

Aus dem
CharitéCentrum 6, Klinik für Strahlenheilkunde
Campus Virchow-Klinikum
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. B. Hamm

Habilitationsschrift

Zentralvenöse Zugänge: Bildgesteuerte Implantation, optimierter Arbeitsablauf, Detektion und Therapie assoziierter Komplikationen

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Diagnostische Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Bernhard Gebauer

geboren am 03. Juni 1969 in Hamburg

eingereicht: November 2007

Dekan: Professor Dr. med. M. Paul

Gutachter: 1. Professor Dr. med. C. Düber/Mainz
2. Professor Dr. med. A. Bücken/Homburg (Saar)

Zusammenfassung

In den vorliegenden Arbeiten wurde der Einfluss einer optimierten Implantationstechnik auf den primären Implantationserfolg und auf spätere Katheterkomplikationen anhand verschiedener zentralvenöser Katheter untersucht. Weitere Arbeiten überprüfen die Möglichkeiten der interventionellen Radiologie im Komplikationsmanagement zentralvenöser Katheter. Abschließend wurde die Verwendung zentralvenöser Katheter zur Hochdruck-Kontrastmittelinjektion in der Computertomographie untersucht.

Bei Verwendung einer standardisierten Implantationstechnik mit sonographisch gesteuerter venöser Punktion und fluoroskopisch gesteuerter Katheterimplantation konnte bei allen untersuchten Kathetern (peripher inserierter zentralvenöser Katheter (PICC) (31/32), Portkatheter (298/299), Hickman (207/211)) ein konstanter primärer technischer Erfolg > 96% erzielt werden. Nach den Kriterien der Society of Interventional Radiology (SIR) traten in einem geringen Prozentsatz periinterventionelle Minor-Komplikationen (1,9 – 6%), aber keine Major-Komplikationen auf. Die beschriebene Technik erlaubt die sichere, zuverlässige und komplikationsarme Implantation zentralvenöser Zugänge auch unter Ausbildungsbedingungen; die zentralvenöse Katheterimplantation ist in unserer Klinik Teil der angiographischen Ausbildung während der Rotation der Assistenzärzte.

Das bevorzugte Gefäß zur Etablierung eines zentralvenösen Zugangs (insbesondere für Portkatheter und getunnelte Katheter) ist bei unserer Technik die Vena jugularis interna, da diese im Ultraschall gut darstellbar ist und bei der Punktion das geringste Komplikationsrisiko bietet. Der Katheterverlauf im Gefäß ist relativ gerade, insbesondere bei Verwendung der rechten Vena jugularis interna, woraus vermutlich weniger Venenwandirritationen und Langzeitkomplikationen (insbesondere Thrombosen, Stenosen) resultieren. Im Gegensatz zum Zugang über die Vena subclavia ist beim jugulären Zugang ein Pinch-off-Syndrom, Einklemmung des Katheters zwischen erster Rippe und Clavikula mit Gefahr der Katheterfraktur, unmöglich.

Die prophylaktische Antibiose, wie sie bei der Implantation anderer Implantate, wie z.B. künstlicher Gelenke oder Herzschrittmacher, routinemäßig angewendet wird, ist bei der Implantation langfristiger zentralvenöser Katheter umstritten. In einer Umfrage

bei 401 interventionellen Radiologen in den USA gaben 47% an, immer eine prophylaktische Antibiose zu benutzen und 33% gelegentlich [1]. In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir den Effekt der prophylaktischen „single-shot“-Antibiose auf die Rate infektbedingter Portexplantationen bei insgesamt 164 Portimplantationen. Als Antibiotikum wurde ein Aminopenicillin in Kombination mit Sulbactam als Inhibitor der β -Lactamase eingesetzt, da diese Kombination zum einen ein breites Wirkspektrum inklusive der Hautkeime aufweist und zum anderen recht kostengünstig ist. Aufgrund von infektiösen Komplikationen mussten in der Prophylaxe-Gruppe ein (1/75; 1,3%) und in der Gruppe ohne Prophylaxe sechs (6/89; 6,7%) Portsysteme entfernt werden. Die statistische Analyse ergab dabei einen Trend zugunsten der prophylaktischen Antibiotikatherapie, aber keinen signifikanten Unterschied ($p=0,07$; Welch´s t-Test).

Da zuverlässige zentralvenöse Zugänge in der modernen Medizin eine immer größere Rolle spielen, ist es unerlässlich Katheterkomplikationen frühzeitig zu erkennen und diese gegebenenfalls zu therapieren ohne dass eine Explantation erforderlich ist. Insbesondere bei Langzeitkathetern, wie getunnelten Kathetern oder Portsystemen, ist eine Katheterrevision unter Belassung des Katheters indiziert. Bei getunnelten Kathetern (Hickman-Katheter) konnten 11 von 13 (85%) nicht-infektiösen Katheterkomplikationen (Blutung, Thrombose, Fibrin-Sheath, Wandadhärenz, Ruptur) mittels interventionell-radiologischer Techniken therapiert werden. Bei migrierten Port-Kathetern gelang eine Katheterkorrektur in 27 von 29 Fällen (93%).

Die Hochdruck-Kontrastmittelinjektion ist bei der Verwendung moderner Mehrzeilen-Computertomographen und Magnetresonanztomographen zur Diagnostik oftmals unerlässlich. Die maximale Druckbelastung zentralvenöser Katheter wird bei der Verwendung einer Hochdruckinjektion meist deutlich überschritten. In ex-vivo Bedingungen untersuchten wir 20 verschiedene Portkatheter mit einer Hochdruck-Kontrastmittelinjektion und konnten feststellen, dass alle Systeme eine Injektion von 2 ml/s bei einer Druckbegrenzung von 325 PSI zuließen. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass nur ex-vivo Bedingungen getestet wurden und somit keine Katheterveränderungen, wie beispielsweise thrombotische Auflagerungen oder Fibrinscheiden (fibrin-sheath) zum Tragen kamen. Die Druckmaxima der Hersteller wurden deutlich überschritten, so dass die Haftung bei Fehlfunktion auf den Anwender über-

geht. Die amerikanische Behörde für Arzneimittel- und Medizinprodukte hat im Jahr 2004 eine Warnung vor der Benutzung von nicht zur Hochdruckinjektion zugelassenen zentralvenösen Kathetern veröffentlicht. Seitdem ist die Industrie bemüht hochdruckkompatible Katheter zu entwickeln und auf den Markt zu bringen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die interventionelle Radiologie bei der Implantation zentralvenöser Katheter durch eine optimierte, kombiniert sonographisch-fluoroskopische Implantationstechnik die periprozeduralen Komplikationen bei hoher primärer technischer Erfolgsrate reduzieren kann. Darüberhinaus ist die interventionelle Radiologie idealer Ansprechpartner bei Komplikationen zentralvenöser Katheter, da der Radiologe bei der Diagnostik und Therapie von Komplikationen einen wichtigen Beitrag leisten kann. In diesem Zusammenhang wäre bei zunehmender Verbreitung langfristiger, zentralvenöser Katheter die Etablierung eines zentralvenösen Katheterservices in den radiologischen Fachabteilungen der Krankenhäuser und spezialisierter radiologischer Praxen wünschenswert.

Schlagwörter:

zentralvenöse Katheter, Komplikationen, Infektionen, Komplikationsmanagement, Hochdruckinjektion

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	2
INHALTSVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 HISTORISCHE ENTWICKLUNG ZENTRALVENÖSER ZUGÄNGE	6
1.2 EINTEILUNG ZENTRALVENÖSER ZUGÄNGE	9
1.2.a <i>Nicht-getunnelte zentralvenöse Katheter</i>	11
1.2.b <i>Getunnelte zentralvenöse Katheter</i>	11
1.3 GRUNDSÄTZE DER IMPLANTATION	12
2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT	14
3 PUBLIKATIONEN ZUM THEMA	15
3.1 OPTIMALE IMPLANTATIONSTECHNIK FÜR ZENTRALVENÖSE KATHETER	15
3.1.a <i>Peripher inserierter zentralvenöser Katheter (PICC)</i>	15
3.1.b <i>Implantationstechnik Port-Katheter</i>	22
3.1.c <i>Implantationstechnik großlumige, getunnelte zentralvenöse Katheter</i>	29
3.2 ANTIBIOTIKAPROPHYLAXE WÄHREND DER IMPLANTATION	39
3.3 RADIOLOGISCHE DIAGNOSTIK VON KOMPLIKATIONEN ZENTRALVENÖSER VERWEILKATHETER	47
3.4 BILDGEBEND GESTEUERTE THERAPIE VON KATHETERKOMPLIKATIONEN	60
3.5 KONTRASTMITTELDRUCKINJEKTION ÜBER ZENTRALVENÖSE PORTKATHETER ZUR COMPUTERTOMOGRAPHISCHEN DIAGNOSTIK	67
4 DISKUSSION UND AUSBLICK	75
4.1 IMPLANTATION ZENTRALVENÖSER ZUGÄNGE	75
4.2 KOMPLIKATIONSMANAGEMENT	77
4.3 HOCHDRUCKINJEKTIONEN ÜBER ZENTRALVENÖSE KATHETER	78
4.4 LIMITATIONEN DER VORGELEGTEN ARBEITEN	79
4.5 PERSPEKTIVEN UND AUSBLICK	80
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	82
LITERATURVERZEICHNIS	83
DANKSAGUNG	91
ERKLÄRUNG	92

1 Einleitung

Zentralvenöse Katheter, mit Katheterspitze per definitionem in der Vena cava oder dem rechten Vorhof, spielen in der intensivierten Therapie moderner Medizin eine entscheidende Rolle. Zentralvenöse Katheter können zur Überwachung des zentralvenösen oder pulmonalarteriellen Drucks, zur Applikation von Substanzen oder zur Hämodialyse eingesetzt werden.

