

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Evaluation der Erfolgs- und Komplikationsraten radiologisch implantierter
Portkathetersysteme sowie der Möglichkeiten der angiographischen
Diagnostik und interventionellen Therapie von Portkatheterdysfunktionen**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stephan Kausche

aus

Magdeburg

Gutachter:

1. Priv.-Doz. Dr. med. U. Teichgräber
2. Priv.-Doz. Dr. med. B. Frericks
3. Priv.-Doz. Dr. med. K. Krüger

Datum der Promotion: 03.06.2012

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	2
Einleitung und Zielstellung	3
Methodik	4
Definitionen	4
Portimplantationen (Publikation 1)	5
Portexplantationen (Publikation 2)	5
Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)	6
Ergebnisse	6
Portimplantationen (Publikation 1)	6
Portexplantationen (Publikation 2)	8
Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)	9
Diskussion	10
Portimplantationen (Publikation 1)	10
Portexplantationen (Publikation 2)	11
Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)	13
Literatur	15
Anteilerklärung	20
Publikation 1	22
Publikation 2	41
Publikation 3	43
Lebenslauf	49
Publikationen	51
Selbständigkeitserklärung	52
Danksagung	53

Zusammenfassung

Zielstellung: Die Verwendung zentralvenöser Portkathetersysteme ist ein etabliertes Verfahren, um Patienten Chemotherapeutika oder parenterale Nahrung zuzuführen. Die Implantation erfolgt oft chirurgisch, in den letzten Jahren jedoch auch zunehmend durch interventionelle Radiologen. In drei Einzelstudien werden retrospektiv die Erfolgs- und Komplikationsraten während der Implantation und im Verlauf beobachtet. Weiterhin lag das Interesse in der Indikation für komplikationsbedingte Explantationen von Portkathetersystemen. Traten Portkatheterdysfunktionen auf, so lag das Ziel darin, die Möglichkeiten der angiografischen Diagnostik und interventionellen Therapie aufzuzeigen.

Methoden: Im Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2009 wurden in der interventionsradiologischen Abteilung der Charité sämtliche Daten zu Interventionen an zentralvenösen Portsystemen erhoben. Über die vorhandenen Datenbanken konnte die Interventionsindikation sowie weitere patientenspezifische Daten erhoben und ausgewertet werden.

Ergebnisse: Von 3160 Portkatheterimplantationen konnten 99,8 % erfolgreich implantiert werden. Periinterventionell traten 42 (1,3 %) Komplikationen auf. Durch den Gefäßzugang über die Vena jugularis interna wurden weder Pneumothoraces noch Katheterfrakturen verzeichnet. Es ergaben sich 86 (3,3 %) Früh- und 246 (9,4 %) Spät komplikationen. Häufigste Komplikation war die katheterbedingte Sepsis (n=134; 5,1 %) und die katheterbedingte Thrombose (n=97; 3,7 %). Sepsisbedingte Explantationen traten gehäuft bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und Malabsorptions-Syndrom auf. 429 Dysfunktionen kamen zur Portdarstellung. Häufigste Dysfunktion war die katheterbedingte Thrombose (n=269; (62,7 %) welche in 234 (87,0 %) Fällen erfolgreich behandelt werden konnten. Weiterhin traten 70 (16,3 %) Kathetermigrationen und 30 (7,0 %) Fibrinummantelungen auf. Auch hier konnte in über 87 % erfolgreich interveniert werden.

Schlussfolgerungen: Die interventionsradiologische Portkatheterimplantation über die Vena jugularis interna zeigt insbesondere im periinterventionellen Verlauf eine sehr niedrige Komplikationsrate. Aufgrund der Dominanz der katheterbedingten Sepsis und der katheterbedingten Thrombose für die Portexplantation sollte nur speziell geschultes Personal die Portpflege durchführen. Die interventionsradiologische Therapie von Portkatheterdysfunktionen zeigt sehr gute Ergebnisse und sollte daher in vollem Umfang ausgeschöpft werden um eine vorzeitige Explantation von Portsystemen vor Therapieende zu vermeiden.

Einleitung und Zielstellung

Die venöse Portimplantation ist eine sichere und zuverlässige Methode, um Patienten Zugang zu Chemotherapie, parenteraler Ernährung, Antibiose oder Blutprodukten zu verschaffen. Des Weiteren kann eine Volumensubstitution oder die Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken erfolgen.

1982 wurde von NIEDERHUBER erstmals ein vollständig subkutan getunnelter zentralvenöser Katheter in Verbindung mit einer Portkapsel über die Vena subclavia implantiert (1, 2).

Inzwischen führt der Umfang an therapeutischen Möglichkeiten und der damit gestiegene Bedarf an zentralvenösen Zugängen in den USA zu mehr als 5 Millionen Implantationen zentralvenöser Katheter jährlich (3).

Der große Vorteil der Portsysteme ist, dass sie die geringste Gesamtkomplikationsrate unter getunnelten und nicht-getunnelten Kathetern aufweisen (4).

Patienten mit Portsystemen erfahren nur eine geringe Einschränkung der Bewegungsfreiheit und in ihren Lebensgewohnheiten. Aktivitäten, wie Duschen und Schwimmen, sind für Portträger ohne Weiteres möglich, die kosmetische Beeinträchtigung ist gering (5-8).

Treten Komplikationen auf, handelt es sich meistens um katheterassoziierte Sepsis, katherassoziierte Thrombosen, Porttascheninfektionen, Kathetermigrationen, Hauterosionen, Hämatome und Katheterdiskonnektionen (9).

Zurückliegende Studien haben gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen den auftretenden Komplikationen und der Operationstechnik sowie dem gewählten Zugangsweg besteht (10-15).

Portsysteme werden überwiegend chirurgisch über die Vena subclavia oder die Vena cephalica implantiert. Nach vorausgegangener Orientierung an anatomischen Landmarken wird zumeist offen chirurgisch die Vene frei präpariert und der Katheter eingeführt (16-19).

Interventionsradiologen nutzen meist die gut zugängliche Vena jugularis interna. Die dabei eingesetzte Bildgebung in Form von ultraschallgesteuerter Punktion der Zugangsvene und die Lagekontrolle des Katheters unter Durchleuchtung kann Komplikationen, wie Fehlpunktionen, Blutungen, mechanische Einklemmungen (sogenanntes „Pinch-off“-Syndrom) oder den Pneumothorax, vermeiden bzw. reduzieren (9, 15, 20-26).

Ziel der vorliegenden Arbeiten war die Evaluation

1. der Erfolgs- und Komplikationsraten radiologisch implantierter Portkathetersysteme,
2. der komplikationsbedingten Explantation von Portkathetersystemen,
3. der angiografischen Diagnostik und interventionellen Therapie von Portkatheterdysfunktionen.

Methodik

In dieser retrospektiven monozentrischen Untersuchung wurden in der interventionsradiologischen Abteilung der Charité, Universitätsmedizin Berlin, über einen Zeitraum von 10 Jahren (1.1.2000–31.12.2009) sämtliche Daten zu Interventionen an zentralvenösen Portssystemen ausgewertet.

