

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchung des physiologischen Bewegungsumfangs
venöser Portsysteme

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann

aus Berlin

Datum der Promotion: 16.06.2018

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungen	V
Zusammenfassung	VI
Abstract	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Portsysteme	1
1.1.1 Venöse Zugangswege und Implantationstechniken	4
1.2 Lagekontrolle	4
1.3 Komplikationen nach Implantation von Portsystemen	6
1.4 Migration und Dislokation von Portsystemen	7
2 Ziele der Arbeit	8
3 Material und Methoden	10
3.1 Ethikvotum.....	10
3.2 Patientenkollektiv.....	10
3.3 Einschlusskriterien	10
3.4 Ausschlusskriterien	11
3.5 Implantation der Portsysteme und bildgebende Diagnostik	11
3.6 Auswertung von Fluoroskopie und Röntgen-Thoraxaufnahmen.....	12
3.6.1 Projektion der Portkammer	12
3.6.2 Verhältnis des extra- und intravasalen Katheteranteils	14
3.6.3 Normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina.....	15
3.7 Statistische Methoden	16
4 Ergebnisse	17
4.1 Patientenkollektiv und verwendete Portsysteme.....	17
4.2 Auswertung der scheinbaren Portbeweglichkeit	19
4.2.1 Projektionsort der Portkammer	20
4.2.2 Verhältnis extra- und intravasaler Katheteranteil.....	21
4.2.3 Normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina.....	23
4.2.4 Inter- und Intra-observer Variabilität	24
4.2.5 Tabelle 1: Crohnbach-Alpha der Inter-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse.....	24
4.2.6 Tabelle 2: Crohnbach-Alpha der Intra-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse.....	24
5 Diskussion.....	25

5.1	Limitationen	30
5.2	Ausblick	31
6	Anhang	32
6.1	Tabelle 3: Differenz PCP - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	32
6.2	Tabelle 4: Differenz EX/IV- Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	33
6.3	Tabelle 5: Differenz nCTCD - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	34
7	Literaturverzeichnis	35
8	Eidesstattliche Versicherung	41
9	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	42
10	Lebenslauf	43
11	Komplette Publikationsliste	44
12	Danksagung	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines zentralvenösen Portkatheter-Systems.....	3
Abbildung 2: Fluoroskopie- und Röntgen-Thoraxaufnahme nach Portimplantation.....	7
Abbildung 3: Projektion der Portkammer (port capsule projection, PCP).....	13
Abbildung 4: Quantifizierung von extra- und intravasalem Katheteranteil.....	14
Abbildung 5: Quantifizierung normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina.....	15
Abbildung 6: Studienkriterien des Patientenkollektivs.....	17
Abbildung 7: Übersicht der verwendeten Portsysteme.....	19
Abbildung 8: Differenz der Projektion der Portkammer (PCP).....	21
Abbildung 9: Verhältnis extra- und intravasal projizierender Katheteranteil (EX/IV).....	22
Abbildung 10: Normalisierter Abstand der Carina zur Portspitze (nCTCD).....	23

Tabellenverzeichnis

3.2.5	Tabelle 1: Crohnbach-Alpha der Inter-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse	24
3.2.6	Tabelle 2: Crohnbach-Alpha der Intra-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse	24
5.1	Tabelle 3: Differenz PCP - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	32
5.2	Tabelle 4: Differenz EX/IV- Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	33
5.3	Tabelle 5: Differenz nCTCD - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test	34

Abkürzungen

AP	Apex
BMI	Körpermasseindex (engl.: body mass index)
CPA	Kardiophrenischer Winkel (engl.: cardiophrenic angle)
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
EX	extravasal projizierender Katheteranteil
EX/IV	Quotient extra- / intravasal projizierender Katheteranteil
F	French = Charrière (Maßeinheit für den Außendurchmesser von Kanülen und Kathetern, 1 F = 0,33 mm)
IV	Intravasal projizierender Katheteranteil
nCTCD	normalisierter Abstand Katheterspitze – Carina (engl.: normalized catheter tip to carina distance)
PACS	Picture archiving and communication system
PC	Portkapsel (Portkörper, engl. port capsule)
PCP	Portkapsel-Projektion (engl.: port-capsule-projection)
PSK	Portspitze-Carina-Distanz
RIS	Radiologie-Informations-System
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
TIVAD	Totally implantable venous access device
V.	Vena
VCS	Vena cava superior
VJI	Vena jugularis interna
WK	Wirbelkörperhöhen auf Höhe der Carina

Zusammenfassung

Ziele der vorliegenden Arbeit sind die konfirmatorische röntgenologische Bestimmung des physiologischen Bewegungsumfanges und die Quantifizierung einer scheinbaren Beweglichkeit nicht-dislozierter subkutan implantierter intravenöser Portkathetersysteme. Dies wird in Abhängigkeit vom Körpermasseindex (BMI) und Geschlecht unter Verwendung von Fluoroskopieaufnahmen und Röntgenthoraxuntersuchungen untersucht.

Eine Fallzahlschätzung wurde anhand einer 2016 durch Wyschkon et al. veröffentlichten Machbarkeitsstudie durchgeführt. Nachfolgend konnten aus 367 Patienten vier Gruppen à 31 Patienten nach Geschlecht und BMI (Trennwert = 25) getrennt und eingeschlossen werden. Die Patienten waren von 2010–2014 in der Klinik für Radiologie der Charité mit einem venösen Portsystem über die rechte V. jugularis interna versorgt worden. Anhand der Fluoroskopie-Aufnahmen, der Intervention und der Kontroll-Röntgenthoraxaufnahmen im Stehen wurde die Lage des Portsystems anhand dreier Parameter bestimmt:

1. Projektion der Portkammer auf die ventralen Rippen und Interkostalräume (PCP)
2. Quotient des extra- und intravasal projizierenden Katheteranteils (EX/IV)
3. normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina (nCTCD).

Die Gruppenunterschiede wurden mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) und dem Games-Howell post-hoc Test geprüft. Im Rahmen der Machbarkeitsstudie wurde die untersucherabhängige Reliabilität der drei Lagebestimmungsmethoden untersucht und die Inter- und Intra-observer-Variabilität mittels Cronbach Alpha geprüft.

Übergewichtige Frauen zeigten eine signifikant höhere Differenz der Portkammerprojektion (PCP) im Vergleich zu normalgewichtigen Männern und Frauen (Games-Howell post-hoc Test, $p < 0,001$). Zwischen normalgewichtigen Frauen und beiden Männergruppen kann kein signifikanter Unterschied abgebildet werden ($p = 0,15$ und $0,47$). In der Untersuchung des extra- und intravasal projizierenden Katheteranteils zeigten übergewichtige Frauen ebenfalls eine signifikant höhere Änderung des Verhältnisses EX/IV gegenüber normalgewichtigen Frauen und Männern. (Games-Howell post-hoc Test, $p < 0,001$). Die normalisierte Projektion der Katheterspitze zur Carina (nCTCD) zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen übergewichtigen Frauen und normalgewichtigen Männern ($p = 0,03$). Dagegen wird bei übergewichtigen Frauen gegenüber übergewichtigen Männern bzw. normalgewichtigen Frauen

kein signifikanter Unterschied im normalisierten Abstand der Katheterspitze zur Carina beobachtet (Games-Howell Test, $p = 0,57$ bzw. $p = 0,08$).

Die Reproduzierbarkeit der Auswertungsverfahren ist hoch (Cronbach Alpha $0,77-1,0$).

In diesem Dissertationsvorhaben konnte gezeigt werden, dass nicht-dislozierte Portsysteme einen physiologischen Bewegungsumfang aufweisen, der bei adipösen Frauen signifikant höher ist als bei Männern oder normalgewichtigen Frauen. Es wurden drei verschiedene Methoden zur Quantifizierung des Bewegungsumfangs überprüft. Die vorgestellten und evaluierten Techniken erlauben eine einfache und genaue Bestimmung des physiologischen Bewegungsumfangs.

Die Ergebnisse liefern die Grundlage für weitere Untersuchungen, in denen der Einsatz der Messverfahren zur Diagnose dislozierter Portkathetersysteme weitergehend analysiert werden kann. Insbesondere könnte untersucht werden, inwieweit die untersuchten Parameter prädiktiv für eine Dislokation von Portkathetersystemen sind.

Abstract

The aim of this study was the confirmatory radiological evaluation of the apparent mobility of port systems in relation to body mass index (BMI) and sex using routinely used fluoroscopic imaging and follow-up chest radiographs.

Sample size estimation was performed based on a feasibility study published by Wyschkon 2016. Subsequently out of 367 patients with port devices 124 patients received a central venous port system via the right internal jugular vein and were included into this retrospective study. Patients were grouped into four groups (n = 31 each) by sex and BMI (threshold 25).

Fluoroscopic images in supine position taken after implantation were compared to standard follow-up upright chest radiographs. The position of the port system was analyzed using three parameters:

1. Projection of the port capsule to anterior ribs and intercostal spaces (PCP)
2. Ratio of extra- and intravascular catheter line projections (EX/IV)
3. Normalized distance of catheter tip to carina (nCTCD).

Differences between groups were examined by one-way analysis of variance (ANOVA) and Games-Howell post hoc test. In the context of the feasibility study the reliability of the three measurement methods was investigated and the inter- and intra-observer variability were examined using Cronbach Alpha.

Overweight women (BMI \geq 25) showed a significantly higher difference of the PCP than normal weighted men and women ($p < 0.001$). No statistical significant difference was observed between the group of women with normal weight (BMI $<$ 25) and both groups of men ($p = 0.15$ und 0.47). The analysis of EX/IV showed a significantly higher difference of the EX/IV ratio in overweight women than in normal weighted women and men ($p < 0.001$). nCTCD showed statistically significant differences between the group of overweight women and normal weight men ($p = 0.03$). No statistical significant difference was observed between the groups of overweight women and men or normal weight women ($p = 0.57$ and $p = 0.08$).

The reproducibility of the evaluation procedure was high (Cronbach Alpha 0.77-1.0).

This thesis confirms that non-dislocated central venous port systems show a high physiologic range of motion, which is significantly higher in the group of overweight women. The range of motion was determined using three different methods, which allow a reliable and reproducible

determination of the position of venous port catheters systems. The BMI-dependent apparent migration in the group of overweight women must not be regarded as dislocation.

The results of this study form the basis of further research in which the evaluation techniques used investigate dislocated port systems.

1 Einleitung

Der Wunsch, Medikamente direkt in das Herz injizieren zu können, wird als treibende Kraft für den 1929 durchgeführten Selbstversuch von Werner Forßmann angesehen. Hierbei punktierte er seine eigene Vena antecubiti brachii und führte über diese einen Ureterkatheter 35 cm tief in den eigenen Körper ein (1). Mit der anschließenden röntgenologischen Darstellung dieses perkutan platzierten Katheters begann eine neue Ära venöser Zugänge mit erweiterten Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie (1, 2).

Nachdem Counard und Richards die Technik weiterentwickelt hatten, wurden sie gemeinsam mit Forßmann für die „Entdeckungen der Herzkatheterisierung und pathologischen Veränderungen des Kreislaufsystems“ 1956 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet (3).

1.1 Portsysteme

Die Entwicklung von subkutan implantierbaren Portkatheter-Systemen folgte auf die Erfindung subkutan getunnelter venöser Katheter. Die Verwendung von flexiblen Silikonkathetern durch Broviac (4) sowie die Modifikation der zentralvenösen Katheter-Systeme durch Hickman (5) ermöglichten die Weiterentwicklung zu komplett subkutan implantierten venösen Katheter-Systemen. Die ersten Portkatheter-Systeme oder totally implantable venous access devices (TIVADs) wurden 1982 von Niederhuber (6) beschrieben.

Portkatheter-Systeme werden als sichere dauerhafte venöse Zugänge implantiert (7). Vor allem in der Onkologie haben dauerhaft subkutan implantierte Portkathetersysteme eine große therapeutische Bedeutung. Hauptindikationen für eine Portkatheterimplantation sind die wiederholte intravenöse Applikation von systemischen Chemotherapeutika, Antibiotika, Infusionen, parenteraler Ernährungstherapie und Bluttransfusionen (8). Darüber hinaus können sie die sichere und einfache Entnahme zentralvenöser Blutproben ermöglichen.

Patienten profitieren von einer reduzierten Anzahl peripherer venöser Punktionen, wie sie etwa bei Blutentnahmen oder intravenöser medikamentöser Therapie notwendig sind. Ebenso spielt der erhöhte Komfort gegenüber partiell subkutan implantierten Systemen eine entscheidende Rolle in der subjektiven Akzeptanz der Patienten (8, 9).

Der grundlegende Aufbau von Portkatheter-Systemen lässt sich in zwei Bestandteile aufteilen und ist in Abbildung 1 illustriert:

Der Portkörper ist ein in der Regel aus Titan gefertigter Hohlkörper, welcher je nach Hersteller zusätzlich eine Kunststoffummantelung, beispielweise aus Silikon oder Polysulfon, aufweisen kann. Die Oberseite des Portkörpers wird durch eine Membran aus Silikon gebildet, welche über der eigentlichen Portkammer liegt und den Zugang zum System darstellt. Der Katheterschlauch ist der zweite Bestandteil des Portkathetersystems. Dieser Katheter besteht aus Polyurethan oder Silikon, ist mit der Portkammer verbunden und endet in einem venösen Gefäß (8). Der Katheter wird über eine periphere Vene, wie zum Beispiel die Vena jugularis, bis zur Vena cava superior geführt (vgl. Abbildung 1). Für die Applikation von Flüssigkeiten wird die Membran unter aseptischen Bedingungen punktiert. Diese gelangen über die Portkammer durch den Katheterschlauch in den Gefäßkreislauf. Die Punktion der Portkammer sollte ausschließlich mittels nicht stanzender Punktionsnadeln (Hubernadel) erfolgen, um Schäden an der Silikonmembran zu vermeiden (10).