Zahlreiche moderne Therapeutika benötigen ein hohes Verteilungsvolumen und einen hohen venösen Blutfluss, damit sie nicht die Venenwand reizen oder zur Thrombophlebitis beziehungsweise Thrombose führen. Darüber hinaus kann eine versehentliche paravasale Infusion schwerwiegende Konsequenzen haben. Dazu zählen zum Beispiel zahlreiche Chemotherapeutika, parenterale, hochkalorische Ernährung, hyperosmolare Substanzen, einige Antibiotika und andere. Zusätzlich kann bei schwierigen peripheren Venenverhältnissen, bei intravenöser Dauertherapie oder zur ambulanten, heimatnahen Therapie ein permanenter zentralvenöser Zugang erforderlich sein.

1.1 Historische Entwicklung zentralvenöser Zugänge

Am Anfang der historischen Entwicklung zentralvenöser Zugänge steht der Selbstversuch von Werner Forssmann, der als erster 1929 eine radiologisch dokumentierte Sondierung des rechten Vorhofs und der zentralen Venen über eine periphere Vene mittels eines urologischen Katheters beschrieb [2, 3]. Sein berühmter Selbstversuch wurde 1956 mit dem Nobelpreis für Medizin gewürdigt. Vor dem Selbstversuch von Forssmann hatten bereits Bleichröder et. al. 1912 von der Möglichkeit der intraarteriellen und intravenösen Katheterisierung berichtet, jedoch auf eine radiologische Verifikation der Katheterlage verzichtet [4]. Darüber hinaus wird berichtet, dass bereits 1831 Dieffenbach eine Katheterisierung des linken Herzens über eine Arterie zur Behandlung eines Patienten mit Cholera eingesetzt haben soll, jedoch verzichtete er auf eine Veröffentlichung, da er um seinen Ruf fürchtete [5].

Nach dem zweiten Weltkrieg erschienen die ersten Arbeiten, die zentralvenöse Katheter in größeren Studien zur zentralvenösen Ernährung und Flüssigkeitssubstitution einsetzten. Duffy berichtete 1949 über 72 Patienten, bei denen er einen zentralvenösen Katheter über die Vena jugularis externa implantierte [6]. Fast zeitgleich veröf-

fentlichte Aubaniac 1952 seine zehnjährige Erfahrung mit zentralvenösen Kathetern über einen infraclavikulären Zugang bei Kriegsverletzten. Die Technik des infraclavikulären Zugangs zeigte jedoch auch nach technischen Verbesserungen noch eine hohe Komplikationsrate, so dass sich der von Yoffa eingeführte supraclavikuläre Zugang zur Vena subclavia durchsetzte [7].

Um die Infektionsrate insbesondere bei langfristigen zentralvenösen Kathetern zu reduzieren, wurden getunnelte Katheter entwickelt, welche durch einen langen subkutanen Verlauf des Katheters zwischen dem Haut- und Gefäßeintritt einen erhöhten Schutz von Keimmigration vom Hautniveau entlang des Katheters boten. Zusätzlich soll eine in den Körper einwachsende Manschette aus Dacron, die im subkutanen Verlauf des Katheters in den Schaft eingearbeitet ist, die Keimmigration verhindern. Der erste getunnelte Katheter wurde zur Ernährungstherapie von Kindern entwickelt und von Broviac 1973 vorgestellt [8]. Der Katheter wurde von Hickman für Patienten mit Knochenmarkstransplantation weiterentwickelt [9]. Auch für den Anfang 1960 von Stanley Shaldon eingeführten Hämodialysekatheter konnte gezeigt werden, dass eine Modifikation mit subkutaner Tunnelung und Dacron-Manschette zu reduzierten Infektionsraten führt [10, 11].

In den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts hielten komplett subkutan implantierbare Katheter mit mehrfach punktablem Reservoir in die Medizin Einzug [12, 13]. Die Reservoirs bestehen aus einem Metallgehäuse mit Membran, in der Regel aus Silikonkautschuk und waren ursprünglich von der NASA (National Aeronautics and Space Administration) für die kontinuierliche Schmierung von Raketenmotoren entwickelt worden. Diese Kathetersysteme werden Portkatheter genannt, vermutlich abgeleitet vom lateinischen „porta“ (Tür, Pforte, Zugang). Durch die komplett intrakorporale Lage des Katheters ist zum einen ein hohes Maß an Infektionsschutz gegeben, zum anderen für den Patienten ein günstiges kosmetisches Ergebnis ohne wesentliche Einschränkungen bei körperlicher Aktivität und Körperpflege gewährleistet.

Peripher inserierte zentralvenöse Katheter (PICC) sind seit den siebziger Jahren bekannt und haben in den letzten zehn Jahren vor allem in den Vereinigten Staaten (USA) und in England an Beliebtheit gewonnen [14]. Diese Katheter werden in eine Oberarmvene eingeführt und die Katheterspitze in Höhe des cavo-atrialen Übergang platziert. Grundsätzlich können diese Katheter bis zu 6-9 Monaten verbleiben und sind somit zur mittel- und langfristigen zentralvenösen Therapie geeignet. Die PICC-

Katheter hatten in der Vergangenheit Schwierigkeiten sich in Deutschland durchzusetzen, zum einen aufgrund des geringen Bekanntheitsgrades, zum anderen da sie von vielen mit Subclavia-Kathetern (Midline- oder Halfway-Kathetern) verwechselt werden.

Das ideale Kathetermaterial für einen langfristigen zentralvenösen Zugang sollte eine hohe Biokompatibilität und eine niedrige Biodegradation (Hydrolyse, Oxidation, enzymatischer Abbau) aufweisen. Darüber hinaus sollte das Material nicht durch aggressive Therapeutika, z.B. Chemotherapeutika, oder Antiseptiva angegriffen werden. Zusätzlich ist im vaskulären System eine geringe Thrombogenität der Oberfläche und des Lumens wichtig. Die Implantation des Katheters wird durch steifes, steuerbares Material erleichtert, andererseits ist das Risiko für eine Verletzung der Gefäßwand, z.B. Perforation, geringer bei elastischem, flexiblem Material. Zusätzlich wird postuliert, dass steifes intravasales Material, vermutlich über die Reizung des Endothels zu einer vermehrten Induktion von Thrombosen führt [15].

Wurden in der Pionierzeit der zentralvenösen Katheterisierung vor allem urologische Katheter, Gummikatheter oder deren Modifikationen eingesetzt, so zeigte sich schnell, dass für intravasale Katheter spezielle Materialien notwendig waren. Polyäthylen (PE) wurde 1933 entdeckt und in erster Linie für das neuartige Radar produziert; 1945 wurde erstmals über den Einsatz von PE zur intravenösen Ernährung von Kindern berichtet [16-18]. Cournand und Mitarbeiter nutzten kardiale Katheter aus Seide und später aus Polyvinylchlorid (PVC) [19]. PVC ist ein relativ steifes Material, welches durch Weichmacher zur in vivo Anwendung flexibel gemacht werden muss. Diese Weichmacher, aber auch das PVC selbst erwiesen sich als toxisch, analog zu Nylon, welches ebenfalls als mögliches Kathetermaterial untersucht wurde [20, 21].

1956 wurde Silikon erstmals von Fletcher als Material für intravenöse Katheter vorgeschlagen, jedoch erst 6 Jahre später durch Stewart und Sanislow eingesetzt [22-24]. Silikon ist ein sehr flexibles, biegsames Material mit hoher Biokompatibilität, niedriger Thrombogenität, niedriger Biodegradation und guter Resistenz gegenüber Chemikalien, z.B. Chemotherapeutika.

1937 gelang Otto Bayer erstmals die Synthese von Polyurethan. Der in kleineren Studien durchgeführte Einsatz von Polyurethan als Kathetermaterial in den fünfziger und sechziger Jahren war jedoch eingeschränkt, da das Polyester-Urethan im Körper hydrolysiert wurde und eine hohe Thrombogenität aufwies [25, 26]. Polyester-

Urethan wurde durch Polyether-Urethan abgelöst, welches hydrolysestabiler, somit biostabiler und biokompatibler, war. Arrow International führte 1978 den ersten kommerziellen zentralvenösen Katheter auf Polyurethan-Basis ein.

Polyurethan ist relativ steif bei Raumtemperatur und erleichtert so die Implantation, bei Körpertemperatur wird Polyurethan jedoch weicher, so dass die Verletzungsgefahr durch den Katheter reduziert wird. Da Polyurethan weniger thrombogen ist, hat es Teflon und Polyvinyl als intravasale Materialien weitgehend verdrängt. Polyurethan und Silikon sind aufgrund ihrer Biokompatibilität und der geringen Thrombogenität aktuell die Kathetermaterialien der ersten Wahl [15, 27-29]. Im Vergleich zu Silikon ist Polyurethan steifer und stabiler, was die Implantation erleichtert und ein größeres Innenlumen bei gegebenem Außendurchmesser erlaubt.

