

Aus der
Klinik und Poliklinik
für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie -
Klinische Navigation und Robotik, Plastische Operationen
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vollständig implantierbare Portsysteme
zur intravenösen Chemotherapie bei Patienten mit
Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich.
Komplikationen und Lebensqualität.**

Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christina Fischborn

aus Lahr/Schwarzwald

Gutachter: 1. Prof. Dr. Dr. M. Klein
2. Prof. Dr. med. R.-J. Schröder
3. Prof. Dr. Dr. H.-R. Metelmann

Datum der Promotion: 01.06.2008

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| I. Einleitung | 1 |
| II. Grundlagen | 8 |
| II.1 Epidemiologie und Ätiologie | 8 |
| II.2 Klinische Symptomatik | 9 |
| II.3 Diagnostik und Stadieneinteilung | 9 |
| II.4 Therapeutische Optionen | 11 |
| III. Patienten, Material und Methoden | 13 |
| III.1 Untersuchungsaufbau | 13 |
| III.2 Patientenpopulation | 13 |
| III.3 Diagnostik und Therapie | 14 |
| III.4 Portsystem | 15 |
| III.4.1 Aufbau | 15 |
| III.4.2 Implantation | 16 |
| III.4.3 Zugang und Pflege implantierter Portsysteme | 19 |
| III.5 Statistik | 20 |
| III.6 Untersuchung der Lebensqualität | 20 |
| IV. Ergebnisse | 23 |
| IV.1 Patientengut | 23 |
| IV.2 Kopf-Hals-Tumor | 25 |
| IV.3 Implantation des Portsystems | 28 |
| IV.3.1 Operationsdauer | 28 |
| IV.3.2 Implantationsvene | 29 |
| IV.3.3 Intraoperative Komplikationen | 30 |
| IV.4 Liegedauer des Portsystems | 30 |
| IV.5 Verlaufskomplikationen | 33 |
| IV.5.1 Porttascheninfektion | 36 |
| IV.5.2 Hämatome, Blutung, Hautatrophie | 38 |
| IV.5.3 Infusionsschwierigkeiten | 38 |
| IV.5.4 Pneumothorax | 38 |
| IV.5.5 Manifestationszeitpunkt | 39 |
| IV.6 Lebensqualität | 41 |

| | | |
|--------------|-------------------------------------|-----------|
| V. | Diskussion | 47 |
| V.1 | Implantation des Portsystems | 47 |
| V.2 | Liegedauer und Explantationen | 53 |
| V.3 | Komplikationen | 55 |
| V.3.1 | Portinfektion | 57 |
| V.3.2 | Hämatome, Blutung, Hautatrophie | 66 |
| V.3.3 | Infusionsschwierigkeiten | 67 |
| V.3.4 | Pneumothorax | 69 |
| V.3.5 | Manifestationszeitpunkt | 69 |
| V.4 | Lebensqualität | 70 |
| VI. | Zusammenfassung | 73 |
| VII. | Literaturverzeichnis | 76 |
| VIII. | Anhang | 83 |
| VIII.1 | Abbildungs- und Tabellenverzeichnis | 83 |
| VIII.2 | Fragebogen zur Lebensqualität | 85 |
| VIII.3 | Danksagung | 90 |
| VIII.4 | Lebenslauf | 91 |