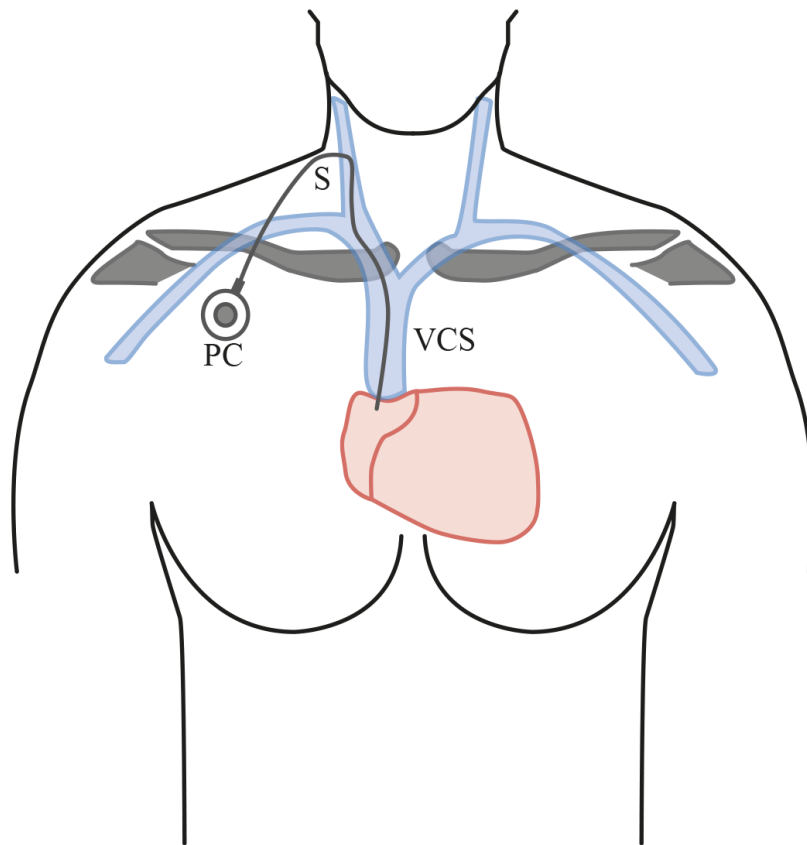


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines zentralvenösen Portkatheter-Systems

Rechts im Bild der Portkörper (PC). Der Katheterschlauch (S) ermöglicht die lokalisierte Applikation von Flüssigkeiten in zentralvenöse Venen; hier ist die obere Hohlvene (VCS) schematisch dargestellt. Die Venen sind blau dargestellt, das Herz rot. Dunkelgrau überlagert sind die knöchernen Strukturen.

1.1.1 Venöse Zugangswege und Implantationstechniken

Die Implantation von Portkatheter-Systemen erfolgt meist durch chirurgische oder interventionell-radiologische Fachabteilungen. Grundlegend wird zwischen einer offenen chirurgischen Implantation und einer perkutanen interventionellen Implantation unterschieden. Beide Verfahren können in Lokalanästhesie durchgeführt werden (8).

Die häufigsten Zugangsgefäße für eine offene chirurgische Implantation sind die V. subclavia und die V. cephalica. Die Implantation des Katheters erfolgt über eine Venae sectio (8).

Die häufigsten Zugangsgefäße für die interventionell-radiologischen Anlage sind die V. jugularis interna und die V. jugularis externa. Die Implantation erfolgt in Seldinger-Technik. Hierbei wird zunächst das Zugangsgefäß mit einer scharfen Hohlnadel punktiert und über diese ein Führungsdraht mit abgerundeter Spitze in das Gefäß eingeführt. Anschließend kann über den Führungsdraht, nach gegebenenfalls notwendiger Dilatation des Gefäßes, das Kathetersystem sicher in das Zielgefäß eingeführt werden (11).

Die inzwischen etablierten Sonographie-gestützten Implantationstechniken haben höhere Erfolgsraten als nicht bildgebend kontrollierte Verfahren (12). Ergänzend kann der Verlauf des Führungsdrahtes mittels Durchleuchtung kontrolliert werden, um Fehllagen vor Dilatation des Gefäßes zu erkennen. Dadurch sind Punktionsverfahren, welche auf Orientierung an anatomischen Landmarken basieren, in den Hintergrund getreten (8).

Bei interventioneller ultraschallgestützter Implantation über die V. jugularis interna, die V. subclavia oder die V. cephalica konnte kein Einfluss des gewählten Zugangsweges auf die Komplikationsrate nachgewiesen werden (12).

1.2 Lagekontrolle

Für die Platzierung der Katheterspitze gibt es bislang keine verbindlichen Regeln (9, 13). Während der interventionellen Implantation erfolgt eine Lagekontrolle des Kathetersystems mittels Röntgen-Durchleuchtung (synonym: Fluoroskopie). Die Spitze des intravasal gelegenen Katheters wird dabei typischerweise bis auf Höhe der distalen Vena cava superior, zum cavoatrialen Übergang vorgeschoben (9). Aufgrund der Projektionstechnik kann die Lage der Spitze von zentralvenösen Kathetern in der Fluoroskopie und auch in der konventionellen Radiographie lediglich näherungsweise bestimmt werden (14). Regelmäßig wird der cavoatriale Übergang etwa zwei Wirbelkörperhöhen kaudal der auch fluoroskopisch und radiographisch sichtbaren

Trachealbifurkation, der Carina tracheae, angenommen (13). Der Abstand zur Carina tracheae gilt in der täglichen Routine als eine schnelle und hinreichend genaue Abschätzung des cavoatrialen Übergangs (15, 16).

Als Positionierungshilfe kann bei Röntgen-Thoraxaufnahmen im Stehen das „Sweetspot“®-Verfahren zur Lokalisation für die adäquate Positionierung der Katheterspitze angewendet werden. Hierfür wird auf einer Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen ein Rechteck aufgezeichnet, dessen Breite der halben Distanz einer senkrechten Linie von cavoatrialem Übergang und rechtem kardiophrenischem Winkel am rechten Herzrand entspricht (17). Länge und Breite sind somit variabel, wobei die Proportionen der Box festgelegt sind und das Zentrum durch den cavoatrialen Übergang gebildet wird. Eine Lage des Katheters innerhalb und im Randbereich der Box wird als adäquat betrachtet (15).

Die Lokalisationsbestimmung der Katheterspitze mittels Ultraschalltechnik kann durch individuelle Patientengegebenheiten, wie zum Beispiel Adipositas oder Veränderungen nach abdominalchirurgischen Eingriffen schwierig anzuwenden sein und ist nicht weit verbreitet (18-21). Zur Verbesserung der Darstellbarkeit werden hierbei Ultraschallkontrastmittel beziehungsweise die Infusion von Elektrolytlösungen verwendet (22).

Die zu bevorzugende Position der Katheterspitze wird aktuell diskutiert (23, 24). Einerseits ist eine ausreichend zentralvenöse Lage der Katheterspitze anzustreben, um eine Dislokation in periphere, kaliberschwache Venenabschnitte zu verhindern. Es wird angenommen, dass bei hinreichend tiefer Position der Spitze Endothelverletzungen und konsekutiv Thrombosen vermieden werden können (24). Andererseits kann eine zu tiefe Lage der Katheterspitze zu Herzrhythmusstörungen führen oder gar eine Perforation und Herzbeutelamponade verursachen (24). Bei zu hohen Katheterpositionen in der VCS wurden in einer Studie an 62 Patienten mehr Katheterdysfunktionen beobachtet als bei Positionierung im rechten Atrium (23).

Alternativ zur bildgestützten Lagekontrolle ist die Positionierung des Katheters mittels Ableitung eines intrakardialen Elektrokardiogramms (EKG) möglich (25-27). Hierbei fungiert die Katheterspitze als Elektrode für die intracavitäre Ableitung eines EKGs. Mit Verschieben des Katheters kann durch die Veränderung der P-Welle die Katheterspitze lokalisiert werden: Bis zum cavoatrialen Übergang, der Crista terminalis, kann eine Vergrößerung der P-Welle nachgewiesen werden. Sie erreicht im cavoatrialen Übergang ihr Maximum. Ein weiteres Verschieben resultiert in einer Verkleinerung der P-Welle im rechten Atrium oder in einer biphasischen („M-förmigen“) Formänderung der P-Welle (26-28).

Generell erfolgt nach einer Implantation und vor der ersten Benutzung die Lagekontrolle des Portsystems durch eine Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen im posterior-anterioren und lateralen Strahlengang. Hiermit können neben der Dokumentation der Lokalisation auch mögliche Komplikationen der Implantation, wie zum Beispiel Pneumothorax oder Hämatothorax, erfasst werden (9).

1.3 Komplikationen nach Implantation von Portsystemen

Der Einsatz zentralvenöser Portsysteme kann in Folge von Komplikationen zur Gefährdung des Patienten und hohen Kosten führen (8, 29). Insgesamt wird von Komplikationsraten zwischen 4,3% - 46% berichtet (30, 31).

Eine Einteilung der Komplikationen nach Zeitpunkt und Ort des Auftretens ist üblich (8): Prozedurale Komplikationen treten zum Zeitpunkt der Implantation auf. Am häufigsten werden Pneumothoraces und Hämatome nachgewiesen (32, 33). Seltener Komplikationen sind arterielle Fehlpunktionen (34), Luftembolien (35), Herzrhythmusstörungen (36), Perforationen des Herzens bzw. großer Gefäße (37-40), Irritationen des Plexus brachialis (41) sowie arteriovenöse Fisteln (42).

Häufige Komplikationen der Frühphase (nach 24 Stunden und bis zu vier Wochen postinterventionell) sind Infektionen, venöse Thrombosen und Embolien (8) sowie Katheterleckagen (43).

Typische und häufige Beispiele für Komplikationen der Spätphase (später als vier Wochen postinterventionell) sind venöse Thrombosen (8), sogenannte Fibrinumscheidungen (44, 45), Infektionen (8), Hautnekrosen (46), Katheterleckagen, Embolien (43) und das sogenannte „pinch-off Syndrom“ bei dem es zu einer Einklemmung des Katheters zwischen der Clavicula und der ersten Rippe kommt (47-51).

Sowohl während der Implantation als auch in der Früh- und Spätphase wird eine Migration der Portkammer oder des Schlauchsystems beschrieben (7, 8, 52). Aus diesem Grunde sind die fluoroskopische Dokumentation der Lage zum Zeitpunkt der Implantation und die abschließende Dokumentation mittels reproduzierbarer Röntgen-Thoraxaufnahmen in zwei Ebenen verbreitet (53).

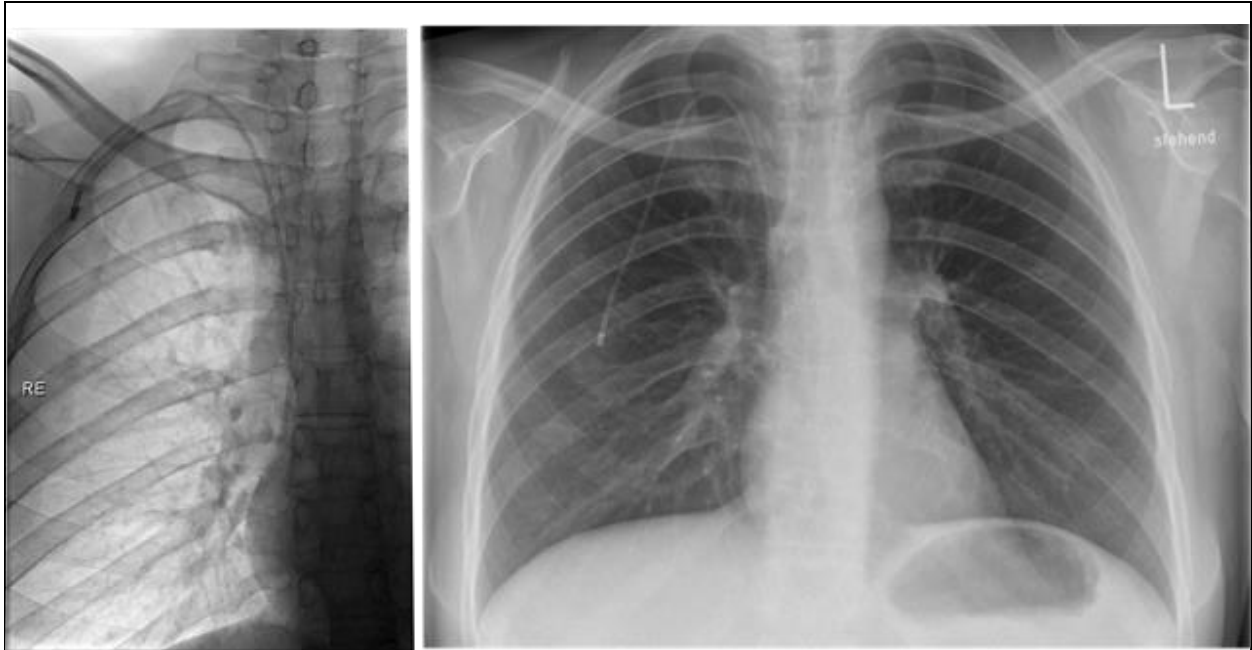


Abbildung 2: Fluoroskopie- und Röntgen-Thoraxaufnahme nach Portimplantation

Links: Fluoroskopiebild zur Dokumentation des Ergebnisses einer Portimplantation im Liegen. Erkennbar ist die Projektion der Katheterspitze auf die VCS und der Portkammer auf den rechten Hemithorax auf Höhe der zweiten Rippe. Regelrechter Katheterverlauf in Projektion auf die V. jugularis interna und V. cava superior.

Rechts: Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen in posterior-antierem Strahlengang. Die Portkammer projiziert sich weiter kaudal als in der Fluoroskopie auf Höhe der vierten Rippe. Der auf die V. jugularis interna und V. cava superior projizierende Katheteranteil erscheint kürzer als der subkutane Katheteranteil.

1.4 Migration und Dislokation von Portsystemen

Sowohl durch die Migration der Portkammer als auch des Katheters können die oben genannten Komplikationen auftreten, vorrangig zu nennen sind: Katheterleckagen, Schmerzen, Palpationen sowie kardiale Komplikationen (54). Als Ursachen für eine Migration können anatomische Veränderungen, die bei Armbewegungen, Lageänderungen der (weiblichen) Brust oder Stauchung mediastinaler Strukturen stattfinden aufgeführt werden. Darüber hinaus können auch technische Probleme, zum Beispiel durch einen zu kurzen intravasalen Katheterschlauchanteil, auftreten (52):

Die Lagerung des Patienten zum Zeitpunkt der Implantation hat einen Einfluss auf die mit projektionsradiographischen Techniken erfasste Lage des Portkathetersystems. Aus der im Liegen

durchgeführten Portkatheterimplantation resultiert eine relative Stauchung des Mediastinums und der VCS. Im Stehen resultiert nachfolgend eine relative Veränderung der VCS und eine differente Projektion der Katheterspitze beziehungsweise der Portkammer (23, 54). Zur Kompensation wird daher die Implantation eines längeren Katheters empfohlen (55). Wird die Länge des Katheters zu kurz gewählt, besteht das Risiko einer Dislokation der Katheterspitze in kranial liegende Gefäße. Ein zu langer Katheter kann hingegen zu Komplikationen wie Perforationen oder Herzrhythmusstörungen führen [8].

Ebenso besteht durch eine Migration des Katheters die Gefahr einer inadäquaten mechanischen Belastung des Katheters. Damit geht ein erhöhtes Risiko für eine Ruptur des Katheters einher (56). Das Risiko für eine Ruptur wird mit 2,9% beziffert (57).

2 Ziele der Arbeit

Die Detektion der Dislokation von Port-Systemen ist von entscheidender Bedeutung, um schwerwiegende Komplikationen wie Fehlinjektionen oder Gefäßwandläsionen zu verhindern (7). Die Lage der Katheterspitze hat einen direkten Einfluss auf die Komplikationsraten und ist von der Körperhaltung abhängig. Daher ist die Kenntnis des physiologischen Bewegungsumfangs von Port-Systemen im klinischen Alltag von hohem Interesse. Bislang wurden der physiologische Bewegungsumfang oder die sogenannte „scheinbare Migration“ von Portsystemen nur unzureichend systematisch untersucht (23, 58, 59).