Bariumsulfat, Tantalum, Metallstreifen oder andere Materialien werden dem Kathetermaterial beigelegt, um den Katheter im Röntgenbild besser sichtbar zu machen. Darüber hinaus gibt es zahlreiche Imprägnierungen oder Beschichtungen der Katheteroberfläche mit Chlorhexidin, Silbersulfazidin, Rifampicin, Minozyclin oder anderen antibiotischen Substanzen, um die Häufigkeit von Infektionen zu reduzieren, oder mit Antikoagulanzen, wie Heparin, um die Thrombogenität der Katheteroberfläche zu minimieren [30-33]

1.2 Einteilung zentralvenöser Zugänge

Historisch bedingt haben sich im Jargon der Klinik für die verschiedenen zentralvenösen Kathetersysteme häufig Eigennamen, z.B. Hickman-Katheter, Shaldon-Katheter etc. durchgesetzt. Bei einer systematischen Einteilung sollte aber eine neutrale Nomenklatur verwendet werden und zwischen getunnelten und nicht-getunnelten zentralvenösen Kathetersystemen differenziert werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Zentralvenöse Katheter und deren Indikationsspektrum

	Implantations- lokalisation	Lumina	Außen- durch- messer	max. Liegedauer	Indikationen	Infektionen (pro 1000 Kathe- tertage) [34]	Dysfunktion (pro 1000 Kathe- tertage)* [34]
Nicht- getunnelter ZVK	V. subclavia, V. jugularis, V. femoralis	bis 5	5-8,5 F	14 Tage	Intensivtherapie, Messung ZVD, Blutabnahme, Chemo- therapie, Ernährungstherapie, Schmerztherapie	0,57	0,46
PICC	V. cephalica, V. basilaris, V. brachialis	1-3	4-7 F	3-6 (12) Monate	Chemotherapie, Ernährungs- therapie, Schmerztherapie	0,36	1,37
Getunnelter ZVK (Hick- man, Brovi- ac)	V. subclavia, V. jugularis, V. femoralis	1-3	2-12,5 F	3-12 Monate	Intensivtherapie, Messung ZVD, Blutabnahme, Stamm- zellapherese, Chemothera- pie, Ernährungstherapie, Schmerztherapie,	0,70 [§]	0,29
Port- Katheter	V. subclavia, V. jugularis, V. cephalica	1 (-2)	6-10 F	unbegrenzt	Chemotherapie, Ernährungs- therapie, Schmerztherapie	0,30	0,21

(ZVD: zentralvenöser Venendruck; *Thrombose, fibrin sheath Formation, pinch-off, Katheterbruch, Extravasation, akzidentelle Kathete-
rentfernung, Kathetermigration, [§] hohe Infektionsrate, da Einsatz meist bei immunsuppremierten Patienten, z.B. Polychemotherapie oder
Knochenmarkstransplantation)

1.2.a Nicht-getunnelte zentralvenöse Katheter

Als nicht-getunnelte Katheter werden Katheter bezeichnet, welche zwischen dem Hauteintritt und dem Eintritt in die Vene nur einen kurzen Verlauf im Gewebe des Patienten haben. Da durch den kurzen Weg Keime leichter entlang des Katheters zu einer systemischen Infektion führen können, wird deren Einsatz nur zur kurzfristigen Therapie (bis zu 14 Tagen) empfohlen [35]. Typische Vertreter dieser Gruppe sind der ein- bis fünf-lumige zentralvenöse Katheter (ZVK) und der Dialysekatheter nach Shaldon.

Demgegenüber zählt der peripher inserierte, zentralvenöse Katheter (PICC) in Abhängigkeit von der Implantationstechnik (oberflächliche oder tiefe Vene) zu den minimal getunnelten oder nicht-getunnelten Kathetern. Moureau et. al. konnten in einer großangelegten Studie an 50.470 Patienten nachweisen, dass die Häufigkeit von infektiösen Komplikationen von komplett implantierten Ports und PICCs etwa gleich ist (0,3 vs. 0,36 infektiöse Komplikationen pro 1000 Katheterliegetage) und signifikant niedriger als bei nicht-getunnelten zentralvenösen Kathetern [34]. Deshalb eignet sich der PICC-Katheter zur mittel- und langfristigen zentralvenösen Therapie.

1.2.b Getunnelte zentralvenöse Katheter

Getunnelte zentral-venöse Katheter zur mittel- bis langfristigen Therapie wurden erstmals von Broviac zur parenteralen Ernährung von Kindern vorgestellt [8]. Typisches Merkmal getunnelter Katheter ist der lange (min. 5-7 cm) Verlauf des Katheters im Unterhautfettgewebe des Patienten, um eine Keimmigration entlang des Katheters zu verhindern beziehungsweise zu verzögern. Dies wird meist noch durch eine Dacronmanschette, die im subcutanen Katheterschaft eingearbeitet ist und in das subcutane Gewebe des Patienten einwächst, unterstützt. Zu den getunnelten Kathetern zählen darüber hinaus der großlumige, zentralvenöse Katheter nach Hickman und der getunnelte Dialyse-Katheter nach Demers [9, 11]. Auch das komplett implantierte Portkathetersystem zählt zu den getunnelten Systemen und bietet darüber hinaus dem Patienten einen langfristigen, sicheren zentralvenösen Zugang bei minimaler kosmetischer oder funktioneller Beeinträchtigung.

1.3 Grundsätze der Implantation

Zentralvenöse Katheter wurden zunächst mittels einer Venotomie / Venae sectio oder über eine freigelegte Vene mit anschließender Venopunktion chirurgisch nach zentralvenös eingebracht. Erst nach Etablierung der Seldinger-Technik war es möglich Katheter mittels eines minimal-invasiven Eingriffs über eine kutane Punktion und einen Führungsdraht bzw. eine Schleuse einzubringen [36]. Durch die Einführung der Abschälschleuse (peel-away sheath) können auch flexible und weiche Katheter sicher mittels der Seldinger-Technik implantiert werden [37].

Zur Vermeidung infektiöser Komplikationen sollte die Katheterimplantation unter sterilen Kautelen (Prinzip der maximalen sterilen Barriere) stattfinden [35]. Zum diesem Prinzip zählt eine sorgfältige Hautdesinfektion, sterile Kleidung und Handschuhe inklusive Mundschutz und Haube, sowie eine keimarme Umgebung.

Eine optimale Lage der Katheterspitze ist ein weiterer Qualitätsfaktor der Technik. Im Allgemeinen wird empfohlen zur Kontrolle einer regelrechten Katheterlage in der Vena cava superior (VCS) Röntgendurchleuchtung einzusetzen. Bezüglich der optimalen Lokalisation der Katheterspitze besteht keine Einigkeit. Eine zu periphere Katheterspitze führt zu einem erhöhten Thromboserisiko oder der Induktion von venösen Stenosen durch die Irritation der Venenwand [38-40]. Demgegenüber kann eine zu zentrale Katheterspitze im rechten Vorhof zu Herzrhythmusstörungen, Thrombosen und einer Perikardtamponade bei Perforation führen [41, 42]. Die meisten Empfehlungen schlagen daher vor, dass die Katheterspitze eines zentralvenösen Katheters im kaudalen Drittel der Vena cava superior oder am cavo-atrialen Übergang liegen sollte [39, 43-46]. Erschwert wird die genaue Lagebestimmung in-vivo durch die Tatsache, dass der cavo-atriale Übergang und das kaudale Drittel der VCS im Röntgenbild nicht abgrenzbar sind, so dass in der Regel der tracheo-bronchiale Winkel oder die Trachealkarina als Orientierungspunkt benutzt wird [39, 47, 48]. Da der extravaskuläre Teil des Katheters an der kutanen Implantationsstelle fixiert ist, ist die Lage der Katheterspitze zusätzlich von der Patientenposition (stehend, liegend), der Atemlage (Inspiration, Expiration) und von der Position der oberen Extremität (z.B. Adduktion, Abduktion, Elevation) abhängig.

Eine sonographisch gesteuerte Punktion der Vene zur Katheterimplantation kann periinterventionelle Komplikationen, insbesondere arterielle Fehlpunktionen und Hämatome, reduzieren [49-55].

Komplikationen in Zusammenhang mit der Insertion eines zentralvenösen Kathetersystems sollten analog ihres zeitlichen Auftretens in periprozedurale Komplikationen, Früh- und Spätkomplikationen stratifiziert werden. Da in der Regel mit der Dauer der Verweilzeit des Katheters im Patienten auch die Komplikationswahrscheinlichkeit steigt, wird bei Früh- und Spätkomplikationen anstelle einer auf den Katheter oder auf den Patienten bezogenen Komplikationsrate die Komplikationsrate pro 1000 Katheterliegetage (Komplikationen pro 1000 Tage = (Komplikationen x 1000)/ Katheterliegetage) empfohlen [34].

2 Zielsetzung der Arbeit

Aus den in der Einleitung dargestellten Zusammenhängen ergaben sich in letzten Jahren folgende wissenschaftliche Fragestellungen:

1. Was ist die optimale Implantationstechnik für zentralvenöse Katheter unter besonderer Beachtung der implantationsassoziierten Komplikationen und der primären, technischen Erfolgsrate.
 - a) für peripher-inserierte zentralvenöse Katheter (PICC),
 - b) für komplett implantierbare Port-Kathetersysteme,
 - c) für großlumige, getunnelte zentralvenöse Katheter?
2. Kann die einmalige, prophylaktische, periprozedurale Antibiotikagabe infektiöse Komplikationen nach der Katheterimplantation reduzieren?
3. Wie können Komplikationen von zentralvenösen Kathetern optimal erkannt und diagnostiziert werden?
4. Wie können Katheterkomplikationen behandelt werden?
5. Sind Kathetersysteme und insbesondere Portkathetersysteme geeignet zur Hochdruck-Kontrastmittelinjektion in der Computertomographie?

Die vorliegende Habilitationsschrift und die hier zusammengefassten Originalarbeiten untersuchen die oben genannten Fragestellungen anhand von in-vivo und in-vitro Studien.