Erfasst wurde die Interventionsindikation, die sich aufteilte in Portimplantation und -explantation, sowie die Portdarstellung mit – falls erforderlich – anschließender Portkorrektur. Weiterhin wurden Geburtsdatum, Geschlecht und Grunderkrankung der Patienten sowie Zuweiser, Porttyp, Zugangsweg und Zeitpunkt der Intervention erfasst.

Die Datenerhebung erfolgte über das abteilungsinterne Abrechnungssystem Robsys (Radiologisches Organisations- und Befundsystem), die Orbis-Datenbank (Orbis Open Med, AGFA AG, Bonn, Germany) sowie die SAP-Datenbank (SAP for Healthcare; SAP AG, Walldorf, Germany).

Im Anschluss erfolgte die deskriptive Auswertung der Daten mit der Software PASW Statistics 17.0 (IBM Company, Chicago, USA).

Definitionen

Die Einteilung der Komplikationen erfolgte nach der Society of Interventional Radiology (SIR) (3). Gemäß ihres zeitlichen Verlaufs wurde unterschieden zwischen periinterventionellen (<24h post OP), Früh- (<30d post OP) und Spät- (>30d post OP) Komplikationen (8).

Infektionen wurden unterteilt in lokale Prozesse am Portsystem und in die katheterassoziierte Sepsis.

Portkatheterdysfunktionen wurden als Zustand unterschiedlicher Genese definiert, der eine eingeschränkte bzw. unmögliche Portnutzung nach sich zieht. Bei den Dysfunktionen wurde zwischen thrombotischen und nicht-thrombotischen Dysfunktionen unterschieden:

Thrombotische Ablagerungen wurden dabei wie folgt eingeteilt: a) bestehende zentralvenöse Thrombosen im Zugangsgefäß, b) Thrombosen an der Katheterspitze c) Thrombosen im Katheterlumen d) Fibrinablagerungen am Katheter. Kategorie a) ist nicht katheterbedingt, wohingegen b) bis d) katheterassoziierte Thrombosen darstellen. Nicht-thrombotische Dysfunktionen waren beispielsweise Kathetermigration, Katheterdiskonnektion, Katheterbruch oder die mechanische Einklemmung des Katheters („Pinch-off“-Syndrom).

Die Katheterliegezeit errechnet sich aus dem Intervall zwischen Implantation und Explantation bzw. bei Tod des Patienten mit Port in situ.

Portimplantationen (Publikation 1)

Im Zeitraum von April 2000 bis November 2008 wurden 3034 Patienten insgesamt 3160 Portkathetersysteme implantiert. Zur Sicherstellung einer Verlaufsbeobachtung von mindestens einem Jahr nach Implantation wurde der 31.12.2009 als Stichtag für die Datenerhebung gewählt. Alle Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff über die Prozedur und mögliche Komplikationen aufgeklärt.

Kontraindikationen für die Portimplantation waren schwere Gerinnungsstörungen mit einer Plättchenzahl $<50/\text{nl}$, Prothrombin-Zeit $<50\%$ und einem INR $>1,5$ weiterhin systemische Infektionen oder lokale Infektionen an der Interventionsseite und bekannte Allergien gegen verwendete Materialien. Sämtliche Interventionen wurden durch unsere Interventionsradiologen an den dafür zur Verfügung stehenden Angiographieplätzen durchgeführt.

Nach steriler Vorbereitung des Patienten wurde mittels Ultraschall ein geeigneter Gefäßzugang gesucht. Bevorzugter Zugangsweg war die rechte Vena jugularis interna.

In Lokalanästhesie erfolgte die ultraschallgesteuerte Punktion der Zugangsvene. In Seldingertechnik wurde ein Führungsdraht im cavoatrialen Übergang platziert. Die Lagekontrolle erfolgte unter Durchleuchtung. Eine Splitt-(Peel-away)-Schleuse wurde über den Seldingerdraht in die Vene eingebracht.

Nach vorangegangener Lokalanästhesie wurde subclaviculär ein 2 bis 4 cm langer Schnitt mit anschließender Präparation der Porttasche vorgenommen. Der Katheter wurde subcutan von der Porttasche bis zur Einstichstelle getunnelt und anschließend über die Peel-away-Schleuse unter Durchleuchtung am cavoatrialen Übergang platziert. Die Fixation der Portkammer erfolgte mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial auf der Pectoralisfascie. Anschließend wurden Porttasche und Punktionsstelle mit resorbierbarem Nahtmaterial verschlossen. Daraufhin erfolgte die Kontrolle der Durchgängigkeit des Portsystems durch Aspiration von Blut und Infusion von Kochsalzlösung mit abschließender Lagekontrolle unter Durchleuchtung und Anlage eines sterilen Wundverbandes.

Portexplantationen (Publikation 2)

Zur Sicherstellung einer einheitlichen Implantationstechnik wurden in die Studie nur Portsysteme einbezogen, die nach dem unter „Portimplantation“ beschriebenen Verfahren an unserer Einrichtung implantiert wurden.

Im Beobachtungszeitraum vom 1.01.2000 bis 31.12.2009 wurden unter der genannten Bedingung 193 Portsysteme vorzeitig durch Komplikationen explantiert.

Die Explantation wurde in unserer radiologischen Interventionsabteilung durchgeführt. Nach steriler Vorbereitung und Lokalanästhesie erfolgte die Eröffnung der Porttasche an der

vorhandenen Narbe. Nach der Freilegung der Portkapsel wurden die Nähte auf der Pectoraslisfaszie entfernt und das Portsystem herausgenommen. Nach Anlage einer Redondrainage wurde die Wunde in Einzelknopfnahnt verschlossen.

Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)

In diesem Teil der Studie wurden die infolge von Komplikationen notwendigen Portdarstellungen über einen Zeitraum von 10 Jahren (01.01.2000 bis 31.12.2009) ausgewertet. An 389 Patienten erfolgten 429 Portdarstellungen an insgesamt 393 Portsystemen.

Für die Auswertung herangezogen wurden sowohl die radiologisch implantierten Portsysteme (n=193; 49,1 %) als auch die zur Portdarstellung überwiesenen Patienten mit extern implantierten Portsystemen (n=200; 50,9 %).

Durch Injektion von 10 ml Kochsalzlösung sowie Aspiration von Blut erfolgte die ante- und retrograde Prüfung des Portsystems. Während der Injektion von 5-10 ml Kontrastmittel über das Portsystem wurde unter digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) die Durchgängigkeit, die Katheterlage sowie der regelrechte Kontrastmittelabfluss in den cavoatrialen Übergang geprüft. Abschließend erfolgte die Spülung des Systems mit 1.000 IE Heparin.

Die Therapie thrombotischer Verschlüsse im Katheterlumen konnte bereits durch einen leicht erhöhten Infusionsdruck der Kochsalzlösung erfolgen. Bei festeren Thromben sowie Fibrinumantelungen erfolgte der Lyseversuch mit 10.000 IE Urokinase (medac GmbH, Wedel, Germany). Nicht lysierbare Fibrinumantelungen und Kathetermigrationen konnten mit einer Fangschlinge (Amplatz GooseNeck Snear; ev3 Endovascular, Irvine, CA, USA) entfernt bzw. repositioniert werden. Diese wurde in Seldingertechnik über die Vena femoralis bis zur Katheterspitze vorgeschoben.