Erfahrungswerte zeigen, dass bei weiblichen Patienten mit einem erhöhten Körpermasseindex (BMI) und einem größeren Brustumfang eine größere „scheinbare“ Bewegung des Portsystems zwischen Fluoroskopie-Aufnahme im Liegen bei Implantation und Röntgen-Thorax-Kontrollaufnahme im Stehen nach Implantation zu beobachten ist als bei normalgewichtigen und männlichen Patienten (24, 59). Systematische Untersuchungen hierzu gibt es bisher jedoch nur als Machbarkeitsanalyse (7). In dieser wurden drei verschiedene quantitative und semi-quantitative Messmethoden zur Lokalisationsbeschreibung von Port-Systemen untersucht (7). Es wurde eine erhöhte Beweglichkeit für die Portkapsel und das Kathetersystem bei adipösen weiblichen Patienten nachgewiesen (7). Diese vorläufigen Ergebnisse sollten anhand eines größeren Kollektives mit ausreichender statistischer Power (95%) überprüft werden.

Primäres Ziel dieser Promotionsarbeit war es an einem ausreichend großen Kollektiv geschlechtsabhängig das Ausmaß des physiologischen Bewegungsumfangs zwischen den beiden oben genannten bildgebenden Verfahren bei normalgewichtigen und übergewichtigen Patienten konfirmatorisch zu überprüfen.

Sekundäres Ziel war die Überprüfung der Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit der drei verwendeten quantitativen und semi-quantitativen Messmethoden im Kollektiv der Machbarkeitsanalyse (7).

In der vorliegenden Arbeit wird auf Basis von regelhaft angewandter radiologischer Bildgebung die systematische Bestimmung des physiologischen Bewegungsumfangs von subkutan implantierten venösen Portsystemen bei Patienten mit unterschiedlicher Körperkonstitution untersucht.

Hierzu wurden Bilddaten und klinische Daten eines Patientenkollektivs mit nicht-dislozierten Port-Systemen ausgewertet. Explizit wurde die Lokalisation des Port-Systems auf den Fluoroskopie-Aufnahmen zum Implantationszeitpunkt mit der Lokalisation des Port-Systems auf nachfolgenden Röntgen-Thoraxaufnahmen im Stehen in Abhängigkeit vom Körpermasseindex verglichen.

3 Material und Methoden

3.1 Ethikvotum

Das Studienvorhaben wurde von der zuständigen Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin geprüft und positiv beschieden (Antragsnummer: EA1/065/14 (7)).

3.2 Patientenkollektiv

Eine Fallzahlschätzung wurde anhand der Ergebnisse einer Machbarkeitsstudie (7) durchgeführt (s. Abschnitt 2.7). Ausgewertet wurden Bilddaten von Patienten, die im Zeitraum vom 08.12.2010 bis zum 22.07.2014 am Campus Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin mit venösen Portsystemen versorgt wurden. Im Rahmen der durchgeführten RIS-PACS-Recherche wurden 367 Patienten identifiziert die für die Untersuchung in Frage kamen. Für den Einschluss in das auszuwertende Studienkollektiv mussten die nachfolgend beschriebenen Kriterien erfüllt sein (7).

3.3 Einschlusskriterien

1. Interventionelle Implantation eines subkutanen Portsystems über die V. jugularis interna dextra
2. Vollständige Angaben hinsichtlich Körpergröße und -gewicht zur Ermittlung des Body-Mass-Index (BMI)
3. Ausreichende Aufnahmequalität hinsichtlich der Darstellung der Portkammer sowie der Abgrenzbarkeit des Katheterverlaufs, der Rippenbögen, der Carina tracheae und der Wirbelkörper
4. Vorliegen fluoroskopischer Aufnahmen im Liegen und nachfolgender projektions-radiographischer Aufnahmen im Stehen

3.4 Ausschlusskriterien

Das Vorliegen der folgenden Befunde führte zum Ausschluss der Patienten aus dem Studienkollektiv (7):

1. Klinisch oder radiologisch dislozierte Portsysteme
2. Abnorme Projektionen des Katheterverlaufs, wie zum Beispiel Schlaufenbildungen

3.5 Implantation der Portsysteme und bildgebende Diagnostik

Die Implantation erfolgte gemäß den aktuellen Leitlinien in nachfolgend geschildertem standardisierten Vorgehen (7, 60):

Zugangsgefäß war in allen Fällen die rechte Vena jugularis interna (VJI). Nach sonographischer Identifikation einer geeigneten Punktionsstelle und dem Ausschluss einer Thrombose sowie anatomischer Normvarianten erfolgte die Punktion der VJI mittels Hohnadel. In Seldinger-Technik und unter fluoroskopischer Durchleuchtung erfolgte nun das Vorschieben eines Führungsdrahtes (11). Über diesen Draht wurde ein spaltbares Einführungsbesteck mit Ventil (*peel-away sheath* - AirGuard; Bard Access Systems, Salt Lake City, UT, USA) in die VJI platziert. Es erfolgte die Hautinzision zur Präparation der Porttasche. Diese dient zur Fixierung der Portkammer auf dem M. pectoralis major. Der Portkatheter wurde subkutan getunnelt und über das Einführungsbesteck, welches zugleich entfernt wurde, in das Zielgefäß eingeführt. Die Katheterspitze wurde am cavoatrialen Übergang platziert (61). Hierzu wurde der cavoatriale Übergang in der Fluoroskopie als virtueller Lokalisationspunkt definiert, der sich zwei Wirbelkörperhöhen unterhalb der Carina auf den rechtsseitigen Herzschatten projiziert. Nachfolgend wurde die Portkammer mit dem Portkatheter konnektiert und die Portkammer auf der Faszie des Musculus pectoralis mit nicht resorbierbaren Polyesternähten - *Ethibond Excel* (Ethicon, Somerville, NJ, USA) fixiert (62). Die Hautnaht erfolgte intrakutan mittels resorbierbaren Nahtmaterials - (*Monocryl* (Ethicon, Somerville, NJ, USA)).

Die während der Implantation angefertigten fluoroskopischen Aufnahmen wurden standardmäßig in Rückenlage in tiefer Inspiration im anterior-posterioren Strahlengang mittels C-Bogen (Modell: *Axiom Artis System* (Siemens, Erlangen, Germany) aufgenommen.

Die konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax wurden standardmäßig in tiefer Inspiration im Stehen im posterior-anterioren Strahlengang aufgenommen. Als Geräte kamen hierfür *Digital*

Diagnost (Philips, Hamburg, Germany) oder *Siemens FDx* (Siemens, Erlangen, Germany) zum Einsatz.

3.6 Auswertung von Fluoroskopie und Röntgen-Thoraxaufnahmen

Die Bilddaten der bei der Implantation der Portsysteme angefertigten fluoroskopischen Aufnahmen und der Röntgen-Thoraxaufnahmen wurden an einer RIS-PACS-Workstation (Centricity RIS 104i, General Electric Healthcare, Barrington, IL, USA) anhand von Portkammer, Katheterspitze und -verlauf mit den folgenden drei Methoden untersucht (7):

1. Differenz der Projektion der Portkammer (PCP) auf den anterioren knöchernen Thorax
2. Differenz zwischen den extra- und intravasal projizierenden Katheteranteilen (EX/IV)
3. Distanz der Katheterspitze zur Carina, normalisiert auf zwei Wirbelkörperhöhen (nCTCD)

Der Doktorand wurde von Dr. med. S. Wyschkon im Erlernen der Auswertungsverfahren angeleitet und überprüft. Die Auswertung erfolgte verblindet bezüglich Patientengröße und Patientengewicht.

3.6.1 Projektion der Portkammer

Der Projektionsort der Portkammer (PCP) auf den anterioren knöchernen Thorax wurde in der Fluoroskopie und in der konventionellen Röntgenaufnahme bestimmt. Dazu wurden die einzelnen Rippen und die Interkostalräume in gleichgroße Drittel eingeteilt. Jedem Rippenabschnitt beziehungsweise jedem Interkostalraum wurde eine laufende Nummer zugewiesen. Der Mittelpunkt der Portkammer wurde als Projektionsort definiert (7). Eine Rippenbreite entspricht somit drei Einheiten PCP. Ein Zwischenrippenabstand ist somit drei Einheiten der PCP breit.

Die physiologische Beweglichkeit der Port-Systeme wurde mit der PCP-Technik als unterschiedliche Projektion der Portkammer in der Fluoroskopie mit der Röntgen-Thoraxaufnahme beschrieben. Als Maß diente die Differenz der Rippenabschnitte und der Interkostalraumabschnitte der PCP der Fluoroskopie verglichen mit der Röntgen-Thoraxaufnahme. Abbildung 3 illustriert beispielhaft die Projektion der Portkammer in Bezug auf den anterioren knöchernen Thorax.

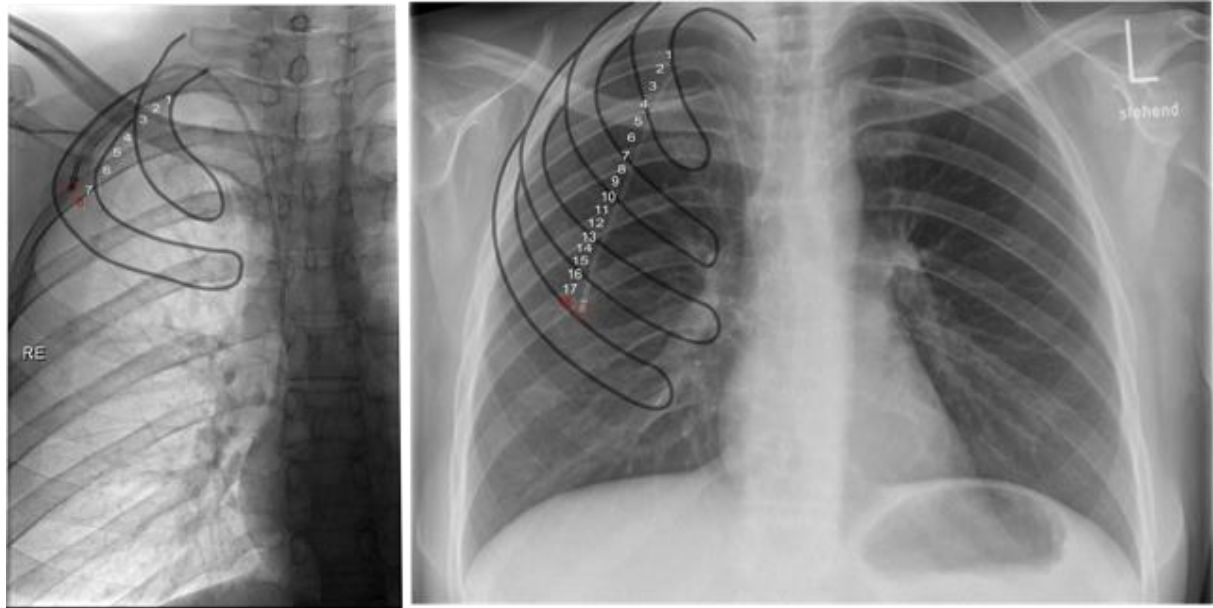


Abbildung 3: Projektion der Portkammer (port capsule projection, PCP)

Links: Fluoroskopieaufnahme zum Zeitpunkt der Katheterimplantation. Schwarz umrandet sind die anterioren Rippenanteile zur Verdeutlichung der Quantifizierung der PCP. Die erste Rippe umfasst die weißen Markierungen 1-3, der Interkostalraum zwischen der ersten und zweiten Rippe die Markierungen 4-6. Ein Zwischenrippenabstand beträgt drei Einheiten. In diesem Fall projiziert die Portkammer zentral auf die zweite Rippe, dies entspricht Position 8.

Rechts: Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen. Schwarz umrandet sind die anterioren Rippenanteile: Mit weißen Zahlen sind die Positionen bis zur Portkammer visualisiert. In diesem Fall projiziert die Portkammer auf den distalen Interkostalraum zwischen dritter und vierter Rippe (Position 18). In diesem Beispiel resultiert ein Unterschied von 10 PCP

3.6.2 Verhältnis des extra- und intravasalen Katheteranteils

Der Katheterverlauf bei rechtsseitig implantierten Portsystemen zeigt regelhaft einen parabelförmigen Verlauf (siehe Abbildungen 2-4). Der Umschlagspunkt wurde als Apex (AP) definiert und als angenommener projektionsradiographisch fassbarer Übergang von extravasalem zu intravasalem Anteil des Katheters definiert (7). Der extravasale Katheteranteil wurde als gerade Verbindungslinie von der Austrittsstelle des Katheters aus der Portkammer zum Apex gemessen. Der intravasale Anteil (IV) wurde als gerade Verbindungslinie vom Apex (AP) zur Katheterspitze (TI) gemessen. Abbildung 4 visualisiert die Messpunkte und die Quantifizierung von extra- und intravasal projizierendem Katheteranteil. Zur Quantifizierung des Verhältnisses zwischen extravasalem und intravasalem Verlauf wurde der Quotient EX/IV gebildet (7). Die Änderung des Verhältnisses im Vergleich der Fluoroskopie mit der Röntgen-Thoraxaufnahme wurde als Maß für die physiologische, scheinbare Beweglichkeit des Kathetersystems bestimmt.

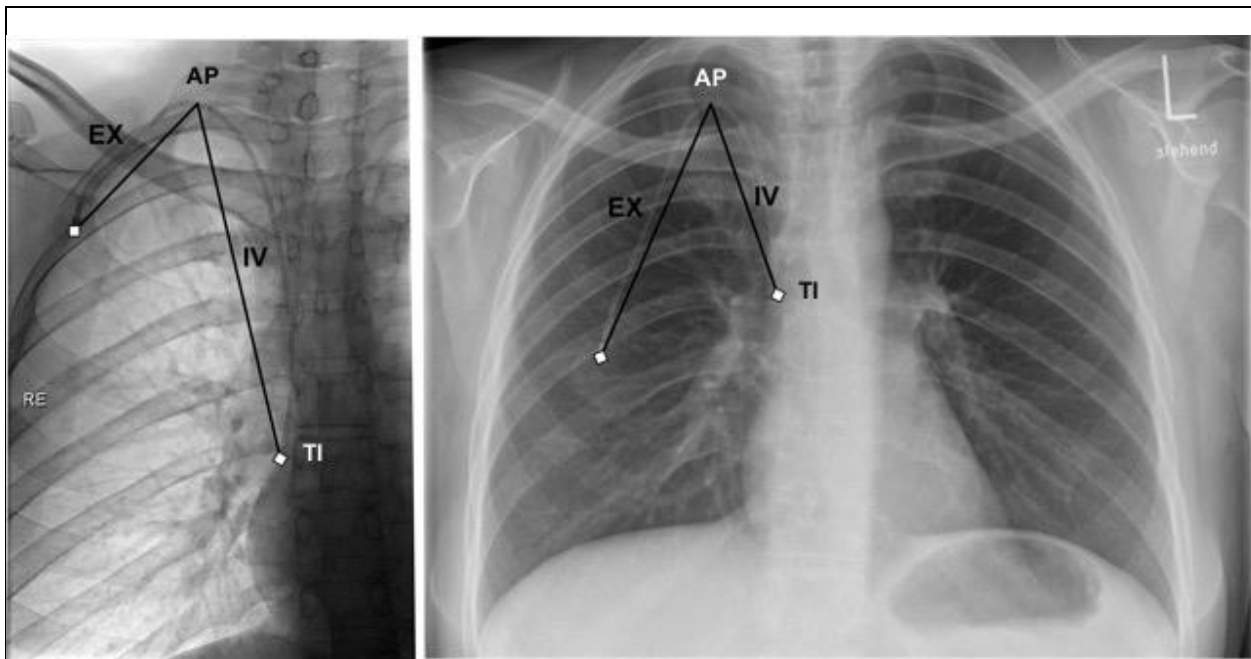


Abbildung 4: Quantifizierung von extra- und intravasalem Katheteranteil

Links: Fluoroskopieaufnahme mit schwarz markiertem extravasalem- und intravasalem Katheteranteil.