3 Publikationen zum Thema

3.1 Optimale Implantationstechnik für zentralvenöse Katheter

3.1.a Peripher inserierter zentralvenöser Katheter (PICC)

Gebauer B, Teichgräber UK, Podrabsky P, Beck A, Wagner HJ. Ultraschall- und durchleuchtungsgesteuerte Implantation peripher inserierter zentral-venöser Katheter (PICC). Fortschr Röntgenstr RöFo 2004;176(3):386-91. doi: 10.1055/s-2004-812737

Die peripher-venösen Punktion zur PICC-Implantation erfolgte unter sonographischer Steuerung am Oberarm zur Erhöhung der primären technischen Erfolgsrate und zur Reduktion periinterventioneller Komplikationen. Diese Technik erlaubt eine minimale Tunnelung des Katheters und die Implantation im Bereich des mittleren Oberarmdrittels, was den Patientenkomfort im Vergleich zur cubitalen Katheterimplantation deutlich erhöht. Die Katheterplatzierung erfolgte anschließend unter Röntgendurchleuchtung in standardisierter Technik.

Die technische Erfolgsrate lag bei 96,9% (31/32). Es wurden keine schweren periinterventionellen Komplikationen beobachtet. Katheterkomplikationen summierten sich auf 2,2 Thrombosen pro 1000 Kathetertage und keine katheterassoziierten, infektiösen Komplikationen. Mehrlumige PICC-Systemen mit zwei kleineren Lumina eignen sich aufgrund des Widerstands zur ambulanten Chemotherapie oftmals nicht. So ist bei diesen Systemen ein hoher Druck notwendig, um die Chemotherapie zu applizieren, was einen Infusomaten oder Perfusor notwendig macht. Als Konsequenz empfehlen wir die Implantation einlumiger Kathetersysteme mit einem Aussendurchmesser (AD) von mindestens 5F (1,65 mm) und Innendurchmesser (ID) von mindestens 0,889 mm oder eine zweilumige Katheterversion mit mindestens AD 7F (2,31 mm) und einem Lumen mit 0,66 mm und einem zweiten mit 1,02 mm ID.

Insgesamt sind die PICC-Systeme zur ambulanten, kurz- bis mittelfristigen (2 Wochen bis 3 Monate), zentralvenösen Therapie exzellent geeignet und können zuverlässig interventionell-radiologisch implantiert werden. Ihr besonderer Vorteil ist die minimal-invasive Insertionstechnik, die auch bei extrem schlechter Gerinnungssituation (z.B. extreme Thrombozytopenie) die Etablierung eines zentralvenösen Zugangs mit geringer Komplikationsrate erlaubt.

3.1.b Implantationstechnik Port-Katheter

Gebauer B, Vogt M, El-Sheik M, Wagner HJ. Combined ultrasound and fluoroscopy guided port catheter implantation – high success and low complication rate (Eur J Radiol accepted for publication). doi: 10.1016/j.ejrad.2007.10.018

Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung periinterventioneller Komplikationen, Früh- und Spätkomplikationen, sowie der Patientenzufriedenheit nach radiologisch-interventioneller Portkatheterimplantation. Insgesamt konnten 300 konsekutive Portimplantationen in diese prospektive Studie eingeschlossen werden, wobei lediglich in einem Fall die initiale Implantation aufgrund des eingeschränkten klinischen Zustands des Patienten nicht gelang (primärer technischer Erfolg 299/300 (99,7 %)). Während der Nachbeobachtungszeit von insgesamt 72.727 Kathetertagen summierten sich infektiöse Komplikationen auf 0,15, thrombotische auf 0,07 und Kathetermigrationen auf 0,04 Komplikationen pro 1000 Kathetertage. Die meisten Komplikationen konnten durch radiologisch-interventionelle Maßnahmen therapiert werden, lediglich 12 Portsysteme mussten, insbesondere wegen Infektionen (n=9), explantiert werden.

In der standardisierten telefonischen Befragung der Patienten und deren Angehörigen war die Zufriedenheit mit dem Portsystem war durchweg hoch, insbesondere da durch das Portsystem viele Patienten heimatortnah, ambulant betreut werden konnten.

3.1.c Implantationstechnik großlumige, getunnelte zentralvenöse Katheter

Gebauer B, Teichgräber UMK, Werk M, Beck A, Wagner HJ. Implantation of tunneled, large luminal, central-venous catheters under combined sonographic and fluoroscopic guidance (Supportive Care in Cancer accepted for publication). *doi: 10.1007/s00520-007-0378-9*

Die Implantation großlumiger, getunnelter, zentralvenöser Katheter (sogenannter Hickman-Katheter) ist interventionell radiologisch mit Hilfe vom Abschältschleusen ("peel-away") möglich. Unsere Studie (n=211 Implantationen) zeigt den hohen primären, technischen Erfolg (98,1 % (207/211)) der kombiniert sonographisch-fluoroskopischen Implantationstechnik. Vier Patienten, bei denen es nicht zu einer primär technisch erfolgreichen Katheterimplantation kam, zeigten eine chronische Okklusion der Vena cava superior, was vor der Implantation nicht bekannt war, das heißt auch andere Implantationstechniken wären in dieser Situation gescheitert.

Unter Thrombozytensubstitution und mit Verwendung von Mikropunktionsnadeln konnte auch bei Patienten mit ausgeprägter Thrombozytopenie (< 50.000) eine sichere und komplikationsarme Implantation der großlumigen Katheter erfolgen.

Periprozedurale Komplikationen waren vier akzidentelle arterielle Punktionsstellen trotz sonographisch-gesteuerter Punktionsstelle, welche komplikationslos mittels manueller Kompression der arteriellen Punktionsstelle therapiert werden konnten. Bei vier weiteren Patienten kam es zu einer Blutung an der kutanen Insertionsstelle, welche nach lokaler Fibrinunterspritzung oder systemischer Applikation von Tranexamsäure sistierten. Einundzwanzig Katheter mussten aufgrund einer klinisch vermuteten systemischen Infektion entfernt werden, im Fall von nicht-infektiösen Katheterkomplikationen (Katheterlumenokklusion, Katheterfraktur, Fibrinscheidenbildung (fibrin sheath formation), Katheterdislokation), konnten elf von 13 (85 %) Komplikationen erfolgreich mittels interventionell-radiologischer Techniken therapiert werden, die verbliebenen zwei nicht-infektiösen Komplikationen erforderten eine Explantation des Systems.

Zusammenfassend ist mittels interventionell-radiologischer Techniken eine sichere und zuverlässige Implantation möglich, darüber hinaus sind diese extrem hilfreich bei der Diagnose und Therapie von Katheterkomplikationen.

3.2 Antibiotikaprophylaxe während der Implantation

Gebauer B, Teichgräber UK, Werk M, Wagner HJ. Periinterventionelle prophylaktische Antibiotikagabe bei der radiologischen Portkatheterimplantation. Fortschr Röntgenstr RöFo 2007; 179(8): 804-810. doi: 10.1055/s-2007-963276

Der Nutzen einer periinterventionellen Einzeit-Antibiotikagabe zur Prophylaxe infektiöser Komplikationen ist nach wie vor umstritten. Laut des Centers of Disease Control (CDC; Atlanta, Georgia, USA) wird von einer periinterventionellen, prophylaktischen Einzeit-Antibiotikagabe abgeraten, da eine Antibiotikaapplikation zwar infektiöse Komplikationen reduzieren kann, jedoch andererseits das Wachstum antibiotikaresistenter Bakterienstämme begünstigt [35, 56]. Diese Empfehlungen des CDC beziehen sich jedoch allgemein auf zentralvenöse Katheterimplantationen und nicht auf Portkatheterimplantationen im speziellen.

Die klinische Realität zeigt, dass die prophylaktische Einzeit-Antibiotikatherapie von vielen Zentren durchgeführt wird. Ziel der vorliegenden Studie war es den Nutzen und die Risiken (v.a. allergische Reaktionen) einer einmaligen, periinterventionellen Antibiotikaapplikation bei der Implantation von Portkathetern zu untersuchen. Wir konnten in diese Studie insgesamt 164 Portkatheterimplantationen einschließen. 89 Patienten erhielten keine periinterventionelle Antibiotikaapplikation, 75 die singuläre Gabe einer Kombination von 2000 mg Ampicillin und 1000 mg Sulbactam (Unacid, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland) als intravenöse Kurzinfusion 30 Minuten vor Beginn der Intervention (sogenannte „single-shot“-Prophylaxe). Bei einem Patienten mit bekannter Penicillinallergie wurde eine leichte allergische Reaktion auf die Antibiose mit Ciprofloxacin beobachtet.

Im Rahmen dieser Studie konnten wir bei den infektionsbedingten Portexplantationen einen Trend zu Gunsten der prophylaktischen Einzeit-Antibiotikatherapie feststellen, jedoch waren Infektionen insgesamt zu selten, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu erreichen. Es scheint sich aber zu bestätigen, dass die Einzeit-Antibiotikatherapie die Besiedlung des implantierten Katheters mit problematischen Keimen verhindert oder zumindest verzögert und somit die Rate an Früh- und Spätinfektionen reduziert.

3.3 Radiologische Diagnostik von Komplikationen zentralvenöser Verweilkatheter

Teichgräber UK, **Gebauer B**, Benter T, Wagner HJ. Central venous access catheters: radiological management of complications. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003; 26(4):321-33. doi: 10.1007/s00270-003-0112-z

Komplikationen sollten in periprozedurale, Früh- und Spät komplikationen stratifiziert werden. In dem Übersichtsartikel werden die verschiedenen prozeduralen, mechanischen und infektiösen Komplikationen dargelegt, sowie auf ihre klinischen und radiologischen Zeichen eingegangen.

