patientenkollektive, kleine Patientenzahlen, monozentrischen und retrospektiven Charakter. Soweit bekannt gibt es bisher keine multizentrischen, doppelblind kontrollierten Studien oder Metaanalysen, welche die zwei verschiedenen Kathetertypen und insbesondere ihre Verwendung als Anschluss an einem subkutan implantierten Portsystem untersuchen. Dadurch kann nach Durchsicht der internationalen Literatur keine eindeutige Überlegenheit eines Portsystems mit Groshong-Katheter gegenüber einem preisgünstigeren System mit endoffenem Katheter bestätigt werden.

Auch diese retrospektive Arbeit mit 310 Portimplantationen kam nicht zu dem Ergebnis eines eindeutigen Vorteils der Portsysteme mit Groshong-Katheter. Bei 214 Implantationen von endoffenen Kathetern kam es zu 26 Komplikationen (12,5%; 95%-KI 5,3% bis 16,5%), wogegen bei 96 Implantationen von Groshong-Kathetern insgesamt 19 Komplikationen (19,8%; 95%-KI 8,6% bis 27,7%) auftraten. Infektiöse Ereignisse traten bei den untersuchten Patienten weniger häufig in der Gruppe der Groshong-Katheter auf ( $n=3$ ; 3,1% vs.  $n=12$ ; 5,6%). Ein Grund hierfür kann jedoch sein, dass die Portsysteme mit Groshong-Katheter deutlich seltener zur Verabreichung parenteraler Ernährung genutzt wurden (9,4% vs. 20,6%). Andererseits zeigte die Gruppe der endoffenen Katheter weniger thrombotische Komplikationen ( $n=4$ ; 1,9% vs.  $n=6$ ; 6,2%).

#### 4.6 Kritik

Wie bei jeder retrospektiven Arbeit gibt es auch in dieser Analyse einige Einschränkungen und Kritikpunkte, die bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden müssen.

Als Erstes stützt sich die gesamte Datenerhebung auf die Dokumentation, die in Akten, Arztbriefen und EDV-Programme zu finden ist. Es ist anzunehmen, dass einige Ereignisse, die definitionsgemäß eine Komplikation darstellen würden, nicht als solche dokumentiert wurden und somit bei der Datenerfassung nicht berücksichtigt wurden, wenn sie nach geeigneten Maßnahmen wieder behoben wurden oder sich keine weiteren Konsequenzen ergaben. Zum Beispiel wurde womöglich eine Katheterokklusion nicht beschrieben, falls durch einen leicht erhöhten Injektionsdruck oder Spülung mit Heparin die Funktion des Portkatheters umgehend wiederhergestellt wurde. Auch asymptomatische Patienten mit einer Armvenenthrombose wurden hier nicht einbezogen.

Ein weiterer Kritikpunkt besteht in der Zusammensetzung des Patientenkollektivs. In dieser Arbeit wurden die Patienten, die eine Implantation im ambulanten Bereich bekamen, nicht eingeschlossen. Zum einen konnten diese aus EDV-technischen Gründen nicht identifiziert werden, zum anderen ist die Dokumentation lückenhafter als bei stationären Patienten. In der Literatur gibt es Hinweise dafür, dass eine stationäre Portimplantation mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden ist, da das Portsystem stationär häufiger benutzt wird und in den Tagen nach Implantation nosokomialen Erregern ausgesetzt ist (Pandey et al., 2013). Zudem ist davon auszugehen, dass sich Patienten, die eine Portimplantation stationär bekommen, in einem schlechteren Allgemeinzustand befinden und eventuell kurz vor der Portimplantation einer größeren Operation unterzogen wurden. In der Literatur konnte kein signifikanter Vorteil einer Implantation im ambulanten Bereich gezeigt werden (Hsieh et al., 2009).

## 5 Zusammenfassung

---

Ziel dieser Arbeit war es, retrospektiv die aufgetretenen Komplikationen nach Implantation eines vollständig subkutan implantierbaren Portsystems mit angeschlossenem endoffenem oder Groshong-Katheter zu untersuchen. Die demographische Daten der Patienten sowie die zugrunde liegende Erkrankung, die Indikation zur Anlage des Systems, der verwendete Kathetertyp, die Liegedauer der Systeme, die aufgetretenen Komplikationen und die Gründe zur Explantation des Portkatheters wurden evaluiert.