Mechanische Komplikationen, wie Katheterfrakturen oder Katheterdiskonnektionen, hatten in allen Fällen eine Explantation des Portsystems zur Folge.

Ergebnisse

Portimplantationen (Publikation 1)

Es wurden 3160 Portsysteme bei 3034 Patienten implantiert. Die Gesamtliegezeit betrug 922.599 Kathetertage, die mittlere Liegezeit 292 Tage (0-2704 Tage). Der venöse Zugang erfolgte bei 2638 (83,5 %) Implantationen über die rechte Vena jugularis interna gefolgt von der linken Vena jugularis interna (n=479; 15,2 %).

Vorzeitige Explantationen erfolgten komplikationsbedingt (n=193; 7,3 %) oder auf Patientenwunsch (n=58; 2,2 %), sowie regulär bei Remission bzw. Therapieende (n=395;

15,1 %). Insgesamt wurden dadurch 646 (24,6 %) der Portsysteme wieder explantiert. Im Verlauf der Nachbeobachtungszeit verstarb über die Hälfte (n=1768; 58,3 %) der Patienten. Für 538 (17,1 %) der implantierten Systeme konnte keine Nachbeobachtung erfolgen.

Periinterventionelle Komplikationen

Bis 24 h post operativ ergaben sich 42 (1,33 %) Komplikationen. 34 (1,10 %) Ereignisse konnten während der Intervention behoben und die laufende Sitzung erfolgreich beendet werden. Sieben (0,22 %) Interventionen mussten komplikationsbedingt abgebrochen werden.

Häufigste Komplikation während des Eingriffes waren vorhandene Thrombosen 16 (0,51 %) im Zugangsgefäß, gefolgt von arterieller Fehlpunktion 5 (0,16 %) und Schmerzen 5 (0,16 %). Weitere Komplikationen sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tab. 1: Periinterventionelle Komplikationen

Komplikationen	Anzahl	%	Maßnahmen	
			Fortsetzung der Implantation	Abbruch der Implantation
venöse Thrombosen	16	0,51	12	4
arterielle Punktion	5	0,16	4	1
Schmerz	5	0,16	5	0
Herzrhythmusstörungen	4	0,13	4	0
venöse Kollateralen	3	0,09	1	2
Blutung	3	0,09	2*	0
Hämatom	2	0,06	2	0
allergische Reaktion	2	0,06	2	0
Erbrechen	1	0,03	1	0
vasovagale Reaktion	1	0,03	1	0
Pneumothorax	0	0,00	0	0
gesamt	42	1,33	34	7

* Explantation eines Portsystems innerhalb der ersten 24 h

Frühkomplikationen

In den ersten 30 Tagen post OP traten 86 (3,28 %) Komplikationen auf. Die portkatheterinduzierte Thrombose war mit 29 (0,92 %) Fällen das häufigste Ereignis. Kathetermigrationen sowie die katheterassoziierte Sepsis wurden bei jeweils 16 (0,51 %) Patienten festgestellt. Eine Infektion der Porttasche zeigte sich in 8 (0,31 %) Fällen. Weitere seltenere Frühkomplikationen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Spätkomplikationen

Über 30 Tage post operativ hinaus ergaben sich 246 (9,38 %) Spätkomplikationen.

Die häufigsten Ereignisse waren die katheterassoziierte Sepsis (n=84; 2,66 %), die katheterassoziierten Thrombosen (n=118; 4,50 %), und die Kathtermigrationen (n=18; 0,69 %). Die übrigen, weitaus selteneren Komplikationen sind in der Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2: Früh- und Spätkomplika-tionen

Komplikationen	Frühkomplika-tionen (≤30d)				Spätkomplika-tionen (>30d)				Gesamt-komplikationen			Gesamt-explanta-tionen*		
	No.	%	/1000 Katheter-Tage	Explan-tation*	No.	%	/1000 Katheter-Tage	Explan-tation*	No.	%	/1000 Katheter-Tage	No.	%	/1000 Katheter-Tage
Sepsis	16	0,61	0,017	16	118	4,50	0,128	118	134	5,11	0,145	134	5,11	0,145
Thrombose	27	1,03	0,029	3	70	2,67	0,076	22	97	3,70	0,105	25	0,95	0,027
Kathetermigration	16	0,61	0,017	2	18	0,69	0,020	3	34	1,30	0,037	5	0,19	0,005
Fibrinablagerung	2	0,08	0,002	0	14	0,53	0,015	3	16	0,61	0,017	3	0,11	0,003
Porttascheninfektion	8	0,31	0,009	4	7	0,27	0,008	5	15	0,57	0,016	9	0,34	0,010
Katheterdiskonnektion	3	0,11	0,003	3	7	0,27	0,008	7	10	0,38	0,011	10	0,38	0,011
Portnadeldefekt	5	0,19	0,005	0	3	0,11	0,003	0	8	0,31	0,009	0	0,00	0,000
Hautnekrose	5	0,19	0,005	0	2	0,08	0,002	1	7	0,27	0,008	1	0,04	0,001
Hämatom	3	0,11	0,003	1	0	-	-	-	3	0,11	0,003	1	0,04	0,001
Schmerz	1	0,04	0,001	0	1	0,04	0,001	0	2	0,08	0,002	0	0,00	0,000
Katheterwandlage	-	-	-	-	2	0,08	0,002	0	2	0,08	0,002	0	0,00	0,000
Portkapseldislokation	-	-	-	-	2	0,08	0,002	2	2	0,08	0,002	2	0,08	0,002
allergische Reaktion	0	0,00	0,000	0	1	0,04	0,001	1	1	0,04	0,001	1	0,04	0,001
Membrandeffekt	-	-	-	-	1	0,04	0,001	1	1	0,04	0,001	1	0,04	0,001
gesamt	86	3,28	0,090	29	246	9,38	0,267	163	332	12,66	0,360	192	7,32	0,208

*komplika-tionsbedingte Explanta-tionen

Portexplanta-tionen (Publika-tion 2)

193 Portsysteme wurden aufgrund von Komplika-tionen explantiert. Der mit Abstand am häufigsten zu verzeichnende Explanta-tionsgrund war die katheterbedingte Sepsis (n=134; 69,4 %) gefolgt von der katheterbedingten Thrombose (n=28; 14,5 %).