Neben der Vermeidung der genannten Komplikationen werden minimal-invasive Therapieoptionen vorgestellt. Nicht immer ist eine Katheterexplantation bei Dysfunktionen notwendig. So kann bei thrombosiertem Katheter oder thrombosiertem Portreservoir zunächst ein Versuch einer Lysetherapie mittels Fibrinolytika (z.B. rt-PA, Urokinase) durchgeführt werden. Fibrinscheiden an der Katheterspitze können mittels einer transfemoral eingebrachten Schlinge vom Katheter abgestreift werden, so dass die Funktion wiederhergestellt ist.

Der interventionelle Radiologe ist durch seine Möglichkeiten zur bildgebenden Diagnostik bei Katheterdysfunktionen und den simultan zur Verfügung gestellten Optionen einer Therapie zur Aufrechterhaltung des zentralvenösen Zugangs idealer Partner der anderen Fachdisziplinen.

3.4 Bildgebend gesteuerte Therapie von Katheterkomplikationen

Gebauer B, Teichgräber UK, Podrabsky P, Werk M, Hänninen EL, Felix R. Radiological Interventions for Correction of Central Venous Port Catheter Migrations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(2):216-21. *doi: 10.1007/s00270-006-0218-1*

Bei Kathetermigrationen wird zwischen einer initialen Fehlpositionierung während der Implantation (= primäre Fehllage) und einer sekundären Fehllage (meist durch Migration), welche durch Katheterspannungen oder Patientenbewegungen ausgelöst werden kann, unterschieden. Eine primäre Fehllage sollte bei Verwendung einer durchleuchtungsgesteuerten Katheterplatzierung nicht vorkommen. Die häufigste Form der Migration ist das Umschlagen eines über die Vena subclavia eingebrachten Katheters in die ipsilaterale Vena jugularis interna. Bei den komplett intracorporal implantierten Portkathetern ist ein Wechsel des Katheters über einen Führungsdraht („over the wire“) oder eine simple Repositionierung, wie bei ZVK oder Shaldon-Kathetern, nicht möglich. In unserer retrospektiven Studie war in 27 von 29 Fällen (93%) Fehllagen eine Repositionierung der Portkatheterspitze über einen femoralen Zugang mittels eines Pigtail-Katheters oder eine Schlinge möglich. Dabei wurden durch diese Manipulationen keine Diskonnektionen oder Katheterfrakturen ausgelöst.

Insgesamt ist die interventionell-radiologische Katheterkorrektur bei Katheterfehllage bzw. -migration eine gute, sichere und minimal-invasive Alternative zur sonst notwendigen Portexplantation und Neuimplantation. Bei länger bekannten Katheterfehllagen kann die Katheterrepositionierung aufgrund der Wandadhärenz frustan sein.

3.5 Kontrastmitteldruckinjektion über zentralvenöse Portkatheter zur computertomographischen Diagnostik

Gebauer B, Teichgräber UK, Hothan T, Felix R, Wagner HJ. Kontrastmitteldruckinjektion in Portkathetersysteme - Ergebnisse einer In-vitro-Studie. Fortschr Röntgenstr RøFo 2005;177(10):1417-23. doi: 10.1055/s-2005-858480

Zur adäquaten Gefäß- und Gewebekontrastierung sind in der Mehrzeilencomputertomographie, Hochdruckinjektionen mit Flussraten von bis zu 8 ml/s notwendig. Kontrastmittelinjektionen mit Hochdruckpumpen über Kathetersysteme werden im Allgemeinen nicht empfohlen, da die Druckgrenzen der Katheter sehr schnell erreicht bzw. überschritten werden. So hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) einen Warnhinweis für die Verwendung von zentralen Venenkathetern zur Hochdruck-Kontrastmittel-Injektion im Jahr 2004 herausgegeben. Nichts desto trotz werden in der täglichen Praxis zentrale Venenkatheter zur Kontrastmittelinjektion genutzt.

In der vorliegenden in-vitro Studie untersuchten wir die mehrfache Hochdruck-Kontrastmittelinjektion über verschiedene Portkathetersysteme mit steigenden Injektionsraten. Dabei konnten wir zeigen, dass bei Verwendung einer Druckbegrenzung von 325 PSI (pounds per square inch), entsprechend 2240 Kilopascal [kPa], keine Diskonnektion des Systems oder Extravasation aus dem Portssystem auftrat. Auch konnten keine Beschädigungen am Portreservoir oder dem Portkatheter beobachtet werden.

Einschränkend ist festzuhalten, dass intrakorporale Druckzustände durch unser Modell nur annähernd abgebildet werden konnten. Insbesondere intrakorporale Prozesse, wie Hydrolyse, Alterung und thrombotische Ablagerungen am Kathetermaterial, welche möglicherweise eine Ruptur oder Dyskonnektion begünstigen, konnten bei unserem in-vitro Versuchsaufbau nicht simuliert werden.

Insgesamt halten wir nach unserer Studie die KM-Applikation mit max. 2-4 ml/s bei aktivierter Druckbegrenzung von 325 PSI für vertretbar. Die Industrie hat in der Zwischenzeit diese Problematik zum Anlass genommen, um neue Kathetersysteme zu entwickeln, welche eine Hochdruckinjektion über Portkatheter und PICC erlauben. Entsprechende PICC sind seit 2006 auch auf dem europäischen Markt verfügbar, Hochdruck-kompatible Portsysteme seit September 2007.

4 Diskussion und Ausblick

Zentralvenöse Katheter sind für viele intensiviertere Therapieformen aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken. Die interventionelle Radiologie spielt sowohl bei der Implantation der Katheter, als auch bei der Erkennung und Behandlung möglicher Komplikationen eine immer größere Rolle [57, 58]. Die vorliegenden Arbeiten dokumentieren die Leistungsfähigkeit der interventionellen Radiologie auf dem Gebiet des Managements zentralvenöser Zugänge.

4.1 Implantation zentralvenöser Zugänge

Durch die sonographisch gesteuerte Punktion und die durchleuchtungsgesteuerte Platzierung der Katheterspitze im Bereich des cavo-atrialen Übergangs weist die interventionell-radiologische Technik bei allen Arten von Kathetern (nicht-getunnelter und getunnelter ZVK, PICC-Line, Port-Katheter, Dialyse-Katheter) eine hohe initiale Erfolgsrate bei geringen periinterventionellen Komplikationen auf. Insbesondere bei Patienten mit Störungen der Blutgerinnung und Patienten mit stattgehabten Thrombosen ist durch die sonographisch gesteuerte Punktion eine signifikant reduzierte Rate akzidenteller arterieller Punktionen (v. a. der A. carotis) zu konstatieren und damit die Rate schwerer Komplikationen erheblich zu reduzieren [52, 56]. Einige Autoren weisen auf die erhöhten Kosten durch die sterile Abdeckung des Schallkopfes und die möglicherweise verlängerte Interventionsdauer hin. Nach unseren Erfahrungen sind jedoch die zusätzlichen Kosten pro Intervention minimal (8,20 € für Ultraschallabdeckung und steriles Gel). Die Dauer der Intervention wird nach unserer Einschätzung durch die verbesserte präinterventionelle Zugangsplanung (frustrane Punktionsversuche thrombosierter Venen werden vermieden), die reduzierte Dauer der Punktion (in der Regel ist die erste Punktion erfolgreich) und die reduzierten periinterventionellen Komplikationen durch die sonographische Punktion signifikant verkürzt. Diese Ergebnisse decken sich mit einer kürzlich erschienenen Auswertung randomisierter Studien, welche bei jeder venösen Punktion zur zentralvenösen Katheterplatzierung einen Kostenvorteil für die Ultraschallsteuerung zeigen konnte [59, 60].

Die klassischen Zugangswege zur zentralvenösen Katheterisierung sind die Vv. subclaviae und Vv. jugulares internaе. Sowohl für Portkatheter, großlumige, getunnelte zentralvenöse Katheter, als auch Dialysekatheter bevorzugen wir die Vena jugularis. Bei der jugulären Punktion ist die periprozedurale Komplikationsrate deutlich geringer, die möglichen Komplikationen weniger schwerwiegend und potenzielle Komplikationen leichter beherrschbar [56]. Darüber hinaus sind die Bedingungen für eine sonographische Steuerung günstiger. Aus infektiologischer Sicht wird von vielen Autoren die Vena subclavia bevorzugt, da infektiöse Komplikationen geringer sind. Allerdings beziehen sich alle Studien auf nicht-getunnelte ZVK und nicht auf getunnelte oder komplett implantierte Systeme, wie Port-Katheter [35, 56].

Bei Okklusion der klassischen venösen Zugänge (Vv. jugulares und subclaviae) stehen dem interventionellen Radiologen alternative Zugangswege (z.B. transhepatisch, translumbal) zu Verfügung und ermöglichen auch in sehr schwierigen Fällen eine zuverlässige Katheterplatzierung [61-63].