In den Jahren 2008 bis 2011 wurden im Stauferklinikum Schwäbisch Gmünd 310 Portsysteme bei 294 Patienten (163 Frauen, 131 Männer) implantiert. Das durchschnittliche Alter bei Implantation betrug 64,2 Jahre (31-91 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit endete im Dezember 2012 und es gelang die Auswertung aller Eingriffe. Die Gesamtliegedauer aller implantierten Portkatheter betrug 123.483 Tage. Die Mehrheit der Patienten (95,2%) litt an einer soliden Tumorerkrankung. Eine hämatologische Neoplasie zeigte sich bei 4,4% der Patienten und bei einem Patienten fand sich eine benigne Erkrankung.

Bei 214 Eingriffen (69%) wurde ein System mit endoffenem Katheter implantiert, während bei den restlichen 96 Eingriffen (31%) ein System mit Groshong-Katheter benutzt wurde.

Die Gesamtkomplikationsrate bei allen durchgeführten Eingriffen betrug 14,5% (0,36/1000 d). In der Gruppe der endoffenen Katheter kam es zu einer Komplikationsrate von 12,1% (95%-KI 5,3%-16,5%; 0,37/1000 d) im Vergleich zu 19,8% (95%-KI 8,6%-27,7%; 0,35/1000d) in der Gruppe der Groshong-Katheter. In der Gesamtzahl der Eingriffe trat als häufigste Komplikation eine katheterassoziierte Infektion auf (4,8%; 0,12/1000d), gefolgt von den katheterassoziierten Thrombosen, welche in 3,2% (0,08/1000d) der Fälle auftraten. Der Hauptanteil der Komplikationen (68,9%) ereignete sich als Spätkomplikation nach dem 30. postoperativen Tag. Als häufigster bakterieller Erreger der katheterassoziierten Infektionen wurde *Staphylococcus epidermidis* isoliert.

Während des Beobachtungszeitraums verstarben 181 Patienten (59%) an ihrer Grunderkrankung. Zu einer komplikationsbedingten Explantation des Systems kam es in 9,3% der durchgeführten Eingriffe.

Vollimplantierbare Portsysteme sind sicher und weisen niedrige Komplikationsraten auf. Mit einer Gesamtkomplikationsrate von 14,5% liegen die Ergebnisse dieser Analyse im Mittelfeld der in der internationalen Literatur vergleichbaren Studien. Auch die Art der aufgetretenen Komplikation korreliert mit den Ergebnissen der anderen Autoren. In dieser Analyse konnte kein eindeutiger Vorteil der Groshong-Katheter gegenüber endoffener Katheter gezeigt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

---

- Ahmed, Z., & Mohyuddin, Z. (1998). Complications associated with different insertion techniques for Hickman catheters. *Postgraduate medical journal*, 74(868), 104-107.
- Bard Access Systems. (2003). Ports- Product Information
- Baskin, J., Pui, C., Reiss, U., Wilimas, J., Metzger, M., Ribeiro, R., & Howard, S. (2009). Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet*, 374, 159-169.
- Beraud, G., Seguy, D., Alfandari, S., Lenne, X., Leburgue, F., Faure, K., & Guery, B. (2012). Factors associated with recurrence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31(11), 2929-2933.
- Bern, M. M., Lokich, J. J., Wallach, S. R., Bothe, J. A., 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.
- 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. *Eur J Cancer*, 33(8), 1190-1194.
- Biffi, R., De Braud, F., Orsi, F., Pozzi, S., Arnaldi, P., Goldhirsch, A., Rotmensz, N., Robertson, C., Bellomi, M., & Andreoni, B. (2001). A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer*, 92(5), 1204-1212.
- 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. *Ann Oncol*, 9, 767-773.
- Biffi, R., Orsi, F., Pozzi, S., Pace, U., Bonomo, G., Monfardini, L., Della Vigna, P., Rotmensz, N., Radice, D., Zampino, M. G., Fazio, N., de Braud, F., Andreoni, B., & Goldhirsch, A. (2009). Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. *Ann Oncol*, 20(5), 935-940.
- Bow E., K. M., Clinch 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.
- Burton, D. C., Edwards, J. R., Horan, T. C., Jernigan, J. A., & Fridkin, S. K. (2009). Meticillin-resistant staphylococcus aureus central line-