VIII. Anhang

VIII.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Seite

| | | |
|------------|--|----|
| Abb. 1: | Prinzipskizze Portkatheter-Systeme [20] | 3 |
| Abb. 2: | Gripper®-Portpunktionsnadel – Sicherheitsnadel nach Huber [22] | 4 |
| Abb. 3: | Schematische Darstellung des Ports [48] | 15 |
| Abb. 4: | ChemoSite™-Infusions-Portsystem mit Katheter [49] | 16 |
| Abb. 5: | Darstellung der Vena cephalica dextra | 17 |
| Abb. 6: | Einbringen des Katheters in die Vene, Präparation der subkutanen Tasche | 18 |
| Abb. 7: | Implantation und Punktion des Portsystems | 18 |
| Abb. 8: | Altersverteilung | 24 |
| Abb. 9: | Altersjahrzehnte | 24 |
| Abb. 10: | Operationsdauer bei einfacher Portimplantation und bei Portimplantation mit gleichzeitig durchgeführter Beckenkammpunktion und/oder Gebissanierung | 29 |
| Abb. 11: | Vergleich der Portliegezeiten des weiblichen und des männlichen Patientenguts | 31 |
| Abb. 12: | Vergleich der Portliegezeiten in Hinsicht auf intraoperativ aufgetretene Komplikationen | 32 |
| Abb. 13: | Manifestationszeitpunkt der Verlaufskomplikationen | 39 |
| Abb. 14: | Vergleich der Portliegedauer bei Patienten mit und ohne Verlaufskomplikationen | 40 |
| Abb. 15: | Punktwerte der Kategorie „Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie (SWB) zum Zeitpunkt 1 (SWB-1) und Zeitpunkt 2 (SWB-2) | 46 |
| Abb. 16: | Abb. 17: Punktwerte der Kategorie „Port-assoziierte Lebensqualität“ (PWB) zum Zeitpunkt 1 (PWB-1) und zum Zeitpunkt 2 (PWB-2) | 46 |
| Tabelle 1: | TNM-System | 10 |
| Tabelle 2: | Stadieneinteilung, Grading | 10 |
| Tabelle 3: | Geschlechts- und Altersverteilung | 23 |
| Tabelle 4: | Tumorlokalisationen und Häufigkeiten | 25 |

| | |
|---|----|
| Tabelle 5: Tumorlokalisierung nach ICD-10 | 26 |
| Tabelle 6: Verteilung nach Tumorstadium (T) | 26 |
| Tabelle 7: Verteilung nach Lymphknotenmetastasen (N) | 26 |
| Tabelle 8: Verteilung nach Fernmetastasen (M) | 27 |
| Tabelle 9: Verteilung der Tumorstadien nach UICC | 27 |
| Tabelle 10: Verteilung der Differenzierung (G) | 28 |
| Tabelle 11: Operationsdauer der Portimplantationen | 28 |
| Tabelle 12: Zugangsvene | 30 |
| Tabelle 13: Verlaufskomplikationen | 33 |
| Tabelle 14: Patienten mit intraoperativ aufgetretenen Komplikationen sowie Komplikationen während des Behandlungsverlaufs, deren Manifestationszeitpunkt und Therapie | 34 |
| Tabelle 15: Kreuztabelle OP-Komplikationen/Verlaufskomplikationen | 34 |
| Tabelle 16: Kreuztabelle Zugangsvene/Verlaufskomplikationen | 35 |
| Tabelle 17: Kreuztabelle: Einfluss der Gebissanierungen auf die Infektionsrate | 37 |
| Tabelle 18: Mittlere Liegedauer der Portsysteme bei Patienten mit Verlaufskomplikationen | 39 |
| Tabelle 19: Eigenschaften des Patientenguts | 41 |
| Tabelle 20: Reliabilitätskoeffizient Cronenbach's α | 42 |
| Tabelle 21: Baseline/Zeitpunkt 1 | 43 |
| Tabelle 22: Zeitpunkt 2 | 44 |
| Tabelle 23: Patientensubjektive Wertung | 45 |
| Tabelle 24: Implantationsdauern der Portsysteme in der Literatur | 48 |
| Tabelle 25: Verteilung der Portsysteme auf die verschiedenen Venen (Angaben in %) | 51 |
| Tabelle 26: Liegedauer und Explantationsraten verschiedener Studien | 54 |
| Tabelle 27: Einteilung der Komplikationen | 56 |
| Tabelle 28: Komplikationsraten verschiedener Studien | 57 |

VIII.2 Fragebogen zur Lebensqualität

Project No. Protocol No. PatientInitials Patient Alloc. No. Baseline
 Cycle Number:

Date of Assessment: _____ Ansprechpartner: Christina Fischborn, Dr. Oliver Schwerdtner

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

vielen Dank, dass Sie sich einige Minuten Zeit nehmen, um verschiedene Fragen zu Ihrer Lebensqualität und Ihrem Portinfusionssystem zu beantworten. Beim Ausfüllen dieses Fragebogens gibt es keine richtigen oder falschen Antworten, sondern einzig ihre persönliche Sichtweise. Selbstverständlich werden Ihre Angaben vertraulich behandelt, d.h. niemand wird die Angaben, die Sie gemacht haben, mit Ihrer Person in Verbindung bringen können.

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden.

Bitte geben Sie jeweils durch Einkreisen der entsprechenden Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat.

KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN (KWB)

| | | überhaupt nicht | ein wenig | mäßig | ziemlich | sehr | | | | | | |
|----|--|------------------------------|-----------|-------|----------|------|---|---|---|---|---|------|
| 1. | Mir fehlt es an Energie | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 2. | Mir ist übel | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 3. | Wegen meines körperlichen Zustands fällt es mir schwer, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 4. | Ich habe Schmerzen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 5. | Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 6. | Ich fühle mich krank. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 7. | Ich muss zeitweilig im Bett bleiben | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 8. | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 7 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihr KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht | | | | | | | | | | Sehr |

Project No. _____ Protocol No. _____ Patient Initials _____ Patient Alloc. No. Baseline
 Cycle Number:

Bitte geben Sie jeweils durch Einkreisen der entsprechenden Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat.

VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE (SWB)

| | | überhaupt nicht | ein wenig | mäßig | ziemlich | sehr | | | | | | |
|-----|--|---|-----------|-------|----------|------|---|---|---|---|---|----|
| 9. | Ich fühle mich meinen Freunden und Bekannten innerlich entfernt | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 10. | Ich erhalte seelische Unterstützung von meiner Familie | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 11. | Ich erhalte Unterstützung von meinen Freunden und Nachbarn | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 12. | Meine Familie hat meine Erkrankung akzeptiert | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 13. | In meiner Familie wird wenig über meine Krankheit gesprochen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 14. | Ich fühle mich meinem Partner (oder der Person, die mir am nächsten steht) eng verbunden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 15. | Waren Sie im vergangenen Jahr sexuell aktiv? Nein__ Ja__ Wenn ja: Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 16. | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 7 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihr VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht Sehr | | | | | | | | | | |

VERHÄLTNIS ZU DEN ÄRZTEN (MWB)

| | | überhaupt nicht | ein wenig | mäßig | ziemlich | sehr | | | | | | |
|-----|---|---|-----------|-------|----------|------|---|---|---|---|---|----|
| 17. | Ich habe Vertrauen zu den Ärzten. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 18. | Meine Ärzte stehen zur Beantwortung meiner Fragen zur Verfügung | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 19. | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 2 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihr VERHÄLTNIS ZU DEN ÄRZTEN beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht Sehr | | | | | | | | | | |

Anhang

Project No. _____ Protocol No. _____ Patient Initials _____ Patient Alloc. No. Baseline
 Cycle Number: _____

Bitte geben Sie jeweils durch Einkreisen der entsprechenden Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat.

SEELISCHES WOHLBEFINDEN (EWB)

| | | über- haupt nicht | ein wenig | mäßig | ziem- lich | sehr | | | | | | |
|-----|--|---|--------------|-------|---------------|------|---|---|---|---|---|----|
| 20. | Ich bin traurig | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 21. | Ich kann von mir behaupten, dass ich mit meiner Krankheit fertig werde | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 22. | Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 23. | Ich bin nervös | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 24. | Ich habe Angst vor dem Sterben | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 25. | Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 26. | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 6 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihr SEELISCHES WOHLBEFINDEN beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht Sehr | | | | | | | | | | |

FUNKTIONSFÄHIGKEIT (FWB)

| | | über- haupt nicht | ein wenig | mäßig | ziem- lich | sehr | | | | | | |
|-----|--|---|--------------|-------|---------------|------|---|---|---|---|---|----|
| 27. | Ich bin arbeitsfähig (betrifft auch Hausarbeit, Arbeit zu Hause) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 28. | Meine Arbeit (betrifft auch Hausarbeit, Arbeit zu Hause) füllt mich aus | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 29. | Ich kann mein Leben genießen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 30. | Ich habe meine Krankheit akzeptiert | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 31. | Ich schlafe gut | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 32. | Ich freue mich an Dingen, die mir normalerweise Spaß machen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 33. | Ich bin derzeit mit meiner Lebensqualität zufrieden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 34. | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 7 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihre FUNKTIONSFÄHIGKEIT beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht Sehr | | | | | | | | | | |

Project No. _____ Protocol No. _____ Patient Initials _____ Patient Alloc. No. Baseline
 Cycle Number:

Bitte geben Sie jeweils durch Einkreisen der entsprechenden Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat.