Der interventionelle Radiologe sollte mit der Bandbreite der verschiedenen venösen Katheter vertraut sein, um dem Patienten und dem Zuweiser den für den Patienten individuell optimalen Katheter anbieten zu können [57, 58, 64-66]. Durch die intensive Absprache mit dem zuweisenden Kollegen kann hier für den Patienten und die jeweilige Indikation das günstigste Kathetersystem gefunden werden. So sollten mehrlumige Katheter für Indikationen reserviert werden, in denen mehrere Lumina unverzichtbar sind, z.B. zur simultanen Applikation nicht-kompatibler Pharmaka oder der kontinuierlichen Messung des zentralvenösen Venendrucks (ZVD). Darüber hinaus zeigt unsere Studie, dass zur kurz- bis mittelfristigen zentralvenösen Therapie peripher inserierte zentralvenöse Katheter (PICC) eine sinnvolle Alternative zu Portsystemen darstellen [67].

Die CDC rät von der Durchführung einer routinemäßigen, prophylaktischen Antibiotikagabe während der Implantation nicht-getunnelter ZVK streng ab (Kategorie IA Empfehlung), um eine Selektion resistenter Keime zu vermeiden [35]. Diese Empfehlung bezieht sich jedoch nur auf kurzfristige, nicht-getunnelte ZVK. Bei langfristigen Kathetern oder Portsystemen wird von vielen Chirurgen oder interventionellen Radiologen eine Einzeit-Antibiose durchgeführt, um eine Katheterbesiedlung (Kolonisation) und somit mögliche infektiöse Komplikationen zu verhindern [68-71]. Die Datenlage ist derzeit nicht eindeutig. Sowohl für als auch gegen eine prophylaktische Antibioti-

kaapplikation während der Implantation gibt es in der Literatur gute Argumente aus randomisierten Studien [72-75].

Für die prophylaktische Antibiotikatherapie bei der Implantation langfristiger zentralvenöser Katheter gibt es weder große Kohortenstudien noch randomisierte Studien. Durch die zugrundeliegende Erkrankung sind Patienten, bei denen die Implantation langfristiger, zentralvenöser Katheter indiziert ist, oftmals bereits immunkompromittiert und somit infektfähig. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie ist möglicherweise in der Lage die frühzeitige Besiedlung des eingebrachten Fremdkörpers (Katheter) zu verhindern oder zumindest zu verzögern. In unserer Studie konnten wir einen Trend zu geringeren infektassoziierten Katheterexplantationen bei der prophylaktischen Einzeit-Antibiotikatherapie feststellen. Analoge Ergebnisse sind im übrigen auch für andere permanent implantierte Fremdkörper, wie z.B. Herzschrittmacher oder künstliche Gelenke, bekannt [76-78].

4.2 Komplikationsmanagement

Grob lassen sich Katheterkomplikationen in infektiöse und nicht-infektiöse Komplikationen einteilen. Während katheterassoziierte, infektiöse Komplikationen meist klinisch diagnostiziert werden und bei Therapieversagen einer systemischen oder lokalen Antibiose die Indikation zur Explantation gestellt wird, spielt der Radiologe aufgrund der Informationen aus der Bildgebung (Durchleuchtung, DSA, Ultraschall, Phlebographie) eine relevante Rolle bei der Diagnostik nicht-infektiöser Katheterkomplikationen [79-86].

Während bei nicht-getunnelten, zentralvenösen Kathetern im Falle von Katheterkomplikationen meist ein Katheterwechsel durchgeführt wird, ist dieser bei getunnelten Kathetern oder total-implantierten Systemen, wie Port-Kathetern, nicht ohne weiteres möglich. Dem interventionellen Radiologen stehen jedoch bei nicht-infektiösen Katheterkomplikationen zahlreiche Techniken zur Verfügung, um die Katheterfunktion wieder herzustellen und somit den Katheter zu erhalten.

Wir konnten anhand von Port-Kathetermigrationen zeigen, dass interventionell-radiologische Techniken in der Lage sind, oftmals eine Repositionierung des Portkatheters herbeizuführen und somit dem Patienten eine Port-Katheterexplantation und Port-Reimplantation zu ersparen. Analog konnten bei großlumigen, getunnelten Ka-

thetern elf von dreizehn nicht-infektiösen Katheterkomplikationen mittels interventio-nell-radiologischer Techniken behandelt werden.

Nach unserer Erfahrung sind jedoch länger bestehende nicht-infektiöse Komplika-tionen oftmals therapierefraktär, da sich z.B. ein Thrombus bereits organisiert hat oder ein Katheter in einer Malposition über eine Fibrinscheide an der Wand fixiert ist.

4.3 Hochdruckinjektionen über zentralvenöse Katheter

Moderne schnelle Untersuchungstechniken in der Mehrzeilen-Computertomographie (MDCT) und Magnetresonanztomographie (MRT) benötigen die rasche Injektion gro-ßer Kontrastmittelvolumina, um eine zeitliche Trennung der verschiedenen Kontras-tierungsphasen zu ermöglichen [87-91]. Insbesondere in der MDCT und in der Angio-MRT gehören deshalb Hochdruckinjektionen zur Routine.

Die meisten zentralvenösen Zugänge sind, obgleich sie für die Hochdruckinjektion ideal wären, nicht für die bei der Hochdruckinjektion erreichbaren Drücke zugelassen [92-95]. Aufgrund der Grunderkrankung sind bei Patienten mit langfristigem, zentral-venösem Zugang (Tumorpatienten) häufige Verlaufsuntersuchungen in kurzen Ab-ständen indiziert. Patienten wünschen sich deshalb einen zentralvenösen Zugang, der auch für die Kontrastmittelinjektion in der MDCT und MRT geeignet ist, um bei den meist schlechten peripheren Venenverhältnissen auf einen erneuten peripheren Zugang verzichten zu können.

In unserer in-vitro Studie konnte bei Verwendung einer geeigneten Druckbegrenzung von 325 PSI eine Kontrastmittelinjektion von 2-4 ml/s sicher über ein fabrikneues Portkathetersystem appliziert werden, ohne dass wir eine Extravasation von Kon-trastmittel feststellen konnten [96]. Vor Verwendung des Katheters zur Hochdruck-Injektion sollte der Anwender sich zuvor mittels einer Kochsalz-Injektion von der gu-ten Durchgängigkeit des Kathetersystems und der regelrechten Lage des Katheters, z.B. anhand des Topogramms, versichert haben.

Kritisch anzumerken ist, dass die Food and Drug Administration (FDA) 2004 eine Warnung bezüglich der Verwendung von zentralvenösen Zugängen bei der Hoch-druckinjektion veröffentlicht hat [97]. Diese Warnung bezieht sich auf alle Typen zent-ralvenöser Katheter. Seit 2005 gibt es allerdings in den USA PICC-Katheter, seit 2006 auch Port-Kathetersysteme, welche auch hohem Druck standhalten und zur

Hochdruckinjektion bei der MDCT oder MRT geeignet und zugelassen sind. Einige dieser Systeme sind seit kurzem auch in Europa zugelassen oder befinden sich im Zulassungsprozess.

4.4 Limitationen der vorgelegten Arbeiten

Die vorliegenden Studien weisen einige Limitationen auf: Limitation der Studien zur Implantationstechnik und zur Antibiotikaprophylaxe ist der retrospektive Charakter der Studien. Darüber hinaus sind bei der Implantationstechnik und der Therapie von Katheterkomplikationen nicht mehrere verschiedene Techniken miteinander verglichen worden. So wäre insbesondere ein Komplikations- und Kostenvergleich zwischen der interventionell-radiologischen Technik und der chirurgischen Technik sehr interessant. In der Praxis ist die Durchführung derartiger vergleichender Studien zwischen verschiedenen Abteilungen jedoch schwierig.

Die vorliegende Studie zur Antibiotikaprophylaxe bei der Portimplantation ist limitiert durch die meist ambulant durchgeführte Therapie und Pflege des Portsystems, so dass keine komplett standardisierten Bedingungen bezüglich der Portpflege und des Umgangs mit dem Port gewährleistet werden konnten. Darüber hinaus bestehen sehr unterschiedliche Definitionen einer katheterassoziierten Infektion in der Literatur. So wird in der Praxis ein infektiöser Schub bei einem Tumorpatienten zunächst mittels oraler oder parenterale Antibiose behandelt und erst bei ausbleibender Besserung unter Antibiose und fehlender anderer Ursache für die Symptomatik an eine katheterassoziierte Infektion gedacht. Wir entschlossen uns in der eigenen Studie für eine pragmatische Definition: Alle Patienten mit Portkatheter, bei denen klinisch der Verdacht auf eine lokale oder systemische katheterassoziierte Infektion mit Indikation zur Katheterexplantation bestand.

Limitation der Untersuchung zur Hochdruckinjektion über zentralvenöse Portkatheter ist der Umstand, dass diese extrakorporal (in-vitro) erfolgen musste, da zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie keine für die Hochdruckinjektion zugelassene Portkatheter verfügbar waren. So konnten in-vitro der Katheterverlauf und die Länge der Katheter normiert werden, jedoch konnten die Druckverhältnisse in der inferioren Vena cava superior oder im rechten Vorhof, sowie Veränderungen des Katheters intrakorporal durch Biodegeneration, Bildung von Mikrofilm und thrombotische Auflage-

rungen nicht simuliert werden. Dennoch decken sich unsere Untersuchungsergebnisse mit anderen Studien, die zeigen konnten, dass bei adäquater Druckbegrenzung eine Hochdruckinjektion über zentralvenöse Katheter klinisch möglich ist.

4.5 Perspektiven und Ausblick

Die vorliegenden Arbeiten haben die Potentiale der interventionellen Radiologie bei der Implantation und beim Komplikationsmanagement zentralvenöser Katheter untersucht. Die interventionelle Radiologie kann die gesamte Palette von der Katheterimplantation, Katheterpflege und Erhalt der Katheterfunktion (Maintenance), Diagnostik und Therapie von Komplikationen bis zur Explantation abdecken und ist nach unserer Überzeugung idealer Ansprechpartner der klinischen Fachdisziplinen bei zentralvenösen Zugängen [57, 58, 98].