- associated bloodstream infections in us intensive care units, 1997-2007. *JAMA*, 301(7), 727-736.
- Busch, J. D., Herrmann, J., Heller, F., Derlin, T., Koops, A., Adam, G., & Habermann, C. R. (2012). Follow-up of radiologically totally implanted central venous access ports of the upper arm: long-term complications in 127,750 catheter-days. *AJR Am J Roentgenol*, 199(2), 447-452.
- Chang, L., Tsai, J.-S., Huang, S.-J., & Shih, C.-C. (2000). Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *American Journal of Infection Control*, 31(1), 34-39.
- Chen, I. C., Hsu, C., Chen, Y. C., Chien, S. F., Kao, H. F., Chang, S. Y., Hu, F. C., & Yeh, K. H. (2013). Predictors of bloodstream infection associated with permanently implantable venous port in solid cancer patients. *Annals of Oncology*, 24(2), 463-468.
- Colomb, V., Fabeiro, M., Dabbas, M., Goulet, O., Merckx, J., & Ricour, C. (2000). Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr*, 19(5), 355-359.
- Cotogni, P., Pittiruti, M., Barbero, C., Monge, T., Palmo, A., & Boggio Bertinet, D. (2013). Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 37(3), 375-383.
- 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.
- Covey, A. M., Toro-Pape, F. W., Thornton, R. H., Son, C., Erinjeri, J., Sofocleous, C. T., Brody, L. A., Brown, K. T., Sepkowitz, K. A., & Getrajdman, G. I. (2012). Totally implantable venous access device placement by interventional radiologists: are prophylactic antibiotics necessary? *J Vasc Interv Radiol*, 23(3), 358-362.
- van de Wetering, M., van Woensel, J., & Lawrie, T. (2013). Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11.
- Debourdeau, P., Farge, D., Beckers, M., Baglin, C., Bauersachs, R. M., Brenner, B., Brilhante, D., Falanga, A., Gerotzafias, G. T., Haim, N., Kakkar, A. K., Khorana, A. A., Lecumberri, R., Mandala, M., Marty, M., Monreal, M., Mousa, S. A., Noble, S., Pabinger, I., Prandoni, P., Prins, M. H., Qari, M. H., Streiff, M. B., Syrigos, K., Buller, H. R., & Bounameaux, H. (2013). International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost*, 11(1), 71-80.
- Denny, D. F. (1993). Placement and management of long-term central venous access catheters and ports. *American Journal of Roentgenology*, 161(2), 385-393.

- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. (2012). ZVK Infektionen. Retrieved 06.02.2015 <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/zvk-infektionen>
- Fätkenheuer, G., Buchheidt, D., Cornely, O. A., Fuhr, H.-G., Karthaus, M., Kisro, J., Leithäuser, M., Salwender, H., Südhoff, T., Szelényi, H., & Weissinger, F. (2003). Central venous catheter (CVC)-related infections in neutropenic patients. *Annals of Hematology*, *82*(2), S149-S157.
- Haeder, L., & Jähne, J. (2013). Indikation, Technik und Komplikationen der Portimplantation. *Der Chirurg*, *84*(7), 572-579.
- Heibl, C., Trommet, V., Burgstaller, S., Mayrbaeurl, B., Baldinger, C., Koplmüller, R., Kuhr, T., Wimmer, L., & Thaler, J. (2010). Complications associated with the use of Port-a-Caths in patients with malignant or haematological disease: a single-centre prospective analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*, *19*(5), 676-681.
- Herrmann, K. A., Waggerhauser, T., Helmberger, T., Heinemann, V., Sittek, H., & Reiser, M. (1999). Interventionell-radiologische perkutane Implantation intravenöser Port-Katheter-Systeme. *Der Radiologe*, *39*(9), 777-782.
- Hou, S. M., Wang, P. C., Sung, Y. C., Lee, H. H., Liu, H. T., & Chen, Y. H. (2005). Comparisons of outcomes and survivals for two central venous access port systems. *J Surg Oncol*, *91*(1), 61-66.
- Hsieh, C.-C., Weng, H.-H., Huang, W.-S., Wang, W.-K., Kao, C.-L., Lu, M.-S., & Wang, C.-S. (2009). Analysis of risk factors for central venous port failure in cancer patients. *World Journal of Gastroenterology*, *15*(37), 4709.
- 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. *Eur J Surg Oncol*, *35*(3), 241-246.
- Ishizuka, M., Nagata, H., Takagi, K., Sawada, T., & Kubota, K. (2009). Valve system does not reduce the catheter-related bloodstream infection. *J Invest Surg*, *22*(6), 430-434.
- Jordan, K., Behlendorf, T., Surov, A., Kegel, T., Maher, G., & Wolf, H. H. (2008). Venous access ports: frequency and management of complications in oncology patients. *Onkologie*, *31*(7), 404-410.
- Karanlik, H., Kurul, S., Saip, P., Unal, E. S., Sen, F., Disci, R., & Topuz, E. (2011). The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. *Am J Surg*, *202*(1), 10-15.
- Kim, H. J., Yun, J., Kim, H. J., Kim, K. H., Kim, S. H., Lee, S.-C., Bae, S. B., Kim, C. K., Lee, N. S., Lee, K. T., Park, S. K., Won, J.-H., Park, H. S., & Hong, D. S. (2010). Safety and Effectiveness of Central Venous Catheterization in Patients with Cancer: Prospective Observational Study. *J Korean Med Sci*, *25*(12), 1748-1753.
- Kock, H.-J., Krause, U., Pietsch, M., Rasfeld, S., & Walz, M. K. (1996). Implantierbare Kathetersysteme. Erfahrungen bei 1000 Patienten mit zentralvenösen Ports. *Dtsch med Wschr*, *121*, 47-51.
- Kommision für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI. (2002). Empfehlungen zur Prävention Gefäßkatheterassoziierter Infektionen.

- Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 45(11), 907-924.
- 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. *Eur J Surg Oncol*, 33(1), 39-43.
- Kuizon, D., Gordon, S. M., & Dolmatch, B. L. (2001). Single-lumen subcutaneous ports inserted by interventional radiologists in patients undergoing chemotherapy: Incidence of infection and outcome of attempted catheter salvage. *Archives of Internal Medicine*, 161(3), 406-410.
- Lamont, J. P., McCarty, T. M., Stephens, J. S., Smith, B., Carlo, J. T., Livingston, S., & Kuhn, J. A. (2003). A randomized trial of valved vs nonvalved implantable ports for vascular access. *BUMC Proceedings*, 16, 384-387.
- Lavau-Denes, S., Lacroix, P., Maubon, A., Preux, P. M., Genet, D., Venat-Bouvet, L., Labourey, J. L., Martin, J., Slaouti, P., & Tubiana-Mathieu, N. (2013). Prophylaxis of catheter-related deep vein thrombosis in cancer patients with low-dose warfarin, low molecular weight heparin, or control: a randomized, controlled, phase III study. *Cancer Chemother Pharmacol*, 72(1), 65-73.
- Leinung, S., Würfl, P., Anders, K., Deckert, F., & Schönfelder, M. (2002). Portkatheterbrüche bei 361 implantierten Portsystemen Ursachenanalyse – Lösungsmöglichkeiten – Literaturübersicht. *Der Chirurg*, 73(7), 696-699.
- Lokich, J. J., Bothe, A., Benotti, P., & Moore, C. (1985). Complications and management of implanted venous access catheters. *Journal of Clinical Oncology*, 3(5), 710-717.
- Maki, D. G., Kluger, D. M., & Crnich, C. J. (2006). The Risk of Bloodstream Infection in Adults With Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(9), 1159-1171.
- Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J., Sherertz, R. J., & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1), 1-45.
- Miller, D. L., O'Grady, N. P., & Society of Interventional, R. (2012). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance. *J Vasc Interv Radiol*, 23(8), 997-1007.
- 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). *Thromb Haemost*, 75(2), 251-253.
- Nanninga, A. G., de Vries, E. G. E., Willemse, P. H. B., Oosterhuis, B. E., Sleijfer, D. T., Hoekstra, H. J., & Mulder, N. H. (1991). Continuous infusion of chemotherapy on an outpatient basis via a totally implanted