ZUSÄTZLICHE FAKTOREN (HNWB)

| | | über- haupt nicht | ein wenig | mäßig | ziem- lich | sehr | | | | | | |
|----|---|------------------------------|--------------|-------|---------------|------|---|---|---|---|---|------|
| 35 | Ich kann alles essen, was mir schmeckt | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 36 | Ich habe einen trockenen Mund | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 37 | Ich habe Atembeschwerden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 38 | Meine Stimme hört sich an wie sonst auch und ist genauso kräftig. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 39 | Ich kann soviel essen, wie ich möchte | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 40 | Ich fühle mich unsicher was das Aussehen meines Gesichts und meines Halses betrifft | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 41 | Ich kann natürlich und leicht schlucken | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 42 | Ich rauche Zigaretten oder andere Tabakprodukte | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 43 | Ich trinke Alkohol (Bier, Wein usw.) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 44 | Ich kann mich mit anderen Menschen unterhalten | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 45 | Ich kann feste Nahrung zu mir nehmen. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 46 | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 11 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch diese ZUSÄTZLICHEN FAKTOREN beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht | | | | | | | | | | Sehr |

Anhang

Project No. _____ Protocol No. _____ PatientInitials _____ Patient Alloc. No. Baseline
 Cycle Number:

Bitte geben Sie jeweils durch Einkreisen der entsprechenden Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat.

CHEMOSITE™-PORTSYSTEM (PWB)

| | | über- haupt nicht | ein wenig | mäßig | ziem- lich | sehr | | | | | | |
|-----|--|------------------------------|--------------|-------|---------------|------|---|---|---|---|---|------|
| 47 | Mein Port stört mich beim schlafen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 48. | Mein Port stört mich tagsüber | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 49. | Durch den Port kann ich meinen Arm nicht richtig bewegen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 50. | Bei der Benutzung meines Ports habe ich Schmerzen an der Einstichstelle | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 51. | Ich habe Beschwerden beim Atmen wegen meinem Port | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 52. | Ich habe Beschwerden beim Schlucken durch meinen Port | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 53. | Ich bin mit meinem Port zufrieden | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | |
| 54 | Wie sehr wird unter Berücksichtigung der 7 obigen Aussagen Ihre Lebensqualität durch Ihren CHEMOSITE™-PORT beeinflusst? | (Bitte eine Zahl einkreisen) | | | | | | | | | | |
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Überhaupt nicht | | | | | | | | | | Sehr |

VIII.3 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. Martin Klein möchte ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas, für die Unterstützung bei meiner Arbeit und die Möglichkeit, die vorliegende Studie an seiner Klinik durchzuführen danken.

Herrn Dr. Dr. Oliver Schwerdtner gebührt der Dank für die organisatorische und inhaltliche Betreuung der vorliegenden Arbeit. Ohne seine stete Diskussionsbereitschaft, sein beständiges Interesse und seine Motivation wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen.

Mein ausdrücklicher Dank gilt allen Mitarbeitern der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie für das angenehme Arbeitsklima und ihre Mitarbeit. Herrn Dr. Dr. Jan-Dirk Raguse bin ich für die Durchsicht meiner Arbeit, seine fachliche Unterstützung und die sehr hilfsbereite Mitbetreuung sehr dankbar. Besonders möchte ich mich auch bei Frau Birgit Milluks für ihren Beitrag bei der Erhebung der Fragebögen bedanken.

Meine Anerkennung gilt den Patienten, die sich bereit erklärten, an dieser Untersuchung teilzunehmen.

Frau Dr. Julia Eva Suhren danke ich für ihre geduldige Unterstützung sowohl fachlicher als auch menschlicher Art.

Frau Jennifer Coffey gilt mein Dank für ihre Hilfe beim Formatieren meiner Arbeit sowie bei Computerproblemen aller Art.

Herrn Ben Arnold und Frau Helen A. Morrow danke ich für die Überlassung der Fragebogenvorlage sowie für ihre Anleitung bei der Auswertung.

Meinen Freunden möchte ich für ihre Hilfe und Geduld und für die zu gegebener Zeit unentbehrlichen Ablenkungen von der Arbeit danken.

Meiner Familie bin ich sehr dankbar für die intensive und ausdauernde Unterstützung, nicht zuletzt auch finanzieller Art, ohne die das Gelingen und die Fertigstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre und dafür, dass sie mir immer den Rücken stärken.

VIII.4 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Christina Fischborn, erkläre, dass die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Vollständig implantierbare Portsysteme zur intravenösen Chemotherapie bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich. Komplikationen und Lebensqualität von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, und dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

05. November 2007

Christina Fischborn