Bei der Implantation zentralvenöser Katheter hat die interventionelle Radiologie gegenüber der Chirurgie oder Gefäßchirurgie den Vorteil der sonographischen und fluoroskopischen Bildgebung, welche zu einer zuverlässig hohen primären Erfolgsrate bei reduzierten Punktionsversuchen führt [99]. Darüberhinaus ist diese Technik in der Lage bei allen Arten von zentralvenösen Kathetern die periprozeduralen Komplikationen zu minimieren.

Bezüglich der Implantationskosten ist bisher erst eine einzige Studie veröffentlicht worden, welche die Kosten der radiologischen und chirurgischen Implantation getunnelter Hämodialyse-Katheter (Demers) verglichen hat [100]. Noh et. al. zeigten unter den Bedingungen des amerikanischen Gesundheitssystems, dass eine interventionell-radiologische Implantation (\$ 926) etwa halb so kostenaufwändig ist, wie eine chirurgische (\$ 1849) ist. Der interventionellen Radiologie gereichen zum Vorteil der deutlich geringere Personalaufwand (Radiologe, Schwester, ggf. MTA) im Vergleich zur operativen Implantation (Chirurg, ggf. Assistent, Schwester, Anästhesist, Anästhesieschwester), sowie die deutlich niedrigeren, fixen Raumkosten im Vergleich zum Operationssaal. Eine vergleichende Studie bezüglich der chirurgischen und radiologischen Portkatheter-Implantation unter Einbeziehung der Kosten für die Diagnostik und Therapie von Komplikationen wäre in diesem Zusammenhang wünschenswert.

Waren die Implantation von getunnelten oder komplett implantierten zentralvenösen Zugängen anfangs stationäre Krankenhausleistungen, so werden diese aktuell vor

allem ambulant durchgeführt. Der Vorteil für die Patienten besteht in einer verkürzten Krankenhausliegezeit, wovon Krankenkassen und Versicherte profitieren.

Durch Optimierung der verwendeten Materialien und deren Biokompatibilität, sowie durch optimierte Implantationstechniken konnte eine deutliche Reduzierung von Katheterkomplikationen erreicht werden. Die häufigsten Katheterkomplikationen sind weiterhin Thrombosen und Infektionen. Zukünftige Studien sind notwendig, um den Wert neuerer Entwicklungen, wie beispielsweise imprägnierter oder beschichteter Katheter abschätzen zu können [30-33].

Die Lebensqualität und Patientenzufriedenheit spielt bei langfristigen zentralvenösen Kathetern eine herausragende Rolle. Hier sind bisher wenige vergleichende Studien bezüglich der optimalen Katheterwahl und der Patientenzufriedenheit veröffentlicht. Viele Patienten benötigen durch moderne Therapieschemata mit sukzessiven Polychemotherapien deutlich länger einen zentralvenösen Zugang, so dass dieser Aspekt in der Zukunft immer wichtiger wird.

Abkürzungsverzeichnis

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
F	French (=Charrière); 1 F = 1/3 mm
FDA	Food and Drug Administration
G	Gauge
IVAD	Implantable venous access device
KM	Kontrastmittel
kPa	Kilopascal
MDCT	Mehr-Detektor-Computertomographie
ml/s	Milliliter pro Sekunde
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
NASA	National Aeronautics and Space Administration
PAS Port	peripheral access system ports
PE	Polyäthylen
PICC	peripher inserierter zentralvenöser Katheter
PSI	pounds per square inch; 1 PSI = 6,89 kPa
PVC	Polyvinylchlorid
rt-PA	recombinant tissue plasmonigen activator
SIR	Society of Interventional Radiology
V	Vena
VCS	Vena cava superior
ZVD	zentralvenöser Venendruck
ZVK	zentralvenöser Katheter

Literaturverzeichnis

1. Dravid VS, Gupta A, Zegel HG et al. Investigation of antibiotic prophylaxis usage for vascular and nonvascular interventional procedures. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 401-406
2. Forssmann W. Die Sondierung des rechten Herzens. *Klin Wochenschr* 1929; 8: 2085-2087
3. Forssmann W. Nachtrag. *Klin Wochenschr* 1929; 8: 2287
4. Bleichröder F, Unger E, Löb W. Intra-arterielle Therapie. *Berl Klin Wochenschr* 1912: 1503-1505
5. Stürzbecher H. Die Cholera, Dieffenbach und die Catheterisierung des Herzens 1831. *Dtsch med J* 1971; 22: 470-471
6. Duffy BJ, Jr. The clinical use of polyethylene tubing for intravenous therapy; a report on 72 cases. *Ann Surg* 1949; 130: 929-936
7. Yoffa D. Supraclavicular subclavian venepuncture and catheterisation. *Lancet* 1965; 2: 614-617
8. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136: 602-606
9. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 871-875
10. Shaldon S, Silva H, Pomeroy J et al. Percutaneous femoral venous catheterization and reusable dialysers in the treatment of acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1964; 10: 133-135
11. Demers HG, Siebold G, Schielke DJ et al. Soft right atrial catheter for temporary or permanent vascular access. *Dial Transplant* 1989; 18: 130-139
12. Müller H. Geschichte. In: Haindl H, Müller H, Schmoll E (eds). *Portkathetersysteme Praxisnahe Information zu Indikationen, Implantationstechnik, Handhabung*. Berlin: Springer, 1993: 3-8
13. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW et al. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982; 92: 706-712

14. Cunningham RS, Ravikumar TS. A review of peripherally inserted central venous catheters in oncology patients. *Surg Oncol Clin N Am* 1995; 4: 429-441
15. Stenqvist O, Curelaru I, Linder LE et al. Stiffness of central venous catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 153-157
16. Zimmermann B. Intravenous tubing for parenteral therapy. *Science* 1945; 101: 567-568
17. Meyers I. Intravenous catheterization. *Am J Nurs* 1945; 45: 930-931
18. Farquhar JW, Lewis IC. Some medical uses of polyethylene with special reference to venolysis in infants. *Lancet* 1948; 252: 244-246
19. Cournand A. Cardiac catheterization; development of the technique, its contributions to experimental medicine, and its initial applications in man. *Acta Med Scand Suppl* 1975; 579: 3-32
20. Mortensen BT, Jensen LE, Knudtzon S et al. Toxicity of intravenous catheters tested in a human bone marrow culture system. *Acta Med Scand* 1977; 202: 103-106
21. Last JH, Pitesky I, Marbarger JP. Applications of nylon catheters in physiology of the circulation. *Science* 1950; 112: 719-720
22. Mitchell A, Atkins S, Royle GT et al. Reduced catheter sepsis and prolonged catheter life using a tunnelled silicone rubber catheter for total parenteral nutrition. *Br J Surg* 1982; 69: 420-422
23. Stewart RD, Sanislow CA. Silastic intravenous catheter. *N Engl J Med* 1961; 265: 1283-1285
24. Fletcher RF. Silicone-rubber tubing for transfusions. *Lancet* 1956; 267: 509-510
25. Nachnan GH, Lessin LS, Motomiya T et al. Scanning electron microscopy of thrombogenesis on vascular catheter surfaces. *N Engl J Med* 1972; 110: 139-140
26. Stokes K, McVenes R, Anderson JM. Polyurethane elastomer biostability. *J Biomater Appl* 1995; 9: 321-354
27. Canaud B, Desmeules S, Klouche K et al. Vascular access for dialysis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 159-174

28. Ross AH, Griffith CD, Anderson JR et al. Thromboembolic complications with silicone elastomer subclavian catheters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982; 6: 61-63
29. Curelaru I, Gustavsson B, Hansson AH et al. Material thrombogenicity in central venous catheterization II. A comparison between plain silicone elastomer, and plain polyethylene, long, antebrachial catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 158-164
30. Gilbert R, Howard R, Mok Q. Heparin-bonded lines reduce hospital-acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 2003; 54: 163-164
31. Long DA, Coulthard MG. Effect of heparin-bonded central venous catheters on the incidence of catheter-related thrombosis and infection in children and adults. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 481-484
32. Gastmeier P, Zuschneid I, Geffers C. Antimicrobially impregnated catheters: An overview of randomized controlled trials. *J Vasc Access* 2003; 4: 102-110
33. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA et al. Rifampicin-impregnated central venous catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 359-369
34. Moureau N, Poole S, Murdock MA et al. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1009-1016
35. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-29
36. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953; 39: 368-376
37. Vazquez RM. Subclavian catheterization using the peel away sheath. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 852-856
38. Puel V, Caudry M, Le Metayer P et al. Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. *Cancer* 1993; 72: 2248-2252
39. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 527-534