Rechts: Röntgen-Thoraxaufnahme des gleichen Patienten mit in gleicher Weise markiertem extravasalem – und intravasalem Katheteranteil. In diesem Beispiel einer übergewichtigen Patientin wird deutlich, dass zwischen der Liegendposition bei Implantation und stehender Position zur Röntgen-Thoraxaufnahme eine Änderung des Verhältnisses von EX zu IV auftritt (AP = Apex, TI = Katheterspitze).

3.6.3 Normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina

Für die dritte Quantifizierungsmethode wurde die Portspitze-Carina-Distanz (PSK) als vertikale Gerade von der Carina bis zur Katheterspitze gemessen (7). Es ist bekannt, dass die Fluoroskopie einem individuellen Vergrößerungseffekt unterliegt (63) und die Messung der absoluten Distanz in Zentimetern nur unter Verwendung von Mess-Kathetern möglich ist. Um diesem Effekt teilweise Rechnung zu tragen und Fluoroskopie-Aufnahmen mit Röntgen-Thoraxaufnahmen vergleichen zu können, wurden die PSK auf zwei thorakale Bewegungssegmente, auf Höhe der Carina, normalisiert. Nachfolgend ist dieser Messwert als nCTCD benannt: normalisierter Abstand Katheterspitze – Carina (engl.: normalized catheter tip to carina distance (7)).

Zwei vertebrale Bewegungssegmente sind definiert als drei benachbarte Wirbelkörper, eingeschlossene Bandscheiben sowie der dazugehörige Bandapparat. Hiermit wird unterschiedlichen Vergrößerungseffekten teilweise Rechnung getragen, welche wegen nicht definierter Abstände zwischen Strahlenquelle, Objekt und Film bei Verwendung projektionsradiographischer Verfahren auftreten (63). In Abbildung 5 ist dieses Quantifizierungsverfahren abgebildet.

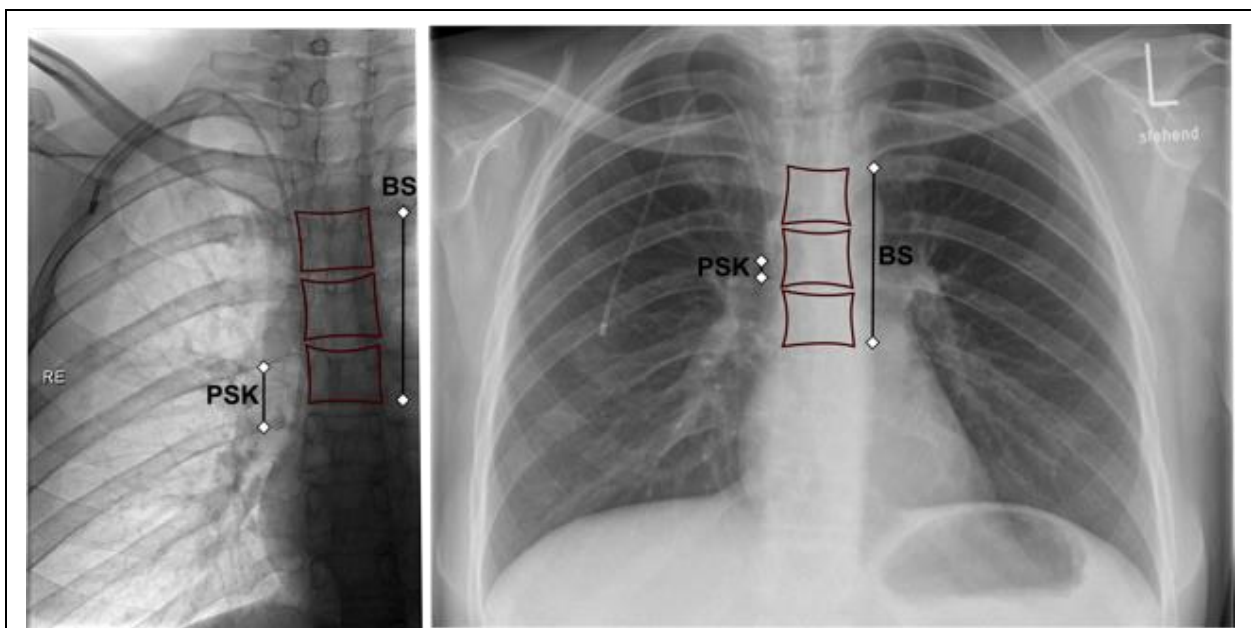


Abbildung 5: Quantifizierung normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina

Links: Fluoroskopie-Aufnahme mit schwarz hervorgehobener Linie, die den Abstand Carina – Portspitze markiert (PSK). Darüber hinaus ist angrenzend rot markiert die Höhe von zwei Bewegungssegmenten (BS) - bestehend aus drei Wirbelkörperhöhen und den dazwischenliegenden Bandscheiben. **Rechts:** Entsprechende Messungen in der Röntgen-Thoraxaufnahme desselben Patienten.

3.7 Statistische Methoden

Eine Fallzahlschätzung wurde anhand der Gruppenmittelwerte und Standardabweichung zwischen übergewichtigen Frauen und Männern für die Parameter EX/IV unter Annahme eines Alpha-Fehlers von 5% und einer Power von 95% durchgeführt (www.clinical-trials.de). Diese Werte wurden aus der Machbarkeitsanalyse abgeleitet (7). Die primär zu untersuchende Hypothese lautete, dass Frauen mit einem BMI ≥ 25 einen höheren Parameter EX/IV aufweisen als Männer mit einem BMI ≥ 25 . Bei einer geschätzten EX/IV-Differenz von $0,28 \pm 0,30$ wurde die Fallzahl bei oben angegebenem alpha- und beta-Fehler auf $n = 31$ pro Gruppe festgelegt.

Für die untersuchten Parameter der drei Messverfahren (PCP, EX/IV, nCTCD) konnte bei einer Stichprobengröße von jeweils ≥ 30 Probanden nach dem zentralen Grenzwertsatz von einer annähernden Normalverteilung für die Stichprobe ausgegangen werden (64). Metrische Größen wurden anhand der Mittelwerte, Standardabweichungen (SD), Minimum und Maximum beschrieben. Zur grafischen Darstellung der Werte wurden Boxplots der Gruppendaten verwendet. Für die Untersuchung der möglichen Assoziation der Messwerte mit dem BMI wurden die weibliche und männliche Gruppe in Subgruppen mit adipösem (BMI ≥ 25) und normalgewichtigen (BMI < 25) Ernährungszustand eingeteilt (7).

Die Differenzen der arithmetischen Mittelwerte des jeweiligen Parameters (PCP, EX/IV, nCTCD) in den vier unterschiedlichen Körpergewichts- und Geschlechtsgruppen wurden mit einer einfaktorischen Varianzanalyse (One-way analysis of variance, ANOVA) untersucht (7). In der Varianzanalyse erfolgte zunächst mittels F-Test eine Überprüfung, ob zwischen den Gruppen eine signifikante Differenz besteht. Zusätzlich wurde die Varianzhomogenität mittels Levene-Test überprüft. Nachfolgend wurden bei fehlender Varianzhomogenität der Games-Howell post-hoc Test und die Welch-ANOVA angewendet (65).

Eine Analyse der Reproduzierbarkeit der drei verschiedenen Methoden wurde zwischen zwei Auswertern (Doktorand Jan-Phillip Löschmann und Dr. med. S. Wyschkon) und demselben Auswerter (Dr. med. S. Wyschkon) im Kollektiv der Machbarkeitsanalyse ($n = 80$) durchgeführt (7). Hierfür wurden die Ergebnisse von 20 zufällig ausgewählten Patienten auf interne Konsistenz mittels Cronbach Alpha überprüft (65).

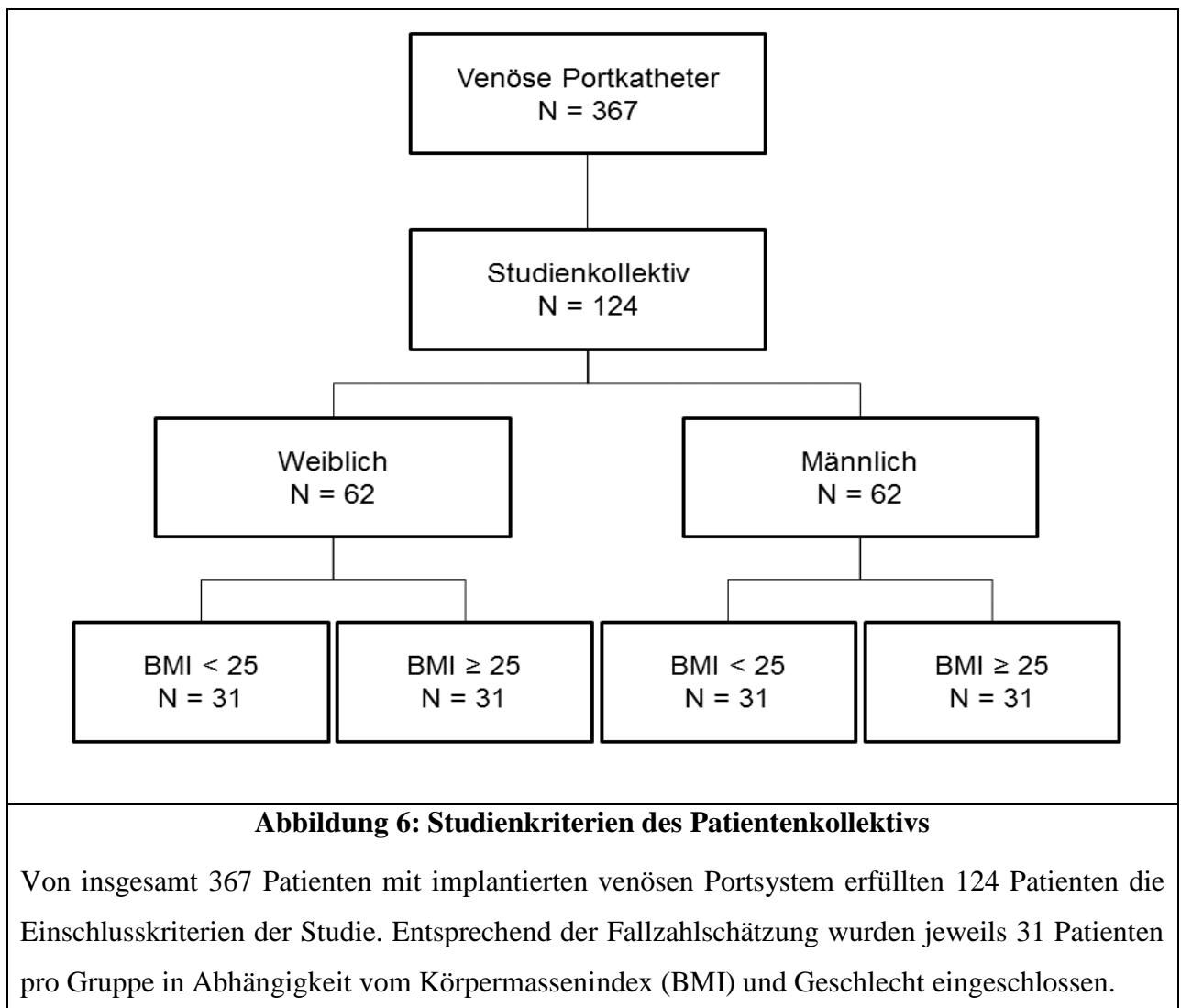
Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt und es wurde ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Für die statistische Analyse und die Graphiken wurde SPSS Statistics (Version 22, IBM, Ehningen, Germany) genutzt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv und verwendete Portsysteme

Retrospektiv wurden insgesamt 367 Patienten evaluiert die im Zeitraum vom 08.12.2010 bis zum 22.07.2014 mit einem zentralvenösen Port-System versorgt worden waren. 243 Patienten mussten aus den folgenden Gründen ausgeschlossen werden:

- i) keine Fluoroskopie-Aufnahme archiviert
- ii) Fluoroskopie-Aufnahmen insuffizient zur Evaluation der kritischen Bildelemente
- iii) keine Röntgen-Thoraxkontrolle in zwei Ebenen
- iv) disloziertes Kathetersystem
- v) Zugangsgefäß war nicht die rechte VJI



Es erfüllten 124 Patienten mit implantierten Portkatheter-Systemen die Studienkriterien. Davon waren 62 weiblich und 62 männlich. Bei 67,5% dieser Patienten erfolgte die Portimplantation im Rahmen einer malignen Grunderkrankung.

Nach dem Körpermassenindex (body mass index, BMI) wurden folgende Subgruppen eingeteilt: normalgewichtige weibliche Patienten mit einem BMI < 25 (n = 31), übergewichtige weibliche Patienten mit einem BMI \geq 25 (n = 31), normalgewichtige männliche Patienten mit einem BMI < 25 (n = 31) und übergewichtige männliche Patienten mit einem BMI \geq 25 (n = 31). Die Gruppe der normalgewichtigen Frauen zeigte dabei einen Mittelwert des BMI von $20,4 \pm 2,5$ (Minimum 14,5; Maximum 24,7), die Gruppe der adipösen Frauen wies einen Mittelwert von $28,5 \pm 2,8$ (Minimum 25,2; Maximum 33,5) auf. Die normalgewichtigen Männer zeigten im Mittel einen BMI von $21,4 \pm 2,3$ (Minimum 16,3; Maximum 24,9) die Gruppe der adipösen Männer wies einen Mittelwert des BMI von $28,9 \pm 6,6$ (Minimum 25,0 Maximum 52,7) auf.

Dass am häufigsten implantierte Portsystem in diesem Kollektiv war das Modell BARD X-Port ISP (6 F) mit 77,4%. Insgesamt wurden 96 BARD X-Port ISP (6 F), 15 BARD Titanium low-profile (6 F), fünf BARD PowerPort (8 F), drei BARD X-Port ISP (8 F), drei BARD MRI-Port (8 F), ein BARD ChronoFlex-Port (8 F) und ein Covidien Chemosite-Port (6 F) bei dem eingeschlossenen Patientenkollektiv implantiert.