- venous access port. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 27(2), 147-149.
- Nelson, E. T., Gross, M. E., Mone, M. C., Hansen, H. J., Nelson, E. W., & Scaife, C. L. (2013). A survey of American College of Surgery fellows evaluating their use of antibiotic prophylaxis in the placement of subcutaneously implanted central venous access ports. *The American Journal of Surgery*, 206(6), 1034-1040.
- Niederhuber, J., Ensminger, W., Gyves, J., Liepman, M., Doan, K., & Cozzi, E. (1982). Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*, 92(4), 706-712.
- Niederhuber J. E., E. W., Gyves J. W., Liepman M., Doan K., Cozzi E. (1982). Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*, 92(4), 706-712.
- O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., Lipsett, P. A., Masur, H., Mermel, L. A., Pearson, M. L., Raad, I. I., Randolph, A. G., Rupp, M. E., Saint, S., & Committee, t. H. I. C. P. A. (2011). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 52(9), e162-e193.
- Opilla, M. (2008). Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *American Journal of Infection Control*, 36(10), S173. e175-S173. e178.
- Pandey, N., Chittams, J. L., & Trerotola, S. O. (2013). Outpatient placement of subcutaneous venous access ports reduces the rate of infection and dehiscence compared with inpatient placement. *J Vasc Interv Radiol*, 24(6), 849-854.
- Pittiruti, M., Hamilton, H., Biffi, R., MacFie, J., Pertkiewicz, M., & Espen. (2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr*, 28(4), 365-377.
- Ponec, D., Irwin, D., Haire, W. D., Hill, P. A., Li, X., & McCluskey, E. R. (2001). Recombinant tissue plasminogen activator (alteplase) for restoration of flow in occluded central venous access devices: a double-blind placebo-controlled trial—the Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded Lines (COOL) efficacy trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 12(8), 951-955.
- Poorter, R. L., Lauw, F. N., Bemelman, W. A., Bakker, P. J. M., Taat, C. W., & Veenhof, C. H. N. (1996). Complications of an Implantable Venous Access Device (Port-a-Cath®) During Intermittent Continuous Infusion of Chemotherapy. *Eur J Cancer*, 32A(13), 2262-2266.
- Puel, V., Caudry, M., Le Métayer, 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.
- Ratilal, B. O., Costa, J., & Sampaio, C. (2006). Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *The Cochrane Library*.
- Ruggiero, A., Barone, G., Margani, G., Nanni, L., Pittiruti, M., & Riccardi, R. (2010). Groshong catheter-related complications in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*, 54(7), 947-951.