Sepsis bedingte Explanta-tionen zeigten sich am häufigsten beim Malabsorp-tions-Syndrom (81,8 %) und hämatologischen Erkrankungen (81,3 %). Weitere Grunderkrankungen und Explanta-tionsgründe sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tab. 3: Diagnose zum Zeitpunkt der Implantation und Explantationsgrund

Diagnose	Häufigkeit		Explantationsgründe									
			katheter- bedingte Sepsis		katheter- bedingte Thrombose		Port- taschen infektion		nicht- thrombotische Ereignisse		weitere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
gastrointestinale Tumoren	77	39,9	52	67,5	13	16,9	3	3,9	7	9,1	2	2,6
hämatologische Erkrankungen	32	16,6	26	81,3	3	9,4	0	0,0	2	6,3	1	3,1
Sarkome	23	11,9	15	65,2	4	17,4	0	0,0	3	13,0	1	4,3
pulmonale Tumoren	17	8,8	12	70,6	1	5,9	3	17,6	1	5,9	0	0,0
gynäkologische Tumoren	15	7,8	7	46,7	3	20,0	2	13,3	3	20,0	0	0,0
Malabsorption	11	5,7	9	81,8	2	18,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tumoren des ZNS	10	5,2	5	50,0	2	20,0	1	10,0	2	20,0	0	0,0
chronische Erkrankungen	4	2,1	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
weitere	4	2,1	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
gesamt	193	100,0	134	69,4	28	14,5	9	4,7	18	9,3	4	2,1

Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)

429 Dysfunktionen teilten sich auf in 70 (16,3 %) Früh- und 359 (83,7 %) Spätkomplikationen.

In 299 (69,7 %) Fällen traten thrombotische Ereignisse auf. Von 269 (62,7 %) thrombotischen Verschlüssen konnten 234 (87,0 %) erfolgreich therapiert werden. 30 (7,0 %) diagnostizierte Fibrinumantelungen wurden in 27 (90 %) Fällen mit Erfolg behandelt.

Nicht-thrombotische Ereignisse wurden 130-mal (30,3 %) verzeichnet. Häufigstes Ereignis war die Kathetermigration, (n=70; 16,3 %). Es folgten 18 (4,2 %) Portnadeldefekte und 15 (3,5 %) Katheterdiskonnektionen.

Von den extern implantierten Portsystemen konnte in 6 (2,7 %) Fällen eine Katheterfraktur nachgewiesen werden. Alle Systeme wurden über die Vena subclavia implantiert, was ein Pinch-off-Syndrom vermuten lässt.

5 (1,2 %) durch Schmerzen bedingte Portdarstellungen führten zu keinem morphologischen Korrelat in DSA-Technik.

In 3 Fällen (0,7 %) konnte als Ursache für Herzrhythmusstörungen ein zu langer Katheter detektiert werden. Durch Wiedereröffnung der Porttasche und Kürzung des Katheterschlauchs konnte eine optimale Katheterposition am cavoatrialen Übergang erreicht werden.

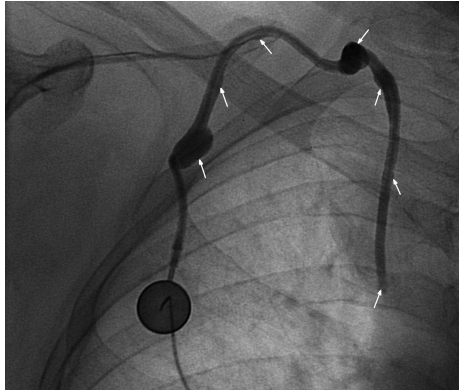


Abb. 1: Fibrinumantelung mit sackartiger Auftreibung entlang des Katheters (⇒) sowie retrograder Fluss des Kontrastmittels innerhalb des Fibrinmantels.



Abb. 2: Öffnung des Konnektorschlosses mit beginnender Lösung des Katheterschlauches von der Portkapsel ersichtlich am Kontrastmittelaustritt (⇒).



Abb. 3: „Pinch-off-Phänomen“ mit Einklemmung und Katheterbruch (⇒) zwischen 1. Rippe und Clavicula des über die Vena subclavia gelegten Katheterschlauches.

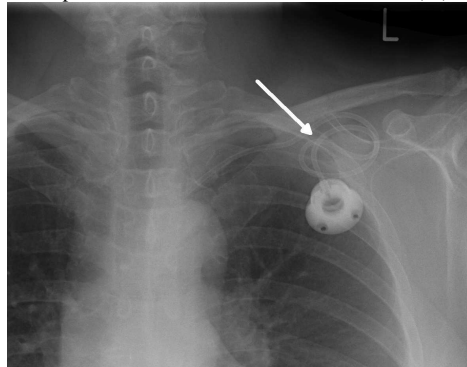


Abb. 4: Migration eines über die rechte Vena subclavia eingeführten Katheterschlauches mit Schlaufenbildung (⇒) und konsekutiver Retraktion der Katheterspitze in die linke Vena brachiocephalica.

Diskussion

Portimplantationen (Publikation 1)

Die sichere Implantation zentralvenöser Portsysteme stellt eine Grundvoraussetzung dar, um einen zuverlässigen Gebrauch des Systems zu gewährleisten. Seit dem Beginn der Implantation zentralvenöser getunnelter Zugänge war dieser Eingriff zumeist den Chirurgen vorbehalten. Innerhalb der letzten zehn Jahre konnte jedoch immer mehr Zuwachs von Seiten der Interventionsradiologen festgestellt werden (17). Als zentralvenösen Zugang wählen Radiologen zumeist die Vena jugularis interna, in selteneren Fällen auch die Vena subclavia. Die Punktion erfolgt ultraschallgesteuert, die Einbringung des Katheters in Seldingertechnik (14, 22, 27, 28). Eine gefürchtete Komplikation während des Eingriffes (periinterventionell) ist die Induzierung eines Pneumothorax. Ein wesentlicher Vorteil liegt hier bei der interventionsradiologischen Implantation. Durch die Wahl der Vena jugularis interna als Zugangsgefäß ist ein größerer Abstand zur Lungenspitze gegeben als beim Zugang über die Vena subclavia oder Vena cephalica. Die sonographisch geführte Punktion gewährleistet darüber hinaus zusätzliche

Sicherheit. Mit dieser Technik wurde in unserer Studie kein einziger Pneumothorax verzeichnet. Weitere kleinere Studien mit derselben Technik kamen zu gleichen Ergebnissen (22, 27, 28).

Die Einklemmung des Katheters zwischen der Clavicula und der ersten Rippe ist bei Systemen, welche über die Vena subclavia implantiert wurden, ein bekanntes Problem (29, 30). Wie unsere als auch weitere Studien zeigen, kann durch die Wahl der Vena jugularis interna als Zugangsgefäß dieses Problem umgangen werden (13, 15, 25).

Die sonographische Suche nach einem geeigneten Zugangsgefäß gibt einen Überblick über die anatomischen Verhältnisse sowie über den Gefäßquerschnitt. Vorhandene Thrombosen können somit vorher detektiert werden mit der Konsequenz, einen anderen Zugangsweg zu wählen, ohne das okkludierte Gefäß zu traumatisieren (31).

Andere Studien zur ultraschallgestützten Punktion zeigten Erfolgsraten zwischen 90-100 % (23, 31-34). Unsere Studie lag bei 99,8 %. Zwei große Metaanalysen haben die Erfolgsraten von ultraschallgeführten Punktionen bestätigt und gezeigt, dass diese Methode sicherer ist als die Punktion der Vena subclavia über anatomische Landmarken (20, 35).

Jeder Implantation folgte eine Lagekontrolle der Katheterspitze unter Durchleuchtung. Dies ist wichtig, da eine nicht korrekte Lage des Katheters zu erhöhten Komplikationen führen kann (36-38). Durch diese zusätzliche Kontrolle ergab sich in unserer Studie eine Kathetermigration von lediglich 1,3 %.