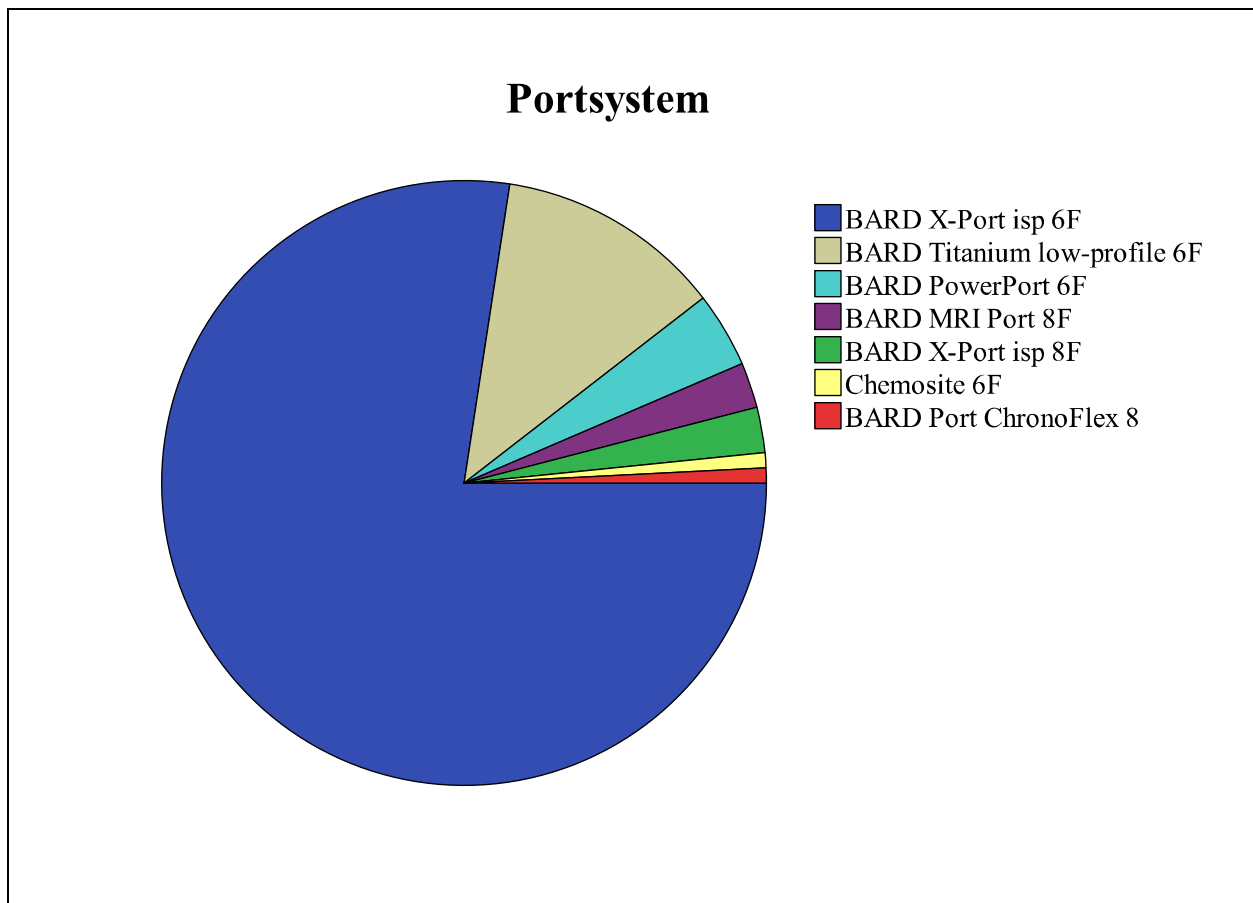


Abbildung 7: Übersicht der verwendeten Portsysteme

Übersicht über die implantierten Portsysteme: Bei 96 der 124 Patienten wurde das System BARD X-Port ISP 6F implantiert. In 15 Fällen wurde BARD Titanium low-profile (6F) benutzt.

4.2 Auswertung der scheinbaren Portbeweglichkeit

Die Differenzen der arithmetischen Mittelwerte des jeweiligen Parameters (PCP, EX/IV, nCTCD) in den vier unterschiedlichen Körpergewichts- und Geschlechtsgruppen wiesen einen signifikanten Levene-Test sowie einen signifikanten Welch-Test für alle drei Parameter auf. Aus diesem Grunde wurde bei fehlender Varianzhomogenität ein Games-Howell post-hoc Test durchgeführt, um die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich der drei getesteten Parameter auf Signifikanz zu überprüfen.

Die detaillierten Resultate der Gruppenauswertungen für die drei verschiedenen Evaluationstechniken mittels ANOVA und Games-Howell post-hoc Test sind in den Tabellen 3, 4 und 5 im Anhang abgebildet. Zur besseren Lesbarkeit sind im Folgenden die Ergebnisse der drei Messmethoden zusammengefasst und in Box-Whisker-Graphen visualisiert.

4.2.1 Projektionsort der Portkammer

Zum Zeitpunkt der Implantation lag die Projektion der Portkammer für das Gesamtkollektiv bei $7,93 \pm 2,63$ PCP, zum Zeitpunkt der Röntgenkontrolle lag die Projektion bei $12,05 \pm 2,94$ PCP. Drei PCP entsprechen einer Rippenbreite, ebenso entspricht ein Interkostalabstand drei PCP. Für das gesamte Kollektiv zeigte sich eine Differenz der Portkammer-Projektion (PCP) von durchschnittlich $4,12 \pm 2,43$ PCP (Min. 0 PCP; Max. 12 PCP). Die durchschnittliche Differenz der Portkammerprojektion zwischen der fluoroskopischen Aufnahme zum Zeitpunkt der Implantation und der Röntgen-Thoraxkontrolle war $2,65 \pm 1,38$ PCP bei normalgewichtigen männlichen Patienten, $4,55 \pm 2,17$ PCP bei adipösen Männern, $3,71 \pm 2,37$ PCP bei normalgewichtigen Frauen und $5,58 \pm 2,69$ PCP bei adipösen Frauen. Somit projizierte sich die Portkapsel bei adipösen Frauen verglichen mit den normalgewichtigen Männern in der Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen gegenüber der Fluoroskopie hochsignifikant tiefer ($p < 0,001$). Ebenso zeigte sich die Projektion der Portkapsel im Vergleich der adipösen Frauen zu den normalgewichtigen Frauen signifikant tiefer ($p = 0,03$). Die Gruppen der normalgewichtigen und adipösen Männer zeigten keinen signifikanten Unterschied der PCP zu normalgewichtigen Frauen (normalgewichtig: $p = 0,15$ und adipös: $p = 0,47$). Der Unterschied zwischen den beiden Männergruppen (normal und adipös) ist statistisch signifikant ($p = 0,001$). Zwischen übergewichtigen Frauen und Männern ist die Differenz der PCP nicht signifikant ($p = 0,35$). In Abbildung 8 sind die Ergebnisse der Portkammerprojektion als Boxplot graphisch veranschaulicht.

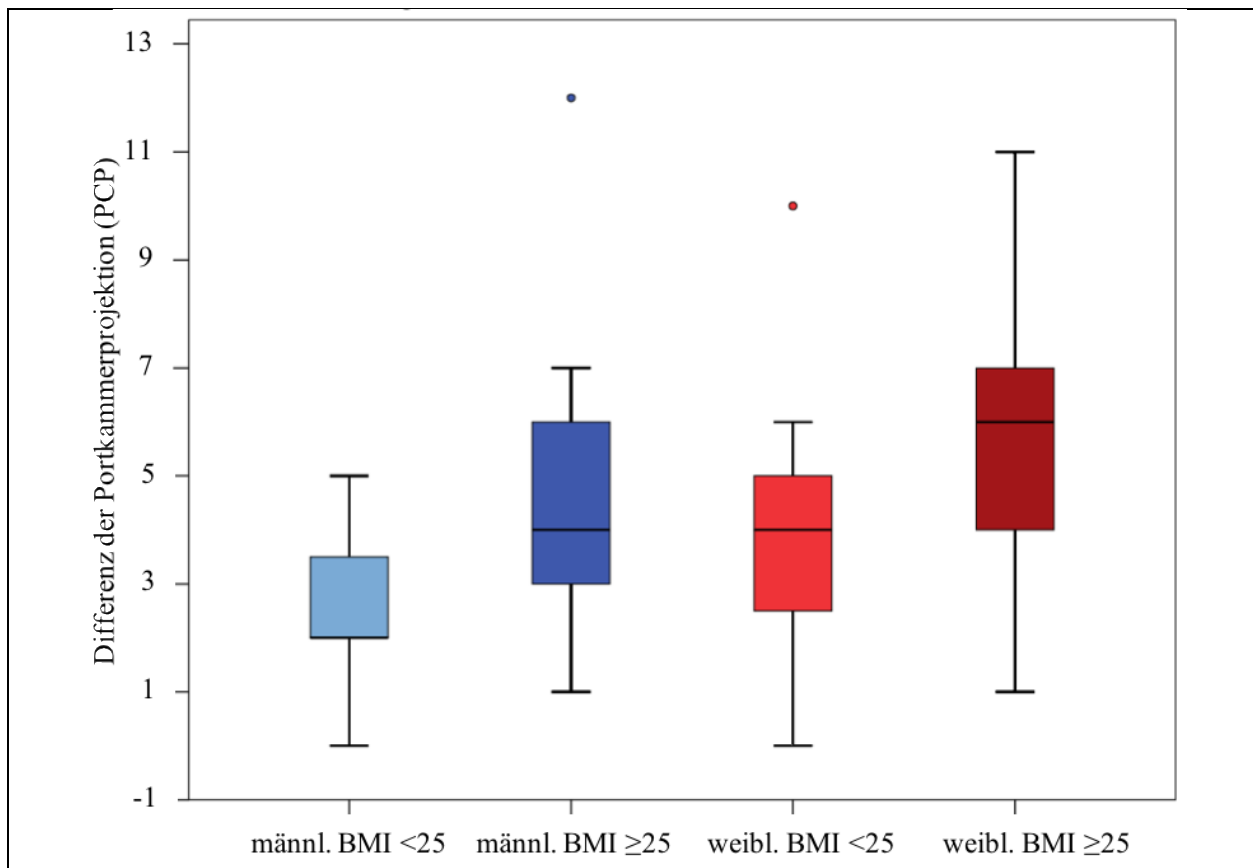


Abbildung 8: Differenz der Projektion der Portkammer (PCP)

Darstellung des Unterschieds bei der Projektion der Portkammer (PCP) zwischen Fluoroskopie und Röntgen-Thorax mittels Boxplots. Aufgetragen sind die Ergebnisse in Abhängigkeit von Geschlecht (männlich/weiblich) und BMI. Übergewichtige Frauen zeigen eine signifikant höhere Differenz der Portkammerprojektion im Vergleich zu normalgewichtigen Männern und Frauen (Games-Howell post-hoc Test, $p < 0,001$). Zwischen normalgewichtigen Frauen und beiden Männergruppen kann kein signifikanter Unterschied abgebildet werden ($p = 0,15$ und $0,47$).

4.2.2 Verhältnis extra- und intravasaler Katheteranteil

Zum Zeitpunkt der Implantation lag das Verhältnis von EX/IV bei $0,51 \pm 0,12$, zum Zeitpunkt der Röntgenkontrolle bei $0,77 \pm 0,25$. Für das gesamte Kollektiv zeigte sich für das Verhältnis von extra- zu intravasalem Katheteranteil eine Differenz von $-0,26 \pm 0,21$. Die durchschnittliche Differenz des extra- und intravasalen Katheteranteils (EX/IV) lag in der Gruppe der normalgewichtigen Männer bei $-0,13 \pm 0,11$ verglichen mit $-0,24 \pm 0,12$ bei adipösen Männern. Bei normalgewichtigen Frauen betrug die Differenz $-0,23 \pm 0,16$ verglichen mit $-0,45 \pm 0,26$ bei adipösen Frauen. Auch hier war die durchschnittliche Differenz bei adipösen Frauen signifikant

größer im Vergleich zu allen anderen Gruppen. Im paarweisen Games-Howell post-hoc Test zeigte die Ratio von EX/IV bei adipösen Frauen signifikante Unterschiede zu den Gruppen der normalgewichtigen Männer und Frauen sowie der adipösen Männer ($p < 0,001$). Zwischen normalgewichtigen Frauen und adipösen Männern ist der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,99$) verglichen mit den normalgewichtigen Männern zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,03$). Zwischen den normalgewichtigen Männern und den adipösen Männern zeigte sich ebenfalls eine signifikante Differenz ($p = 0,002$). Abbildung 9 veranschaulicht die Ergebnisse graphisch als Boxplot.

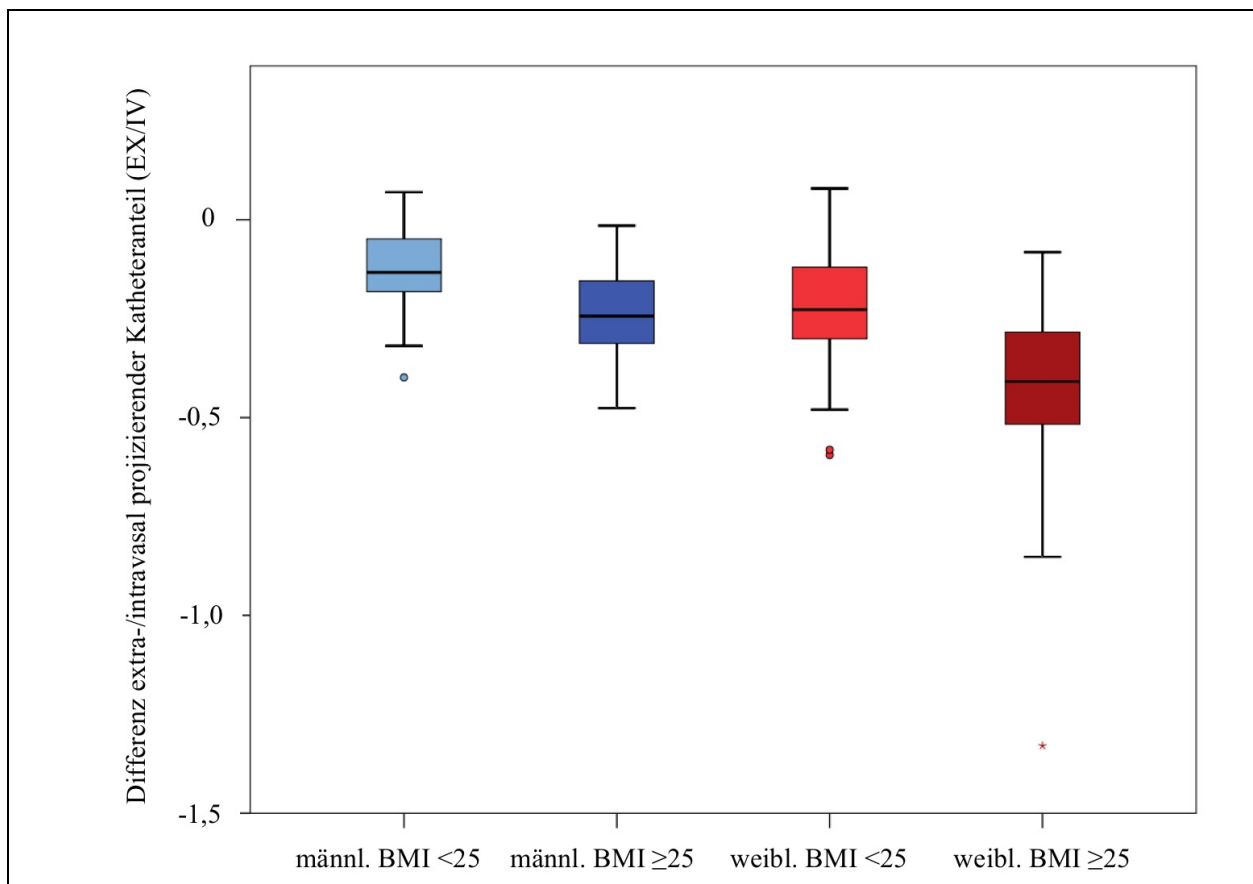


Abbildung 9: Verhältnis extra- und intravasal projizierender Katheteranteil (EX/IV)

Darstellung des Unterschieds in der Projektion von extra- und intravasalem Katheteranteil (EX/IV) zwischen Fluoroskopie und Röntgen-Thorax als Boxplots. Aufgetragen sind die Ergebnisse in Abhängigkeit von Geschlecht (männlich / weiblich) und BMI. Übergewichtige Frauen weisen eine signifikant höhere Änderung der Differenz EX/IV gegenüber normalgewichtigen Frauen und Männern auf. (Games-Howell post-hoc Test, $p < 0,001$). Zwischen normalgewichtigen Frauen und übergewichtigen Männergruppen kann kein signifikanter Unterschied abgebildet werden ($p = 0,99$). Der Unterschied zwischen normalgewichtigen Frauen und normalgewichtigen Männern ist signifikant ($p = 0,03$).