40. Schutz JC, Patel AA, Clark TW et al. Relationship between chest port catheter tip position and port malfunction after interventional radiologic placement. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 581-587
41. Collier PE, Blocker SH, Graff DM et al. Cardiac tamponade from central venous catheters. *Am J Surg* 1998; 176: 212-214
42. Huyghens L, Sennesael J, Verbeelen D et al. Cardiothoracic complications of centrally inserted catheters. *Acute Care* 1985; 11: 53-56
43. National Association of Vascular Access Networks. NAVAN Position Statement. *J Vasc Access Devices* 1998; 3: 8-10
44. Food and Drug Administration Task Force. Precautions necessary with central venous catheters. *FDA Drug Bulletin* 1989; 19: 15-16
45. Silberzweig JE, Sacks D, Khorsandi AS et al. Reporting standards for central venous access. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S443-452
46. Kowalski CM, Kaufman JA, Rivitz SM et al. Migration of central venous catheters: implications for initial catheter tip positioning. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 443-447
47. Albrecht K, Nave H, Breitmeier D et al. Applied anatomy of the superior vena cava-the carina as a landmark to guide central venous catheter placement. *Br J Anaesth* 2004; 92: 75-77
48. Aslamy Z, Dewald CL, Heffner JE. MRI of central venous anatomy: implications for central venous catheter insertion. *Chest* 1998; 114: 820-826
49. Oguzkurt L, Tercan F, Kara G et al. US-guided placement of temporary internal jugular vein catheters: immediate technical success and complications in normal and high-risk patients. *Eur J Radiol* 2005; 55: 125-129
50. Cohen AM. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost effectiveness. *Anaesthesia* 2005; 60: 409; author reply 409-411
51. Cajozzo M, Quintini G, Cocchiera G et al. Comparison of central venous catheterization with and without ultrasound guide. *Transfus Apher Sci* 2004; 31: 199-202
52. Sabbaj A, Hedges JR. Ultrasonographic guidance for internal jugular vein cannulation: an educational imperative, a desirable practice alternative. *Ann Emerg Med* 2006; 48: 548-550

53. Augoustides JG. Evidence-based decision making in ultrasound-guided central venous cannulation: choosing between the eye and the ear. *J Clin Anesth* 2006; 18: 165-166
54. Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC et al. A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with nonultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access. *Ren Fail* 2005; 27: 561-564
55. Feller-Kopman D. Ultrasound-guided central venous catheter placement: the new standard of care? *Crit Care Med* 2005; 33: 1875-1877
56. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348: 1123-1133
57. Namyslowski J, Patel NH. Central venous access: A new task for interventional radiologists. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 355-368
58. Funaki B. Central venous access: a primer for the diagnostic radiologist. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 309-318
59. Calvert N, Hind D, McWilliams RG et al. The effectiveness and cost-effectiveness of ultrasound locating devices for central venous access: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-84
60. Calvert N, Hind D, McWilliams R et al. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness. *Anaesthesia* 2004; 59: 1116-1120
61. Weeks SM. Unconventional venous access. *Tech Vasc Interv Radiol* 2002; 5: 114-120
62. Wacker FK, Lipuma J, Blum A. Alternative Zugangswege für Hämodialysekatheter bei Patienten mit verschlossenen peripheren venösen Zugangswegen. *Fortschr Röntgenstr RöFo* 2005; 177: 1146-1150
63. Flacke S, Standop J, Lohmaier S. Transhepatische Anlage eines Portkathetersystems. *Fortschr Röntgenstr RöFo* 2006; 178: 438-439
64. Funaki B. Diagnostic and interventional radiology in central venous access. *Semin Roentgenol* 2002; 37: 343-353
65. Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1-17

66. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. *Intensive Care Med* 2002; 28: 18-28
67. Gebauer B, Teichgräber UK, Podrabsky P et al. Ultraschall- und durchleuchtungsgesteuerte Implantation peripher inserierter zentral-venöser Katheter (PICC). *Fortschr Röntgenstr RöFo* 2004; 176: 386-391
68. Trerotola SO, Johnson MS, Moresco KP et al. Antibiotic prophylaxis. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 235-237
69. Spies JB, Rosen RJ, Lebowitz AS. Antibiotic prophylaxis in vascular and interventional radiology: a rational approach. *Radiology* 1988; 166: 381-387
70. Ryan JM, Ryan BM, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 547-556
71. McDermott VG, Schuster MG, Smith TP. Antibiotic prophylaxis in vascular and interventional radiology. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 31-38
72. McKee R, Dunsmuir R, Whitby M et al. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? *J Hosp Infect* 1985; 6: 419-425
73. Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A et al. Double-blind placebo controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. *J Hosp Infect* 1990; 15: 95-102
74. Bock SN, Lee RE, Fisher B et al. A prospective randomized trial evaluating prophylactic antibiotics to prevent triple-lumen catheter-related sepsis in patients treated with immunotherapy. *J Clin Oncol* 1990; 8: 161-169
75. Al-Sibai MB, Harder EJ, Faskin RW et al. The value of prophylactic antibiotics during the insertion of long-term indwelling silastic right atrial catheters in cancer patients. *Cancer* 1987; 60: 1891-1895
76. Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs* 2006; 66: 1089-1105
77. Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S et al. Antibiotic prophylaxis with a single dose of cefazolin during pacemaker implantation: incidence of long-term infective complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 29-33
78. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 1796-1801

79. Hartnell GG, Gates J, Suojanen JN et al. Transfemoral repositioning of malpositioned central venous catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 329-331
80. Brown PW, McBride KD, Gaines PA. Technical report: Hickman catheter rescue. *Clin Radiol* 1994; 49: 891-894
81. Merport M, Murphy TP, Eglin TK et al. Fibrin sheath stripping versus catheter exchange for the treatment of failed tunneled hemodialysis catheters: randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1115-1120
82. Crain MR, Mewissen MW, Ostrowski GJ et al. Fibrin sleeve stripping for salvage of failing hemodialysis catheters: technique and initial results. *Radiology* 1996; 198: 41-44
83. Knelson MH, Hudson ER, Suhocki PV et al. Functional restoration of occluded central venous catheters: new interventional techniques. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 623-627
84. Whigham CJ, Lindsey JI, Goodman CJ et al. Venous port salvage utilizing low dose tPA. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 513-516
85. Gray RJ, Levitin A, Buck D et al. Percutaneous fibrin sheath stripping versus transcatheter urokinase infusion for malfunctioning well-positioned tunneled central venous dialysis catheters: a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1121-1129
86. Savader SJ, Haikal LC, Ehrman KO et al. Hemodialysis catheter-associated fibrin sheaths: treatment with a low-dose rt-PA infusion. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1131-1136
87. Hallett RL, Fleischmann D. Tools of the Trade for CTA: MDCT Scanners and Contrast Medium Injection Protocols. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 9: 134-142
88. Shah DJ, Brown B, Kim RJ et al. Magnetic resonance evaluation of peripheral arterial disease. *Cardiol Clin* 2007; 25: 185-212, vii
89. Leiner T. Magnetic resonance angiography of abdominal and lower extremity vasculature. *Top Magn Reson Imaging* 2005; 16: 21-66
90. Ersoy H, Zhang H, Prince MR. Peripheral MR angiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8: 517-528

91. Ho VB, Corse WR. MR angiography of the abdominal aorta and peripheral vessels. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 115-144
92. Sanelli PC, Deshmukh M, Ougorets I et al. Safety and feasibility of using a central venous catheter for rapid contrast injection rates. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1829-1834
93. Salis AI, Eclavea A, Johnson MS et al. Maximal flow rates possible during power injection through currently available PICCs: an in vitro study. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 275-281
94. Ruess L, Bulas DI, Rivera O et al. In-line pressures generated in small-bore central venous catheters during power injection of CT contrast media. *Radiology* 1997; 203: 625-629
95. Herts BR, O'Malley CM, Wirth SL et al. Power injection of contrast media using central venous catheters: feasibility, safety, and efficacy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 447-453
96. Gebauer B, Teichgräber UK, Hothan T et al. Kontrastmitteldruckinjektion in Portkathetersysteme - Ergebnisse einer In-vitro-Studie. *Fortschr Röntgenstr RøFo* 2005; 177: 1417-1423
97. FDA. Reminders from FDA Regarding Ruptured Vascular Access Devices from Power Injection. 2004
<http://www.fda.gov/cdrh/medicaldevicesafety/tipsarticles/reminder-rvad.html>
98. Pieters PC, Tisnado J, Mauro MA. *Venous Catheters. A Practical Manual*. New York: Thieme, 2003: 1-316
99. McBride KD, Fisher R, Warnock N et al. A comparative analysis of radiological and surgical placement of central venous catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 17-22
100. Noh HM, Kaufman JA, Rhea JT et al. Cost comparison of radiologic versus surgical placement of long-term hemodialysis catheters. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 673-675

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt all jenen freundlichen und liebenswerten Menschen, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg unterstützt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Bernd Hamm, meinem Chef, ohne seine uneingeschränkte Förderung und Unterstützung wäre die Fertigstellung dieser Habilitationsschrift nicht möglich gewesen. Durch sein Vertrauen ermöglichte er mir eine selbstständige Arbeitsweise, jedoch nicht ohne mir zur rechten Zeit mit Ideen und wertvollen Anregungen zur Seite zu stehen.

Darüberhinaus möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. h.c. Roland Felix, meinem ehemaligen Chef, für die radiologische Ausbildung in seiner Klinik und die Förderung meiner wissenschaftlichen Arbeit in den acht Jahren danken.

Für die Unterstützung sowohl in fachlicher, als auch in seelischer Hinsicht gilt mein ganz besonderer Dank meinem angiographischen Lehrer und Freund, Herrn Professor Dr. Hans-Joachim Wagner. Ohne die wissenschaftliche Zusammenarbeit mit Professor Wagner wäre die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen.

Darüberhinaus möchte ich meinen Freunden und Kollegen Dr. Michael Werk, PD Dr. Ulf Teichgräber, Dr. Alexander Beck und allen Mitarbeitern der Klinik für Strahlenheilkunde für Ihre Zusammenarbeit danken.

Zu guter Letzt danke ich meiner Freundin und Verlobten Nadine Ruback für Ihre unermüdliches Verständnis und ihre unerschöpfliche Geduld während der Fertigstellung dieser Arbeit.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, daß

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
Unterschrift