- Samaras, P., Dold, S., Braun, J., Kestenholz, P., Breitenstein, S., Imhof, A., Renner, C., Stenner-Liewen, F., & Pestalozzi, B. C. (2008). Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology*, 74(3-4), 237-244.
- Santarpia, L., Pasanisi, F., Alfonsi, L., Violante, G., Tiseo, D., De Simone, G., & Contaldo, F. (2002). Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) - related sepsis: A report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr*, 21(3), 207-211.
- Scaife, C. L., Gross, M. E., Mone, M. C., Hansen, H. J., Litz, C. L., Nelson, E. T., Anderson, C. J., Wagner, G., Gawlick, U., & Nelson, E. W. (2010). Antibiotic prophylaxis in the placement of totally implanted central venous access ports. *The American Journal of Surgery*, 200(6), 719-723.
- Schwarz, R. E., Groeger, J. S., & Coit, D. G. (1997). Subcutaneously implanted central venous access devices in cancer patients. *Cancer*, 79(8), 1635-1640.
- Silberzweig, J. E., Sacks, D., Khorsandi, A. S., & Bakal, C. W. (2003). Reporting Standards for Central Venous Access. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 14(9), S443-S452.
- Sutherland, D. E., Weitz, I. C., & Liebman, H. A. (2003). Thromboembolic complications of cancer: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *American Journal of Hematology*, 72(1), 43-52.
- Teichgraber, U. K., Pfitzmann, R., & Hofmann, H. A. (2011). Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Dtsch Arztebl Int*, 108(9), 147-153; quiz 154.
- Tesselaar, M., Ouwerkerk, J., Nooy, M., Rosendaal, F., & Osanto, S. (2004). Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients. *Eur J Cancer*, 40(15), 2253-2259.
- Tokars, J. I., Cookson, S. T., McArthur, M. A., Boyer, C. L., McGeer, A. J., & Jarvis, W. R. (1999). Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Annals of Internal Medicine*, 131(5), 340-347.
- Ulrich, S., Taverna, C., & Bächli, E. (2004). Thromboseprophylaxe bei Patienten mit implantiertem Port-A-Cath – was tun? Eine nicht durchgeführte Studie. *Schweizer Med Forum*, 4, 562-564.
- 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*, 19(1), 9-15.
- Walser, E. M. (2012). Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 35(4), 751-764.
- Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent, S. M., Seifert, H., Wenzel, R. P., & Edmond, M. B. (2004). Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Clinical Infectious Diseases*, 39(3), 309-317.
- Young, A. M., Billingham, L. J., Begum, G., Kerr, D., Hughes, A., Rea, D., Shepherd, S., Stanley, A., Sweeney, A., Wilde, J., & Wheatley, K. (2009).

- Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial. *Lancet*, 373, 567-574.
- Zhou, J., Qian, S., He, W., Han, G., Li, H., & Luo, R. (2014). Implanting totally implantable venous access port via the internal jugular vein guided by ultrasonography is feasible and safe in patients with breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 12(1), 378.
- Zottele Bomfim, G. A., Wolosker, N., Yazbek, G., Bernardi, C. V., Valentim, L. A., De Castro, T. M., Pignataro, B. S., Benitti, D. A., & Nishinari, K. (2013). Comparative Study of Valved and Nonvalved Fully Implantable Catheters Inserted Via Ultrasound-Guided Puncture for Chemotherapy. *Annals of Vascular Surgery*, 28(2), 351-357.

## 7 Erklärung zum Eigenanteil

---

Die Arbeit wurde im Zentrum für Innere Medizin des Stauferklinikums Schwäbisch Gmünd unter Betreuung von Professor Dr. H. Hebart durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. H. Hebart, Chefarzt der Abteilung für Innere Medizin

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Schwäbisch Gmünd, den 12.04.2016

Lamprini Georgoula

## Danksagung

---

Zum Abschluss meiner Inaugural-Dissertation möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Holger Hebart für die Überlassung des Themas dieser Arbeit, sowie für die fortwährende freundliche Unterstützung und hervorragende Betreuung bedanken.

Diese Arbeit wäre ohne die Hilfe vieler Menschen nicht möglich gewesen. Ihnen gilt mein besonderer Dank:

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Jörg Michel für seine große Hilfe bei allen computertechnischen Fragen und Problemen.

Frau Däs-Weinmann, Frau Heisig, den Mitarbeiterinnen der Spezialisierten Ambulanten Palliativpflege und des Archivs im Stauferklinikum Schwäbisch Gmünd danke ich ganz herzlich für die Unterstützung bei der Sammlung der Daten.

Ebenfalls bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Biometrie der Universität Tübingen für die kompetente Beratung.

Am Ende, aber nicht zuletzt, möchte ich meinem Mann für seine überragende Geduld und Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit danken. Meistens unbewusst, fand er die richtigen Worte um mich in dieser Lebensphase zu stärken. Ein ganz herzliches Dankeschön geht an meine Mutter, mein Vorbild einer starken Frau, die mir immer viel Kraft und gute Ratschläge gab.