4.2.3 Normalisierte Distanz der Katheterspitze zur Carina

Zum Zeitpunkt der Implantation lag der normalisierte Abstand der Katheterspitze zur Carina tracheae bei $0,56 \pm 0,21$. Zum Zeitpunkt der Röntgenkontrolle lag die nCTCD bei $0,48 \pm 0,26$. Für das gesamte Kollektiv lag die Differenz der normalisierten Distanz der Katheterspitze zur Carina bei $0,08 \pm 0,21$. Die durchschnittliche Differenz der normalisierten Differenz des Abstands der Katheterspitze zur Carina (nCTCD) betrug bei normalgewichtigen männlichen Patienten $0,01 \pm 0,15$, bei adipösen Männern $0,03 \pm 0,17$. Der Unterschied in der nCTCD-Gruppe für normalgewichtige Frauen wurde mit $0,10 \pm 0,20$ berechnet. Für die Gruppe der adipösen Frauen betrug dieser Wert $0,18 \pm 0,28$.

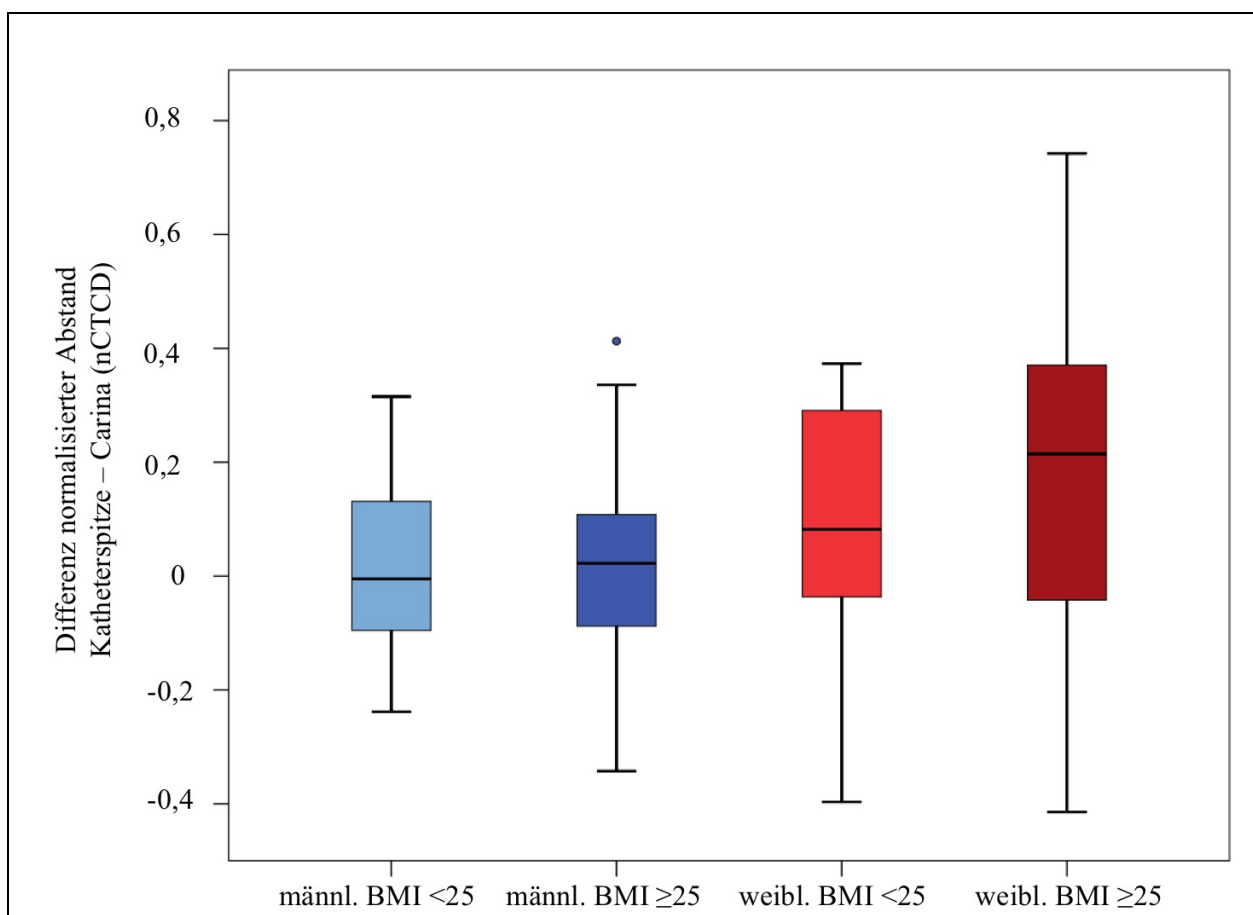


Abbildung 10: Normalisierter Abstand der Carina zur Portspitze (nCTCD)

Darstellung des Unterschieds des normalisierten Abstands der Carina zur Portspitze zwischen Fluoroskopie und Röntgen-Thorax. Aufgetragen sind die Ergebnisse in Abhängigkeit von Geschlecht und BMI. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen übergewichtigen Frauen und normalgewichtigen Männern ($p = 0,03$). Dagegen wird in den Gruppen der übergewichtigen Frauen gegenüber übergewichtigen Männern bzw. normalgewichtigen Frauen kein signifikanter Unterschied beobachtet (Games-Howell Test, alle $p = n.s.$).

Im paarweisen Games-Howell post-hoc Test zeigte die durchschnittliche normalisierte Differenz des Abstands der Katheterspitze zur Carina bei adipösen Frauen im Mittel signifikante Unterschiede zu der Gruppe der normalgewichtigen Männer ($p < 0,05$), nicht aber zu der normalgewichtiger Frauen ($p = 0,57$) und adipöser Männer ($p = 0,08$). Die Veränderungen sind in Abb. 10 als Boxplot dargestellt.

4.2.4 Inter- und Intra-observer Variabilität

Eine Analyse der Reproduzierbarkeit wurde bei 20 zufällig ausgewählten Patienten durchgeführt und zeigte gute bis exzellente „interklassen“ (interclass) Korrelationskoeffizienten. In Tabelle 1 sind die Cronbach-Alpha Werte für die jeweiligen Messungen detailliert aufgeführt. Zusammenfassend zeigten sich Cronbach Alpha von 0,77 bis 1,0 für die Reproduzierbarkeit der Methoden zwischen den zwei Beobachtern (siehe auch Tabelle 1) und Cronbach Alpha von 0,92 bis 1,0 für die Reproduzierbarkeit desselben Beobachters (siehe auch Tabelle 2) für die gemessenen Parameter [7].

4.2.5 Tabelle 1: Cronbach-Alpha der Inter-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse

Messung von	Fluoroskopie	Röntgen-Thorax
PCP	0,91	0,92
PSC	0,84	0,91
Höhe der thorakalen Bewegungssegmente	0,88	0,77
Extravaskulärer Katheteranteil (EX)	1,0	0,95
Intravaskulärer Katheteranteil (IV)	0,99	0,96

4.2.6 Tabelle 2: Cronbach-Alpha der Intra-observer-Reproduzierbarkeitsanalyse

Messung von	Fluoroskopie	Röntgen-Thorax
PCP	1,0	0,99
PSC	0,99	0,96
Höhe der thorakalen Bewegungssegmente	0,97	0,92
Extravaskulärer Katheteranteil (EX)	1,0	1,0
Intravaskulärer Katheteranteil (IV)	1,0	1,0

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde ein häufiges Problem der radiologischen Routinediagnostik, die sogenannte „scheinbare Migration“ von Portsystemen, systematisch weiter untersucht (7). Die „scheinbare Migration“ beschreibt eine differente Projektion der Portkatheterspitze, beziehungsweise der Portkammer, zwischen den in liegender Position aufgenommenen fluoroskopischen Aufnahmen und den konventionellen Röntgen-Thoraxaufnahmen im Stehen. Weil keine Dislokation vorliegt, kann auch von einem „physiologischen Bewegungsumfang“ gesprochen werden. Hierbei wird typischerweise eine weiter kranial gerichtete Projektion der Katheterspitze und eine weiter kaudale Projektion der Port-Kapsel beobachtet, die mit einer Dislokation verwechselt werden kann (55).

Um die „scheinbare Migration“ systematisch quantifizieren zu können, wurden in einer Machbarkeitsanalyse drei verschiedene Messverfahren bei nicht-dislozierten Portsystemen (n = 80) auf Fluoroskopie-Aufnahmen und Röntgen-Thoraxaufnahmen retrospektiv evaluiert und damit erstmals das physiologische Bewegungsausmaß von Portsystemen in Abhängigkeit von Geschlecht und BMI quantifiziert (7). Es konnte gezeigt werden, dass übergewichtige weibliche Patienten ($BMI \geq 25$) gegenüber normalgewichtigen Patientinnen einen doppelt so großen physiologischen Bewegungsumfang von subkutan implantierten Portsystemen aufweisen. Dieser Unterschied wurde messtechnisch durch die Parameter PCP für Portkapselprojektion und das Kathetersystem (Parameter EX/IV) erfasst. Dieses Ergebnis konnte auch in dem hier confirmatorisch ausgewerteten größeren Patientenkollektiv (n = 124) bestätigt werden. Adipöse weibliche Patienten weisen gegenüber normalgewichtigen weiblichen Patienten und männlichen Patienten eine signifikante höhere Änderung der Projektion der Portkapsel (PCP) und des Katheterverlaufs (EX/IV) auf. Wie auch in der Machbarkeitsstudie sind die Veränderungen für die unterschiedliche Projektion der Portkatheterspitze (nCTCD) weniger ausgeprägt und die Unterschiede sind zwischen übergewichtigen und normalgewichtigen Frauen nicht signifikant. Dies ist möglicherweise dadurch erklärbar, dass nur nicht-dislozierte Kathetersysteme evaluiert wurden. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass nur ein geringer Unterschied in der normalisierten Spitzenprojektion zwischen den einzelnen Gruppen besteht.

Die einfache und schnelle Messung von extra- und intravasal projizierendem Katheteranteil (EX/IV), zeigt im Vergleich zu den zwei anderen überprüften Methoden (PCP und nCTCD) das höchste Maß an Inter- und Intra-observer Reproduzierbarkeit (7).

Die Ergebnisse der Arbeit bestätigen und erweitern Erkenntnisse einer vorangegangenen Studie von Kowalski et al. (55), bei der 49 von 50 über die V. jugularis interna implantierte Portsysteme eine scheinbare Mobilität von $3,2 \pm 1,8$ cm angeben. Bei nur einem Patienten dieser Studie zeigte sich in stehender Position eine geringfügig nach kaudal verlagerte Projektion der Portkatheterspitze. Kowalski et al. fanden in ihrer Studie keine Abhängigkeit dieser (scheinbaren) Beweglichkeit vom Patientengeschlecht oder Implantationsort. Einzig eine Abhängigkeit vom implantierten Katheter-Typ konnte gezeigt werden. Es wurden hierbei Einzel- oder Doppellumensysteme von 7-12 French Durchmesser verwendet. Diese Systeme sind deutlich kaliberstärker als die Systeme im von uns untersuchten Kollektiv. Hier wurden schmalere Kathetersysteme mit einem Durchmesser von 6-8 French verwendet. Kowalski et al. führten auch keine Auswertung einer möglichen Abhängigkeit von Körpermasse und Körpergröße (BMI) durch. Ferner wurden beidseitige Katheterimplantationen vorgenommen und zusammen ausgewertet. In der hier vorgelegten Arbeit wurden ausschließlich interventionsradiologisch rechtsseitig implantierte Portsysteme ausgewertet. Dies kann trotz ähnlicher Einschlusskriterien als der wichtigste Grund für die geringere Einschlussrate von 33,8% (124/367 Patienten) gegenüber 57,5% (50/87 Patienten) in der Kowalski-Studie hervorgehoben werden.