Eine andere Studie beschäftigte sich mit der katheterbedingten Thrombose hinsichtlich des gewählten Zugangsgefäßes. Es zeigte sich eine Thrombosierungsrate von 13 % für die Vena subclavia gegenüber 3 % für die Vena jugularis interna (39). Mit unseren Ergebnissen können wir das geringere Thromboserisiko für die Vena jugularis interna bestätigen.

Im Ergebnis soll diese bisher größte Studie zu radiologisch implantierten Portsystemen die geringe periinterventionelle Komplikationsrate dieses Verfahrens aufzeigen. Die ultraschallgesteuerte Punktion reduziert die Rate an Fehlpunktionen und Pneumothoraces. Durch die Wahl der Vena jugularis interna als Zugangsgefäß können mechanische Komplikationen reduziert werden.

Portexplantation (Publikation 2)

Die komplikationsbedingte Explantation von Portsystemen kann zu einem Unterbrechen oder Aussetzen der Therapie führen und somit den Krankenhausaufenthalt verlängern und die Behandlungskosten erhöhen (40). Der Fokus der Diskussion soll auf den beiden Hauptexplantationsgründen, der katheterbedingten Sepsis (69,4 %) und der katheterbedingten Thrombose (14,5 %), liegen.

Wie bereits in anderen Studien und der ersten Publikation aufgezeigt worden ist, handelt es sich bei der katheterbedingten Sepsis um die Hauptindikation für komplikationsbedingte Explantationen von zentralvenösen Portsystemen (2, 10, 41-43).

Bei hämatologischen Erkrankungen und beim Malabsorptions-Syndrom zeigten sich die höchsten Raten (>80 %) an sepsisbedingter Explantation.

Patienten mit hämatologischen Erkrankungen sind durch ihre Grunderkrankung zumeist immungeschwächt. Durch die Behandlung mit einer aggressiven Chemotherapie erfolgt eine weitere Schwächung und ein somit erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Infektionen (2, 44-46).

Patienten mit Malabsorptions-Syndrom erhalten über ihr Portsystem eine parenterale Ernährung. Durch diese finden Bakterien ein optimales Nährmedium. Die für Bakterien günstige Körpertemperatur beschleunigt die Kolonialisierung. Somit stellt die parenterale Ernährung einen hohen Risikofaktor für die Entstehung einer portkatheterassoziierten Sepsis dar (47-50).

Die Infusionstherapie sollte daher mit äußerster Sorgfalt durchgeführt werden. Dieses lässt sich realisieren, indem speziell geschultes Personal die Portpflege übernimmt (51, 52). In einer Metaanalyse konnte nachgewiesen werden, dass durch die Verwendung multimodaler Programme, wie Schulungsmaßnahmen und die Verwendung strenger steriler Kautelen während der Portkatheterimplantation, eine erhebliche Reduktion der Infektionsraten erreicht werden konnte (53).

Von technischer Seite aus wird weiterhin die Verwendung beschichteter Katheter diskutiert. In einer Übersichtsarbeit konnte im Vergleich zu Standardkathetern eine signifikante Reduktion der katheterassoziierten Sepsis durch Heparin-beschichtete und antibiotisch imprägnierte Katheter festgestellt werden (54). Weitere Erfolge wurden bei der Spülung und Blockung mit 2 %iger Taurolinlösung verzeichnet (55). Unterschiedlich ist die Studienlage zu Chlorhexidin- und Silbersulfadiazin-beschichteten Kathetern (54, 56).

In 89,3 % der Fälle traten thrombotische Ereignisse erst 30 Tage post OP auf und waren somit Spät ereignisse. Dies lässt darauf schließen, dass die Bildung von Thromben und Fibrinumscheidungen durch die Nutzung und Pflege der Portsysteme beeinflusst werden.

Technisch kann mit der Wahl des Zugangsgefäßes und eines geeigneten Katheters Einfluss auf die Thromboserate genommen werden. Je zentraler und größer das Zugangsgefäß, umso geringer ist die Komplikationsrate an Thrombosen (2, 57, 58). Katheter mit einem Ventil in der Katheterspitze verringern thrombotische Ereignisse und verlängern die Lebensdauer des Katheters (59).

Weiterhin spielen Grunderkrankung und die Art des verabreichten Therapeutikums eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von thrombotischen Verschlüssen (60, 61). Leidet der

Patient an einer malignen Grunderkrankung, wie Tumoren des zentralen Nervensystems, einem Pankreas-, Uterus- oder Ovarialkarzinom, besteht ebenfalls eine erhöhte Thromboseneigung (62-66). Eine erhöhte Thromboserate wurde auch bei der Applikation von Chemotherapeutika festgestellt (60, 61).

Ärzte und Pflegepersonal erkennen häufig nicht die Frühzeichen einer Katheterdysfunktion in Form von schwergängiger Blutaspiration oder Infusion (67, 68). Hersteller von Portsystemen empfehlen daher die Durchführung der Portpflege und Punktion nur durch dafür geschultes Fachpersonal (52). Wichtig ist die Spülung des Portsystems nach Benutzung. Mit welcher Lösung gespült werden sollte, ob nur mit NaCl oder heparinierter Kochsalzlösung, wird kontrovers diskutiert (69, 70). Weiterhin wird empfohlen, nach Portbenutzung die Portnadel unter Kochsalzinfusion mit positivem Druck zu ziehen oder ein Anti-Reflux-Ventil zu verwenden. Ohne diese Maßnahmen kann ein Unterdruck entstehen, der einen Blutrückfluss in das Katheterlumen bewirkt und somit die Okklusionsgefahr erhöht (20, 22, 35).

Eine gute Vorgehensweise sowie Präventions- und Managementstrategien bei Infektionen und thrombotischen Komplikationen beschreibt NAKAZAWA (71). Infektionen werden ausführlich in MERMELS Update von "clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection" abgehandelt (72).

Zu erwähnen ist an dieser Stelle, dass ein starker Zusammenhang zwischen katheterassoziierten Thrombosen und katheterbedingten Infektionen besteht und höhere Raten des Einen bei Vorliegen des Anderen zu erwarten sind. Durch diese Korrelation steigt die Morbidität des Patienten, unabhängig davon, ob Thrombose oder Infektion zuerst vorlag (73, 74).

Zusammenfassend zeigt sich, dass katheterbedingte Infektionen die häufigste Ursache für komplikationsbedingte Explantationen sind, gefolgt von katheterassoziierten Thrombosen. Patienten mit hämatologischen Erkrankungen oder einer parenteralen Ernährung über das Portsystem haben ein erhöhtes Risiko, eine katheterbedingte Sepsis zu erleiden.

Explantationen durch Komplikationen sind häufig Spätkomplikationen. Dies zeigt die Bedeutung von Präventions- und Management-Strategien hinsichtlich der Pflege und des Gebrauchs von Portsystemen.

Diagnostik und Therapie von Portkatheterdysfunktionen (Publikation 3)

In unserer Auswertung waren thrombotische Ereignisse die mit Abstand häufigste Indikation zur Portdarstellung, sowohl für Früh- als auch für Spätkomplikationen.

Die hohe Erfolgsrate von 87,0 % an Rekanalisierungen spricht für die Überweisung des Patienten zur Darstellung des Portkathetersystems. In den meisten Fällen genügte eine forcierte

Kochsalzinjektion. Reichte diese nicht aus, wurde eine Lyse mit 10.000 IE Urokinase oder 2 mg rt-PA durchgeführt.