Im Gegensatz zu der Studie von Kowalski et al. (55) wurden in dem hier vorgelegten Promotionsvorhaben keine absoluten Abstandsmessungen in Zentimeter von der Katheterspitze zur Carina durchgeführt (7). Aufnahmetechnisch bedingt sind die Abstände und Positionen von Röntgenröhre und Detektor zwischen der Fluoroskopie-Aufnahme im Liegen und der Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen unterschiedlich und nicht miteinander vergleichbar, da es zu nicht sicher quantifizierbaren Vergrößerungseffekten kommt (63). Darüber hinaus ist auch die Position der Katheterspitze im Patienten bei unterschiedlicher Patientenmasse und bei differentem Strahlengang unterschiedlich, sodass Messungen der absoluten metrischen Distanz, wie sie in der Studie von Kowalski (55) durchgeführt wurden, nicht valide sind. In der hier vorgelegten Untersuchung wurden deshalb Unterschiede im Projektionsort mit der Bestimmung der Portkapsel-Projektion quantifiziert (7). Die Nahtfixierung der Portkapsel auf der Pectoralisfaszie fixiert die Portkammer nahe der darunterliegenden Rippe. Die anterioren Rippen und Interkostalräume sind deshalb geeignet, die Projektion der Portkapsel zwischen Fluoroskopie-Aufnahmen im Liegen und Röntgen-Thoraxaufnahmen im Stehen zu quantifizieren. Auch der in der vorliegenden Arbeit eingeführte dimensionslose Quotient EX/IV, der den extravasal projizierenden Katheteranteil gegenüber dem intravasal projizierenden Katheteranteil ins Verhältnis setzt, ist geeignet, die Lageveränderung des Portkathetersystems zwischen

Fluoroskopie-Aufnahme und Röntgen-Thoraxaufnahme im Stehen zu quantifizieren (7). Der Scheitelpunkt des Portkathetersystems (Apex) und die Länge der beiden Katheteranteile können einfach und schnell bestimmt werden. Mit der Messtechnik des normalisierten Abstands der Katheterspitze zur Carina (nCTCD) wird in dieser Arbeit versucht, die weit verbreitete Messung der Katheterspitze zur Carina in Zentimetern zwischen Fluoroskopie und Röntgenaufnahme (16, 66, 67) vergleichbar zu machen (7). Die Carina gilt aufgrund der anatomischen Nähe zu zentralen Gefäßen als wenig anfällig für den Parallaxenfehler, der entsteht, wenn ein Objekt aus unterschiedlichen Beobachtungswinkeln betrachtet wird (16). Nur mit Messkathetern können auf Fluoroskopie-Aufnahmen absolute Messungen durchgeführt werden. Aus diesem Grunde wurde in dieser Arbeit der Abstand der Katheterspitze zur Höhe von zwei benachbarten thorakalen Bewegungssegmenten normalisiert. Hierbei erfolgte keine Standardisierung des Strahlengangs beziehungsweise der Abstände zwischen Strahlenquelle, Objekt und Detektor, folglich sind unterschiedliche Vergrößerungseffekte nicht auszuschließen (7).

Im Vergleich zur den direkten Zentimeter-Messungen von Kowalski et al. zur Quantifizierung der scheinbaren Port-Beweglichkeit wählten Nazarian et al. ein kategoriales, aufgrund der Projektionstechnik aber trotzdem approximatives Quantifizierungsverfahren (68). In ihrer Studie wurde bei 146 Patienten mit getunnelt implantierten Kathetern die absolute Position der Katheterspitze auf Fluoroskopie und nachfolgender Röntgenaufnahme in acht Positionen bestimmt: Position 1 entsprach der Katheterspitze auf Höhe des Konfluens mit der V. anonyma, Position 2, Position 3, und Position 4 entsprachen dem oberen, mittleren und unterem Drittel der V. cava superior, Position 5 projizierte auf den cavoatrialen Übergang und die Positionen 6, 7 und 8 quantifizierten die verschiedenen Höhen im rechtem Atrium. Mit diesem Verfahren erhoben sie eine mittlere Abweichung der Katheterspitze zwischen Fluoroskopie und Röntgen-Thoraxaufnahme um 1,5 Positionen nach kranial. Insbesondere bei übergewichtigen Frauen kam es zu einer differentiellen Katheterposition, darüber hinaus zeigten auch rechtsseitige Subclaviakatheter differierende Positionen der Katheterspitze (68).

Eine geringe differente Projektion der Katheterspitze zeigte sich bei Männern und bei Implantationen des Kathetersystems über die Jugularvenen. Die Autoren sehen hierfür den größeren Abstand der sich bewegenden Mammæ bei Frauen als entscheidende Ursache an (68). In der Studie von Nazarian wurden im Vergleich zu unserer Studie großlumigere Hickman-Katheter implantiert (6-13,5 French). Die Autoren Nazarian et al. diskutieren, dass großlumigere Kathetersysteme aufgrund der höheren Steifigkeit eine geringere Positionsänderung aufweisen. In der Studie von Nazarian wird anschaulich auf eine Re-Lokalisation der Katheterspitze in die

mittels Fluoroskopie erhobene Position hingewiesen und damit ein Maß für den Bewegungsumfang zentralvenöser Kathetersysteme definiert (68). Ein direkter Vergleich der von Nazarian erhobenen Werte mit den unseren ist aufgrund der kategorialen Positionseinteilung durch Nazarian nicht möglich (68).

Neben Portkathetersystemen gibt es weitere Verfahren zur zentralvenösen Applikation von Medikamenten. Insbesondere die Implantation eines kleinlumigen Katheters in eine periphere Armvene, welche als peripher implanted central Catheter-line (PICC-line) bezeichnet wird (69, 70) ist weit verbreitet. Forauer et al. untersuchten die Spitzenpositionen von PICC-Systemen hinsichtlich einer wechselnden Spitzenposition bei verschiedenen Armpositionen. Sie zeigten, dass zwischen einer Implantation bei abduziertem Arm beziehungsweise adduziertem Arm bei 43 Patienten eine Positionsänderung der Katheterspitze um durchschnittlich 21mm (Bereich 2-52 mm) nach zentral stattfindet. Bei sieben Patienten zeigte sich eine höhere Spitzenposition und drei Katheter zeigten keine Positionsänderung (70). Bei Kindern wurden in einer Studie von Connolly et al. (58) die Normwerte für die physiologische Beweglichkeit von PICC-Spitzen anhand der dorsalen Zwischenrippenräume (ICR) eine Veränderung der Katheterspitze quantifiziert.

Der Abstand zur Carina gilt in der täglichen Routine als eine schnelle und hinreichend genaue Abschätzung des cavoatrialen Übergangs (14-16). Aus diesem Grunde haben verschiedene Autoren auch die Carina in die Quantifizierung einer Katheterspitzenänderung einbezogen. Pittiruti et al. verglichen die Lokalisation von Spitzen der PICC-Systeme als Abstand zur Carina gegenüber der Lokalisation mittels Sweetspot®-Verfahren (17). Das Sweetspot®-Verfahren wird alternativ zur Ermittlung einer adäquaten Katheterspitzenlokalisation angewendet. Pittiruti et al. zeigten, dass die Lokalisation der Katheterspitze mit einer Messung des Abstands zur Carina wesentlich schneller und einfacher funktioniert. Für die Quantifizierung der Positionsänderung der Katheterspitze erscheint das Sweetspot-Verfahren nicht geeignet. In diesem Dissertationsvorhaben wurde deshalb der Abstand zur Carina auf drei angrenzende Wirbelkörperhöhen normalisiert. Eine Bild-cm-Angabe ist anhand der Fluoroskopieaufnahmen nicht möglich. Der Vergleich der Mittelwerte in der ANOVA zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen adipösen Frauen und normalgewichtigen Männern.

Für den physiologischen Bewegungsumfang von nicht-dislozierten zentralvenösen Portsystemen werden vornehmlich zwei Gründe diskutiert: Zum einen kommt es bei einer Implantation im Liegen zur Kompression der mediastinalen Strukturen, inklusive der zentralen Venen und des rechten Atriums, durch eine Verlagerung des Zwerchfells. Im Stehen werden Gefäße und das

rechte Atrium zunehmend wieder gestreckt. Aus der externen Fixierung des Kathetersystems, die aber unverändert bleibt, resultiert eine relative Änderung (24). Zum anderen resultiert die externe Fixierung von getunnelten Kathetern bei stehender Position in einem der Gravitation folgenden Zug am fixierten externen Katheteranteil, sodass eine scheinbare Verkürzung des auf das Gefäßinnere projizierenden Katheteranteils resultiert (24). Weil dieser Zug am externen Katheteranteil bei großem pectoralen Weichteilvolumen bei übergewichtigen Frauen größer ist, wurden Studien unternommen bei denen die Brust in einer der Stehendposition ähnlichen Position im Liegen bei Implantation fixiert wurde (71). Hier zeigte sich eine statistisch signifikant geringere Beweglichkeit der Portkatheter (71). Die passagere Fixierung des Brustgewebes schränkt den erhöhten physiologischen Bewegungsumfang nur zum Implantationszeitpunkt ein. Postinterventionell sind bei nicht fixierten Mammae ausgedehntere Positionsänderungen der Katheterspitze zu erwarten, welche in der Regel nicht bildgebend kontrolliert werden.

Die vorliegende Studie vergleicht erstmals die Genauigkeit von drei unterschiedlichen Messmethoden zur Bestimmung der physiologischen Beweglichkeit von zentralvenösen Portsystemen.

In der Bestimmung der Inter- und Intra-observer-Variabilität wird deutlich, dass die Methode der Bestimmung von extra- und intravasal projizierendem Katheterschenkel (EX/IV) ein einfaches und reproduzierbares Verfahren zur Bestimmung des physiologischen Bewegungsumfangs sein kann. Bei übergewichtigen Frauen zeigt sich eine geringe Änderung dieses Wertes von im Mittel 0,42. Eine unwesentlich geringere Reproduzierbarkeit konnte für die Bestimmung der Port-Kapsel-Projektion (PCP) gezeigt werden. Auch hier wurden sehr hohe Werte der Übereinstimmung erreicht. Ab einem Cronbach-Alpha von 0,9 wird die Übereinstimmung als exzellent betrachtet. So sind insgesamt die für EX/IV und PCP erhobenen Übereinstimmungen als ausgezeichnet anzusehen. Eine weniger große Übereinstimmung der Inter- und Intra-observer-Variabilität zeigte sich beim normalisierten Abstand der Katheterspitze zur Carina (nCTCD). Mögliche Gründe hierfür sind die schlechtere Abgrenzbarkeit der Carina oder der Wirbelkörper zur Normalisierung. Für die Höhe der Bewegungssegmente in Röntgen-Thoraxaufnahmen zeigt sich eine akzeptable Übereinstimmung zwischen zwei Auswertern von 0,77. Die Übereinstimmungen in der Distanzbestimmung zwischen Katheterspitze und Carina zwischen den Auswertern waren gut (Cronbach Alpha-Werte von 0,8 gelten als gut übereinstimmend). Die Re-Evaluation der Messungen durch den gleichen Auswerter ergaben auch hierfür ausgezeichnete Übereinstimmungen. Diese Ergebnisse unterstreichen die einfache und reproduzierbare Anwendung der hier vorgestellten Messmethoden.

Hinausgehend über die initiale Machbarkeitsanalyse (7) wurden in diesem Vorhaben eine höhere Patientenzahl und vier gleich starke BMI-Gruppen à 31 Personen untersucht. Bei fehlender Varianzhomogenität der Gruppen wurde eine Welch-ANOVA und ein Games-Howell post-hoc Test durchgeführt. Die ANOVA zur Auswertung der Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen setzt eine Normalverteilung der Stichprobe sowie eine Varianzhomogenität voraus. Gegenüber einer Verletzung dieser Voraussetzungen ist die Welch-ANOVA robust (72).

5.1 Limitationen

Das retrospektive Design der Studie erlaubt nur die Beschreibung des physiologischen Bewegungsumfangs von zentralvenösen Portsystemen in Abhängigkeit von Körpermassenindex und Geschlecht. Weitere Parameter, die einen Einfluss auf den physiologischen Bewegungsumfang haben könnten, wie zum Beispiel die Dicke des prästernalen Fettgewebes, der Umfang des Thorax, die Konfektionsgröße des Büstenhalters bei weiblichen Probandinnen oder das Volumen von subkutanem Fettgewebe, konnten in der hier vorgelegten Studie nicht evaluiert werden. Ein kausaler Zusammenhang und mögliche weitere Einflussfaktoren können in dieser Studie ebenso wenig abgeleitet werden. Hierzu müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Es wurden nur Implantationen über die rechte V. jugularis interna ausgewertet. Aus diesem Grund können keine Aussagen über den physiologischen Bewegungsumfang für differente Zugänge, wie linksseitige Gefäßzugänge oder Subclaviakatheter, getroffen werden. Die in der hier vorliegenden Arbeit beschriebenen Messverfahren können nicht das Ausmaß an physiologischer Beweglichkeit bei Implantation des Katheters in andere venöse Gefäßabschnitte oder kontralaterale Gefäße beurteilen. Die Beweglichkeit von offen chirurgisch implantierten Portsystemen lässt sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit ebenfalls nicht beurteilen.

Die Arbeit vergleicht lediglich Bilder vom Zeitpunkt der Implantation mit der Röntgen-Kontrollaufnahme. Es wurden keine weiteren Röntgen-Kontrollaufnahmen zu späteren Zeitpunkten in die Analyse miteinbezogen. Eine Aussage bezüglich Spätdislokationen kann aus dieser Untersuchung deshalb nicht abgeleitet werden.

5.2 Ausblick

In zukünftigen Forschungsvorhaben sollten die Bewegungsausmaße für Portsysteme, die über andere Venen eingebracht werden, untersucht werden. Darüber hinaus sollten neben den in dieser Studie untersuchten Einflussfaktoren Geschlecht und Körpermasseindex (BMI) andere mögliche Einflussfaktoren, wie zum Beispiel der Verlauf des Port-Katheterschlauches oder spezifische Maße der Oberweitenquantifizierung, in die Auswertung des physiologischen Bewegungsumfanges miteinbezogen werden.

Die Indikation für eine Portimplantation ist in vielen Fällen eine maligne Grunderkrankung. Im Rahmen dieser ist häufig eine Schnittbildgebung zum Staging notwendig. Die Untersuchung der hier beschriebenen Messmethoden zur Erfassung von dislozierten Portsystemen könnte durch eine Erweiterung um die Schnittbildgebung vertieft werden. So ließe sich die in dieser Arbeit angenommene Eintrittsstelle des Katheters in den intravasalen Abschnitt (Apex) überlagerungsfrei und exakt bestimmen. Die Schnittbildgebung könnte auch die weitere Beurteilung der thorakalen Weichteile erlauben. Aufgrund des dreidimensionalen Volumendatensatzes könnten Brustumfang und Weichteilvolumen berechnet werden sowie hinsichtlich eines möglichen Einflusses evaluiert werden. Hieraus könnten gegebenenfalls weitere Risikofaktoren für eine Dislokation abgeleitet werden, welche nicht allein auf die Katheterlänge und Position der Spitze beschränkt sind (73). Eventuell könnte auch ein Rückschluss auf das Risiko einer Dislokation des Portsystems im weiteren Verlauf anhand der hier erhobenen Parameter gezogen werden.

Für weitere Untersuchungen bezüglich des physiologischen Bewegungsumfanges von Portsystemen ist auch die Analyse von klinisch dislozierten Portsystemen wichtig, die in der hier vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen worden waren. Möglicherweise bieten zukünftige Studienergebnisse die Möglichkeit, individualisierte Katheterlängen und optimale Lokalisationen für die Port-Tasche und Annahmestelle der Port-Kammer festzulegen, die eine langfristig suffiziente Portsystemfunktion ermöglichen.