In Abhängigkeit von der Infusionslösung kann eine Adaption der Lyse-Regime erfolgen. Lipidokklusionen lassen sich mit 70 %-iger Ethanollösung behandeln. Kalzium-Phosphat-Verbindungen, zum Beispiel durch parenterale Ernährung, können durch 0,1 molare Salzsäure wieder aufgelöst werden. Präzipitate durch die Verabreichung unterschiedlicher Medikamente zugleich oder kurz nacheinander können in Abhängigkeit von ihrem pH-Wert mit Salzsäure, Natriumhydroxid oder Natriumbikarbonat zersetzt werden (69, 70).

Ergab sich die Diagnose Kathetermigration, konnte in unserer Einrichtung in 87,1 % der Fälle der Katheter minimalinvasiv über die Vena femoralis mit einer Fangschlinge repositioniert werden. Eine weitere Studie mit interventionsradiologischer Kathetertechnik verzeichnete in 27 von 29 Fällen (93,0 %) eine erfolgreiche Repositionierung (75). STEIN et al. konnte mit offener chirurgischer Technik bei 10 von 11 Katheterfehllagen (90,9 %) wieder eine korrekte Katheterposition herstellen. Mit diesen Erfolgsraten zeigt sich, dass insbesondere die minimalinvasive und daher schonende interventionsradiologische Katheterrepositionierung einer verfrühten Portexplantation vorgezogen werden sollte.

Das Pinch-off-Phänomen ist, in unserer wie auch in anderen Studien, bei Portkathetersystemen zu verzeichnen, die über die Vena subclavia implantiert wurden (13, 15). In unserer Einrichtung wurden Portsysteme bevorzugt über die Vena jugularis interna implantiert. Durch den nahezu geradlinigen Verlauf bis zum cavoatrialen Übergang sind Fraktur und Abknickung des Katheters unwahrscheinlich. Weitere Studien bestätigen die Vorteile der Implantationstechnik über die Vena jugularis interna (21, 22, 27, 28, 42).

Zusammenfassend sei erwähnt, dass beim Auftreten von Portdysfunktionen der Patient frühzeitig einem Interventionsradiologen vorgestellt werden sollte. Dieser kann durch die Möglichkeiten der Bildgebung in vielen Fällen die Ursache der Funktionseinschränkung aufklären. Weiterhin hat er die Möglichkeit, durch minimalinvasive Eingriffe die Dysfunktion zu beheben. In unserer Studie konnten alle Portkatheterdysfunktionen eruiert und in über 80 % interventionsradiologisch behoben werden. Bei vielen Patienten konnte damit eine Portexplantation und ein erneuter Venenzugang vermieden werden.

Literatur

1. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E: Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 92: 706-712, 1982
2. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW: Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 22: 12-16, 1998
3. Silberzweig JE, Sacks D, Khorsandi AS, Bakal CW: Reporting standards for central venous access. Technology Assessment Committee. *J Vasc Interv Radiol* 11: 391-400, 2000
4. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP: Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol* 13: 1009-1016, 2002
5. Yeste Sanchez L, Galbis Caravajal JM, Fuster Diana CA, Moledo Eiras E: Protocol for the implantation of a venous access device (Port-A-Cath System). The complications and solutions found in 560 cases. *Clin Transl Oncol* 8: 735-741, 2006
6. Biffi R, de Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A, Nole F, Andreoni B: 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, 1998
7. Lyon RD, Griggs KA, Johnson AM, Olsen JR: Long-term follow-up of upper extremity implanted venous access devices in oncology patients. *J Vasc Interv Radiol* 10: 463-471, 1999
8. Teichgraber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner J: [Long-term central venous lines and their complications]. *Rofo* 176: 944-952, 2004
9. Lorenz JM, Funaki B, Van Ha T, Leef JA: Radiologic placement of implantable chest ports in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 176: 991-994, 2001
10. Chen PT, Sung CS, Wang CC, Chan KH, Chang WK, Hsu WH: Experience of anesthesiologists with percutaneous nonangiographic venous access. *J Clin Anesth* 19: 609-615, 2007
11. Caers J, Fontaine C, Vinh-Hung V, De Mey J, Ponnet G, Oost C, Lamote J, De Greve J, Van Camp B, Lacor P: Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports. *Support Care Cancer* 13: 325-331, 2005
12. Biffi R, Orsi F, Pozzi S, Pace U, Bonomo G, Monfardini L, Della Vigna P, Rotmensz N, Radice D, Zampino MG, Fazio N, de Braud F, Andreoni B, Goldhirsch A: Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 20: 935-940, 2009
13. Vandoni RE, Guerra A, Sanna P, Bogen M, Cavalli F, Gertsch P: Randomised comparison of complications from three different permanent central venous access systems. *Swiss Med Wkly* 139: 313-316, 2009
14. Sticca RP, Dewing BD, Harris JD: Outcomes of surgical and radiologic placed implantable central venous access ports. *Am J Surg* 198: 829-833, 2009
15. Araujo C, Silva JP, Antunes P, Fernandes JM, Dias C, Pereira H, Dias T, Fougo JL: A comparative study between two central veins for the introduction of totally implantable venous access devices in 1201 cancer patients. *Ejso* 34: 222-226, 2008
16. Di Carlo I, Cordio S, La Greca G, Privitera G, Russello D, Puleo S, Latteri F: Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. *Arch Surg* 136: 1050-1053, 2001
17. Reeves AR, Seshadri R, Trerotola SO: Recent trends in central venous catheter placement: a comparison of interventional radiology with other specialties. *J Vasc Interv Radiol* 12: 1211-1214, 2001

18. Adamus R, Beyer-Enke S, Otte P, Loose R: [Ultrasound-guided puncture of the subclavian vein to implant central venous ports]. *Rofö* 174: 1450-1453, 2002
19. Povoski SP: A prospective analysis of the cephalic vein cutdown approach for chronic indwelling central venous access in 100 consecutive cancer patients. *Ann Surg Oncol* 7: 496-502, 2000
20. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG: Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 24: 2053-2058, 1996
21. Funaki B: Central venous access: a primer for the diagnostic radiologist. *AJR Am J Roentgenol* 179: 309-318, 2002
22. Wagner HJ, Teichgraber U, Gebauer B, Kalinowski M: [Transjugular implantation of venous port catheter systems]. *Rofö* 175: 1539-1544, 2003
23. Teichgraber UK, Benter T, Gebel M, Manns MP: A sonographically guided technique for central venous access. *AJR Am J Roentgenol* 169: 731-733, 1997
24. Teichgraber UK, Benter T, Schultz HJ, Kluhs L, Gutberlet M, Felix R: [Ultrasonographically guided puncture technique for central venous vessels as a one-person technique]. *Ultraschall Med* 21: 132-136, 2000
25. Lorch H, Zwaan M, Kagel C, Weiss HD: Central venous access ports placed by interventional radiologists: experience with 125 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 24: 180-184, 2001
26. Pittiruti M, Malerba M, Carriero C, Tazza L, Gui D: Which is the easiest and safest technique for central venous access? A retrospective survey of more than 5,400 cases. *J Vasc Access* 1: 100-107, 2000
27. Gebauer B, El-Sheik M, Vogt M, Wagner HJ: Combined ultrasound and fluoroscopy guided port catheter implantation--high success and low complication rate. *Eur J Radiol* 69: 517-522, 2009
28. Yip D, Funaki B: Subcutaneous chest ports via the internal jugular vein. A retrospective study of 117 oncology patients. *Acta Radiol* 43: 371-375, 2002
29. Aitken DR, Minton JP: The "pinch-off sign": a warning of impending problems with permanent subclavian catheters. *Am J Surg* 148: 633-636, 1984
30. Hinke DH, Zandt-Stastny DA, Goodman LR, Quebbeman EJ, Krzywda EA, Andris DA: Pinch-off syndrome: a complication of implantable subclavian venous access devices. *Radiology* 177: 353-356, 1990
31. Caridi JG, Hawkins IF, Jr., Wiechmann BN, Pevarski DJ, Tonkin JC: Sonographic guidance when using the right internal jugular vein for central vein access. *AJR Am J Roentgenol* 171: 1259-1263, 1998
32. Sofocleous CT, Schur I, Cooper SG, Quintas JC, Brody L, Shelin R: Sonographically guided placement of peripherally inserted central venous catheters: review of 355 procedures. *AJR Am J Roentgenol* 170: 1613-1616, 1998
33. Liberman L, Hordof AJ, Hsu DT, Pass RH: Ultrasound-assisted cannulation of the right internal jugular vein during electrophysiologic studies in children. *J Interv Card Electrophysiol* 5: 177-179, 2001
34. Mey U, Glasmacher A, Hahn C, Gorschluter M, Ziske C, Mergelsberg M, Sauerbruch T, Schmidt-Wolf IG: Evaluation of an ultrasound-guided technique for central venous access via the internal jugular vein in 493 patients. *Support Care Cancer* 11: 148-155, 2003
35. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, Thomas S: Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 327: 361, 2003
36. Petersen J, Delaney JH, Brakstad MT, Rowbotham RK, Bagley CM, Jr.: Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *Am J Surg* 178: 38-41, 1999

37. DeChicco R, Seidner DL, Brun C, Steiger E, Stafford J, Lopez R: Tip position of long-term central venous access devices used for parenteral nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 31: 382-387, 2007
38. Schutz JC, Patel AA, Clark TW, Solomon JA, Freiman DB, Tuite CM, Mondschein JJ, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Stavropoulos SW, Kwak A, Chittams JL, Trerotola SO: Relationship between chest port catheter tip position and port malfunction after interventional radiologic placement. *J Vasc Interv Radiol* 15: 581-587, 2004
39. Trerotola SO, Kuhn-Fulton J, Johnson MS, Shah H, Ambrosius WT, Kneebone PH: Tunneled infusion catheters: increased incidence of symptomatic venous thrombosis after subclavian versus internal jugular venous access. *Radiology* 217: 89-93, 2000
40. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N: Clinical review: new technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Crit Care* 8: 157-162, 2004
41. Samaras P, Dold S, Braun J, Kestenholz P, Breitenstein S, Imhof A, Renner C, Stenner-Liewen F, Pestalozzi BC: Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology* 74: 237-244, 2008
42. Rouzrokh M, Shamsian BS, KhaleghNejad Tabari A, Mahmoodi M, Kouranlo J, Manafzadeh G, Arzanian MT, Fallah F, Anoush M, Abdollah Gorji F: Totally implantable subpectoral vs. subcutaneous port systems in children with malignant diseases. *Arch Iran Med* 12: 389-394, 2009
43. Marcy PY, Magne N, Castadot P, Bailet C, Macchiavello JC, Namer M, Gallard JC: Radiological and surgical placement of port devices: a 4-year institutional analysis of procedure performance, quality of life and cost in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 92: 61-67, 2005
44. Groebli Y, Wutrich P, Safa M, Tschantz P, Callewaert G, Piguët D: Utility and complications of permanent venous access devices (PVAD) in oncological treatments. Follow-up of 100 cases. *Panminerva Med* 41: 89-92, 1999
45. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Brown AE, Kiehn TE, Armstrong D: Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 119: 1168-1174, 1993
46. Pagano L, Tacconelli E, Tumbarello M, Laurenti L, Ortu-La Barbera E, Antinori A, Caponera S, Cauda R, Leone G: Bacteremia in patients with hematological malignancies. Analysis of risk factors, etiological agents and prognostic indicators. *Haematologica* 82: 415-419, 1997
47. Guedon C, Nouvellon M, Lalaude O, Lerebours E: Efficacy of antibiotic-lock technique with teicoplanin in staphylococcus epidermidis catheter-related sepsis during long-term parenteral nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 26: 109-113, 2002
48. Attar A, Messing B: Evidence-based prevention of catheter infection during parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 4: 211-218, 2001
49. Raad, II, Hanna HA, Boktour M, Jabbour N, Hachem RY, Darouiche RO: Catheter-related vancomycin-resistant Enterococcus faecium bacteremia: clinical and molecular epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26: 658-661, 2005
50. Terra RM, Plopper C, Waitzberg DL, Cukier C, Santoro S, Martins JR, Song RJ, Gama-Rodrigues J: Remaining small bowel length: association with catheter sepsis in patients receiving home total parenteral nutrition: evidence of bacterial translocation. *World J Surg* 24: 1537-1541, 2000
51. Walz JM, Memtsoudis SG, Heard SO: Prevention of Central Venous Catheter Bloodstream Infections. *J Intensive Care Med*, 2010
52. Mermel LA: Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 132: 391-402, 2000
53. Gastmeier P, Geffers C: Prevention of catheter-related bloodstream infections: analysis of studies published between 2002 and 2005. *J Hosp Infect* 64: 326-335, 2006

54. Gilbert RE, Harden M: Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: a systematic review. *Curr Opin Infect Dis* 21: 235-245, 2008
55. Weber M, Meyer F, Halloul Z: [Spectrum of indications and perioperative management in i. v. port-a-cath explantation--alternative administration of taurolin in case of i. v. port-a-cath infection]. *Zentralbl Chir* 134: 350-356, 2009
56. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD: Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 281: 261-267, 1999
57. de Gregorio MA, Miguelena JM, Fernandez JA, de Gregorio C, Tres A, Alfonso ER: Subcutaneous ports in the radiology suite: an effective and safe procedure for care in cancer patients. *Eur Radiol* 6: 748-752, 1996
58. Stein M, Wagner RH: [Complications of central venous access devices: outcome analysis of 2359 implantations]. *Dtsch Med Wochenschr* 130: 1129-1132, 2005
59. Hsieh CC, Weng HH, Huang WS, Wang WK, Kao CL, Lu MS, Wang CS: Analysis of risk factors for central venous port failure in cancer patients. *World J Gastroenterol* 15: 4709-4714, 2009
60. Haddad TC, Greeno EW: Chemotherapy-induced thrombosis. *Thromb Res* 118: 555-568, 2006
61. Gomes MP, Deitcher SR: Diagnosis of venous thromboembolic disease in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 17: 126-135, 139; discussion 139-144, 2003
62. Wun T, White RH: Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest* 27 Suppl 1: 63-74, 2009
63. Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, Wolff R, Wong J: Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. *Oncologist* 8: 381-388, 2003
64. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, Rimm AA: Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)* 78: 285-291, 1999
65. Falanga A, Zacharski L: Deep vein thrombosis in cancer: the scale of the problem and approaches to management. *Ann Oncol* 16: 696-701, 2005
66. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR: Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 293: 715-722, 2005
67. Cummings-Winfield C, Mushani-Kanji T: Restoring patency to central venous access devices. *Clin J Oncol Nurs* 12: 925-934, 2008
68. Deitcher SR, Fesen MR, Kiproff PM, Hill PA, Li X, McCluskey ER, Semba CP: Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. *J Clin Oncol* 20: 317-324, 2002
69. Kerner JA, Jr., Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL: Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 30: S73-81, 2006
70. Ryder M: Evidence-based practice in the management of vascular access devices for home parenteral nutrition therapy. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 30: S82-93, S98-89, 2006
71. Nakazawa N: Infectious and thrombotic complications of central venous catheters. *Semin Oncol Nurs* 26: 121-131, 2010
72. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad, II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49: 1-45, 2009
73. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD: Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 30: 908-912, 2002

74. Raad, II, Luna M, Khalil SA, Costerton JW, Lam C, Bodey GP: The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 271: 1014-1016, 1994
75. Gebauer B, Teichgraber UK, Podrabsky P, Werk M, Hanninen EL, Felix R: Radiological interventions for correction of central venous port catheter migrations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 30: 668-674, 2007

Anteilerklärung

Der Promovend Stephan Kausche hat folgenden Anteil an den Publikationen:

Publikation 1

Teichgräber UK, **Kausche S**, Nagel SN, Gebauer B.

Outcome analysis in 3,160 implantations of radiologically guided placements of totally implantable central venous port systems.

Eur Radiol. 2011 Jun;21(6):1224-32. Epub 2011 Jan 5.

Impact Faktor: 3,594 (2010)

Anteil: 70 %

Beitrag im Einzelnen:

Planung der Studie (mit U.K.M. Teichgräber und B. Gebauer), Erhebung des Datensatzes, statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse (mit U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Planung der Publikation (mit U.K.M. Teichgräber), Ausarbeitung der endgültigen Formulierung (mit U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Nachbearbeitung des Reviews (mit U.K.M. Teichgräber).

Publikation 2

Teichgräber UK, **Kausche S**, Nagel SN.

Evaluation of radiologically implanted central venous port systems explanted due to complications.

J Vasc Access. 2011 Apr 19. [Epub ahead of print]

Impact Faktor: 0,764 (2010)

Anteil: 50 %

Beitrag im Einzelnen:

Planung der Studie (mit U.K.M. Teichgräber), Erhebung des Datensatzes, statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse (mit U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Planung der Publikation (mit U.K.M. Teichgräber), Ausarbeitung der endgültigen Formulierung (mit U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Nachbearbeitung des Reviews (mit U.K.M. Teichgräber).

Publikation 3

Kausche S, Nagel SN, Teichgräber U.

[Interventional radiological imaging and treatment of port catheter dysfunctions].

Rofo. 2011 Mar;183(3):260-6. Epub 2010 Dec 20. German.

Impact Faktor: 2,473 (2010)

Anteil: 85 %

Beitrag im Einzelnen:

Planung der Studie (mit U.K.M. Teichgräber), Erhebung des Datensatzes, statistische

Auswertung und Darstellung der Ergebnisse (mit S.N. Nagel), Planung der Publikation (mit

U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Ausarbeitung der endgültigen Formulierung (mit

U.K.M. Teichgräber und S.N. Nagel), Nachbearbeitung des Reviews

Berlin, September 2011

Stephan Kausche

Publikation 1

Teichgräber UK, Kausche S, Nagel SN, Gebauer B.

Outcome analysis in 3,160 implantations of radiologically guided placements of totally implantable central venous port systems.

Eur Radiol. 2011 Jun;21(6):1224-32. Epub 2011 Jan 5.

Publikation 2

Teichgräber UK, Kausche S, Nagel SN.

Evaluation of radiologically implanted central venous port systems explanted due to complications.

J Vasc Access. 2011 Apr 19. [Epub ahead of print]

Publikation 3

Kausche S, Nagel SN, Teichgräber U.

[Interventional radiological imaging and treatment of port catheter dysfunctions].

Rofo. 2011 Mar;183(3):260-6. Epub 2010 Dec 20. German.

Lebenslauf

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

Publikationen

1. Teichgräber UK, **Kausche S**, Nagel SN, Gebauer B.
Outcome analysis in 3,160 implantations of radiologically guided placements of totally implantable central venous port systems.
Eur Radiol. 2011 Jun;21(6):1224-32. Epub 2011 Jan 5.
2. Teichgräber UK, **Kausche S**, Nagel SN.
Evaluation of radiologically implanted central venous port systems explanted due to complications.
J Vasc Access. 2011 Apr 19. [Epub ahead of print]
3. **Kausche S**, Nagel SN, Teichgräber U.
[Interventional radiological imaging and treatment of port catheter dysfunctions].
Rofo. 2011 Mar;183(3):260-6. Epub 2010 Dec 20. German.
4. Teichgräber UK, Nagel SN, **Kausche S**, Enzweiler C.
Clinical benefit of power-injectable port systems: A prospective observational study.
Eur J Radiol. 2011 Mar 8. [Epub ahead of print]
5. Teichgräber UK, Nagel SN, **Kausche S**, Streitparth F, Cho CH.
Double-lumen central venous port catheters: simultaneous application for chemotherapy and parenteral nutrition in cancer patients.
J Vasc Access. 2010 Oct-Dec;11(4):335-41.
6. Nagel SN, Teichgräber UK, **Kausche S**, Lehmann A.
Satisfaction and quality of life: a survey-based assessment in patients with a totally implantable venous port system.
Eur J Cancer Care (Engl). 2011 Aug 18. doi: 10.1111/j.1365-2354.2011.01275.x. [Epub ahead of print]

Selbständigkeitserklärung

„Ich, Stephan Kausche, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Evaluation der Erfolgs- und Komplikationsraten radiologisch implantierter Portkathetersysteme sowie der Möglichkeiten der angiographischen Diagnostik und interventionellen Therapie von Portkatheterdysfunktionen

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum, Unterschrift

.....

Danksagung

Für die hervorragende Unterstützung und Betreuung meiner Arbeit möchte ich meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Ulf Teichgräber, danken. Mit wertvollen Anregungen für meine Arbeit standen Sie mir jeder Zeit zur Seite und Ihre stets offene Tür und Diskussionsbereitschaft schufen eine angenehme, motivierende Arbeitsatmosphäre. Ihre fachliche Unterstützung und zahlreiche persönliche Aufmunterungen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Für die freundliche und hilfsbereite Aufnahme danke ich allen Mitarbeitern der interventionsradiologischen Abteilung der Charité - Campus Mitte.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir in der Zeit meiner Promotion und während meines Studiums stets Rückhalt gaben und ihre fortwährende Unterstützung zukommen ließen.

Allen ungenannt Geliebten, die mir auf meinem Weg Hilfe leisteten, danke ich gleichermaßen herzlich.