6 Anhang

6.1 Tabelle 3: Differenz PCP - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test

Differenz PCP	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Weibl. BMI <25 Weibl BMI >=25	-1,87097*	,64419	,026	-3,5740	-,1679
Männl. BMI <25	1,06452	,49240	,149	-,2457	2,3747
Männl. BMI >=25	-,83871	,57741	,472	-2,3649	,6874
Weibl BMI >=25 Weibl. BMI <25	1,87097*	,64419	,026	,1679	3,5740
Männl. BMI <25	2,93548*	,54343	,000	1,4854	4,3855
Männl. BMI >=25	1,03226	,62150	,354	-,6122	2,6767
Männl. BMI <25 Weibl. BMI <25	-1,06452	,49240	,149	-2,3747	,2457
Weibl BMI >=25	-2,93548*	,54343	,000	-4,3855	-1,4854
Männl. BMI >=25	-1,90323*	,46232	,001	-3,1312	-,6752
Männl. BMI >=25 Weibl. BMI <25	,83871	,57741	,472	-,6874	2,3649
Weibl BMI >=25	-1,03226	,62150	,354	-2,6767	,6122
Männl. BMI <25	1,90323*	,46232	,001	,6752	3,1312

Tabelle 3:

In der ersten Spalte sind die untersuchten Variablen der PCP (Port-Kapsel Projektion) mit den jeweils verglichenen Gruppen angegeben. In der zweiten und dritten Spalte werden mittlere Differenzen und Standardfehler der verglichenen Gruppen angegeben. Mit * markiert sind signifikante Differenzen der Mittelwerte auf dem Niveau 0,05. In der dritten Spalte ist das Signifikanzniveau des Games-Howell post-hoc Test angegeben. Das 95%-Konfidenzintervall wird in den beiden letzten rechts lokalisierten Spalten dargestellt.

6.2 Tabelle 4: Differenz EX/IV- Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test

Differenz EX/IV	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Weibl. BMI <25 Weibl BMI >=25	,2199613*	,0557384	,001	,071800	,368122
Männl. BMI <25	-,1019258*	,0347082	,025	-,194070	-,009781
Männl. BMI >=25	,0114065	,0366369	,989	-,085594	,108407
Weibl BMI >=25 Weibl. BMI <25	-,2199613*	,0557384	,001	-,368122	-,071800
Männl. BMI <25	-,3218871*	,0511809	,000	-,459180	-,184594
Männl. BMI >=25	-,2085548*	,0525079	,001	-,348935	-,068174
Männl. BMI <25 Weibl. BMI <25	,1019258*	,0347082	,025	,009781	,194070
Weibl BMI >=25	,3218871*	,0511809	,000	,184594	,459180
Männl. BMI >=25	,1133323*	,0292399	,002	,036008	,190656
Männl. BMI >=25 Weibl. BMI <25	-,0114065	,0366369	,989	-,108407	,085594
Weibl BMI >=25	,2085548*	,0525079	,001	,068174	,348935
Männl. BMI <25	-,1133323*	,0292399	,002	-,190656	-,036008

Tabelle 4:

In der ersten Spalte sind die untersuchten Variablen aufgeführt: PCP = Port-Kapsel Projektion, EX/IV = Verhältnis extra-/intravasal projizierender Katheterschenkel, nCTCD = normalisierter Abstand Portkatheterspitze – Carina mit den jeweils verglichenen Gruppen angegeben. In der zweiten und dritten Spalte werden mittlere Differenzen und Standardfehler der verglichenen Gruppen angegeben. Mit * markiert sind signifikante Differenzen der Mittelwerte auf dem Niveau 0,05. In der dritten Spalte ist das Signifikanzniveau des Games-Howell post-hoc Test angegeben. Das 95%-Konfidenzintervall wird in den beiden letzten rechts lokalisierten Spalten dargestellt.

6.3 Tabelle 5: Differenz nCTCD - Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und des Games-Howell Test

Differenz nCTCD	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Weibl. BMI <25 Weibl BMI >=25	-,0800548	,0616411	,568	-,243487	,083377
Männl. BMI <25	,0830387	,0445709	,256	-,034962	,201040
Männl. BMI >=25	,0650097	,0474932	,524	-,060533	,190552
Weibl BMI >=25 Weibl. BMI <25	,0800548	,0616411	,568	-,083377	,243487
Männl. BMI <25	,1630935*	,0573456	,032	,010241	,315946
Männl. BMI >=25	,1450645	,0596453	,084	-,013395	,303525
Männl. BMI <25 Weibl. BMI <25	-,0830387	,0445709	,256	-,201040	,034962
Weibl BMI >=25	-,1630935*	,0573456	,032	-,315946	-,010241
Männl. BMI >=25	-,0180290	,0417671	,973	-,128474	,092416
Männl. BMI >=25 Weibl. BMI <25	-,0650097	,0474932	,524	-,190552	,060533
Weibl BMI >=25	-,1450645	,0596453	,084	-,303525	,013395
Männl. BMI <25	,0180290	,0417671	,973	-,092416	,128474

Tabelle 5:

In der ersten Spalte sind die untersuchten Variablen für nCTCD (normalisierter Abstand Portkatheterspitze – Carina) mit den jeweils verglichenen Gruppen angegeben. In der zweiten und dritten Spalte werden mittlere Differenzen und Standardfehler der verglichenen Gruppen angegeben. Mit * markiert sind signifikante Differenzen der Mittelwerte auf dem Niveau 0,05. In der dritten Spalte ist das Signifikanzniveau des Games-Howell post-hoc Test angegeben. Das 95%-Konfidenzintervall wird in den beiden letzten rechts lokalisierten Spalten dargestellt.

7 Literaturverzeichnis

1. Meyer JA. Werner Forssmann and catheterization of the heart, 1929. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(3):497-9.
2. Beheshti MV. A concise history of central venous access. *Techniques in vascular and interventional radiology.* 2011;14(4):184-5.
3. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1956 [cited 2016 10.06.]. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1956/.
4. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136(4):602-6.
5. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;148(6):871-5.
6. 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.* 1982;92(4):706-12.
7. Wyschkon S, Loschmann JP, Scheurig-Munkler C, Nagel S, Hamm B, Elgeti T. Apparent migration of implantable port devices: normal variations in consideration of BMI. *J Vasc Access.* 2016;17(2):155-61.
8. Teichgraber UK, Pfitzmann R, Hofmann HA. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Deutsches Arzteblatt international.* 2011;108(9):147-53; quiz 54.
9. Walser EM. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovascular and interventional radiology.* 2012;35(4):751-64.
10. Haindl H, Muller H. [An atraumatic needle for the puncture of ports and pumps]. *Klin Wochenschr.* 1988;66(20):1006-9.
11. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol.* 1953;39(5):368-76.
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.* 2009;20(5):935-40.
13. Marcy PY. Central venous access: techniques and indications in oncology. *European radiology.* 2008;18(10):2333-44.

14. Dulce M, Steffen IG, Preuss A, Renz DM, Hamm B, Elgeti T. Topographic analysis and evaluation of anatomical landmarks for placement of central venous catheters based on conventional chest X-ray and computed tomography. *Br J Anaesth.* 2014;112(2):265-71.
15. Lum P. A New Formula-Based Measurement Guide for Optimal Positioning of Central Venous Catheters. *The Journal of the Association for Vascular Access.* 2004;9(2):80-5.
16. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, Pabst R, Panning B. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth.* 2000;85(2):192-4.
17. Pittiruti M. Sweet Spot vs. Carina: Two Criteria for Verifying Tip Location by Chest X-ray. *The Journal of the Association for Vascular Access.* 2015;20(4):240.
18. Bedel J, Vallee F, Mari A, Riu B, Planquette B, Geeraerts T, Genestal M, Minville V, Fourcade O. Guidewire localization by transthoracic echocardiography during central venous catheter insertion: a periprocedural method to evaluate catheter placement. *Intensive Care Med.* 2013;39(11):1932-7.
19. Cortellaro F, Mellace L, Paglia S, Costantino G, Sher S, Coen D. Contrast enhanced ultrasound vs chest x-ray to determine correct central venous catheter position. *Am J Emerg Med.* 2014;32(1):78-81.
20. Maury E, Guglielminotti J, Alzieu M, Guidet B, Offenstadt G. Ultrasonic examination: an alternative to chest radiography after central venous catheter insertion? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(3):403-5.
21. Vezzani A, Brusasco C, Palermo S, Launo C, Mergoni M, Corradi F. Ultrasound localization of central vein catheter and detection of postprocedural pneumothorax: an alternative to chest radiography. *Crit Care Med.* 2010;38(2):533-8.
22. Lanza C, Russo M, Fabrizzi G. Central venous cannulation: are routine chest radiographs necessary after B-mode and colour Doppler sonography check? *Pediatr Radiol.* 2006;36(12):1252-6.
23. Schutz JCL, Patel AA, Clark TWI, 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. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2004;15(6):581-7.
24. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2003;14(5):527-34.

25. Schenck M, Schneider T, Rubben H, Eisenhardt A. Central venous port implantations via the cephalic vein applying an intravasal electrographic control of the catheter tip position: a single-center experience of 316 cases. *World J Urol.* 2012;30(3):399-404.
26. Hellerstein HK, Pritchard WH, Lewis RL. Recording of intracavity potentials through a single lumen, saline filled cardiac catheter. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1949;71(1):58-60.
27. Pittiruti M, Bertollo D, Briglia E, Buononato M, Capozzoli G, De Simone L, La Greca A, Pelagatti C, Sette P. The intracavitary ECG method for positioning the tip of central venous catheters: results of an Italian multicenter study. *J Vasc Access.* 2012;13(3):357-65.
28. Wang G, Guo L, Jiang B, Huang M, Zhang J, Qin Y. Factors Influencing Intracavitary Electrocardiographic P-Wave Changes during Central Venous Catheter Placement. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124846.
29. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med.* 2003;348(12):1123-33.
30. Hartkamp A, van Boxtel AJ, Zonnenberg BA, Witteveen PO. Totally implantable venous access devices: evaluation of complications and a prospective comparative study of two different port systems. *Neth J Med.* 2000;57(6):215-23.
31. 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.* 2009;139(21-22):313-6.
32. Ahmed Z, Mohyuddin Z. Complications associated with different insertion techniques for Hickman catheters. *Postgrad Med J.* 1998;74(868):104-7.
33. Kincaid EH, Davis PW, Chang MC, Fenstermaker JM, Pennell TC. "Blind" placement of long-term central venous access devices: report of 589 consecutive procedures. *Am Surg.* 1999;65(6):520-3; discussion 3-4.
34. Benter T, Teichgraber UK, Kluhs L, Dorken B. Percutaneous central venous catheterization with a lethal complication. *Intensive Care Med.* 1999;25(10):1180-2.
35. Teichgraber UK, Benter T. Images in clinical medicine. Air embolism after the insertion of a central venous catheter. *N Engl J Med.* 2004;350(19):e17.
36. Yilmazlar A, Bilgin H, Korfali G, Eren A, Ozkan U. Complications of 1303 central venous cannulations. *J R Soc Med.* 1997;90(6):319-21.
37. Ervo R, Angeletti S, Turrini Dertenois L, Cavatorta F. Dialysis catheter associated cardiac tamponade: quick diagnosis by extemporaneous echocardiography. *J Vasc Access.* 2008;9(1):69-71.

38. Lee YM, Kim HJ, Lee JE, Song JH, Lee MK, Lee SY, Ahn SH. Cardiac tamponade following insertion of an internal jugular vein catheter for hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2009;72(3):220-3.
39. Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, Garg K, Armstrong JD, 2nd. Perforation of the great vessels during central venous line placement. *Arch Intern Med.* 1995;155(11):1225-8.
40. Rodier JM, Malbec L, Lauraine EP, Batel-Copel L, Bernadou A. Mediastinal infusion of epirubicin and 5-fluorouracil. A complication of totally implantable central venous systems. Report of a case. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1996;122(9):566-7.
41. Karakaya D, Baris S, Guldogus F, Incesu L, Sarihasan B, Tur A. Brachial plexus injury during subclavian vein catheterization for hemodialysis. *J Clin Anesth.* 2000;12(3):220-3.
42. Venta LA, Feldman L. A subclavian line complication: embolisation of an arteriovenous fistula. *Clinical radiology.* 1988;39(2):210-1.
43. Inaba K, Sakurai Y, Furuta S, Sunagawa R, Isogaki J, Komori Y, Uyama I. Delayed vascular injury and severe respiratory distress as a rare complication of a central venous catheter and total parenteral nutrition. *Nutrition.* 2009;25(4):479-81.
44. Faintuch S, Salazar GM. Malfunction of dialysis catheters: management of fibrin sheath and related problems. *Techniques in vascular and interventional radiology.* 2008;11(3):195-200.
45. Reddy AS, Lang EV, Cutts J, Loh S, Rosen MP. Fibrin sheath removal from central venous catheters: an internal snare manoeuvre. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(6):1762-5.
46. Teichgraber UK, Streitparth F, Cho CH, Benter T, Gebauer B. A comparison of clinical outcomes with regular- and low-profile totally implanted central venous port systems. *Cardiovascular and interventional radiology.* 2009;32(5):975-9.
47. Biffi R, Orsi F, Grasso F, De Braud F, Cenciarelli S, Andreoni B. Catheter rupture and distal embolisation: a rare complication of central venous ports. *J Vasc Access.* 2000;1(1):19-22.
48. Hofer S, Schnabel K, Vogelbach P, Herrmann R. [The "pinch off" syndrome: a complication of implantable catheter systems in the subclavian vein]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1997;127(29-30):1247-50.
49. Lenglinger FX, Hartl P, Kirchgatterer A, Lenglinger GM, Baldinger C. [Fracture and embolization of a central venous port catheter without prior compression between the clavicle and the 1st rib]. *Wien Klin Wochenschr.* 2001;113(3-4):134-7.
50. Mirza B, Vanek VW, Kupensky DT. Pinch-off syndrome: case report and collective review of the literature. *Am Surg.* 2004;70(7):635-44.

51. Schluter A, Stock K, von Poblozki A, Behrmann C, Jassoy A, Spielmann RP. [Radiological evaluation of complications of implantable venous access port systems]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 1999;171(4):324-8.
52. Gebauer B, Teichgraber UK, Podrabsky P, Werk M, Hanninen EL, Felix R. Radiological interventions for correction of central venous port catheter migrations. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2007;30(2):216-21.
53. Teichgraber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner HJ. Central venous access catheters: radiological management of complications. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2003;26(4):321-33.
54. Isidoro Di Carlo RB. *Totally Implantable Venous Access Devices* Springer-Verlag; 2012. 286 p.
55. Kowalski CM, Kaufman JA, Rivitz SM, Geller SC, Waltman AC. Migration of central venous catheters: implications for initial catheter tip positioning. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 1997;8(3):443-7.
56. Schulmeister L. Management of non-infectious central venous access device complications. *Seminars in oncology nursing*. 2010;26(2):132-41.
57. Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pagani M, Farina G, Perrone S, Tomirotti M, Scanni A, Spina GP. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. *Oncology*. 1999;56(2):97-102.
58. Connolly B, Amaral J, Walsh S, Temple M, Chait P, Stephens D. Influence of arm movement on central tip location of peripherally inserted central catheters (PICCs). *Pediatr Radiol*. 2006;36(8):845-50.
59. Gonda SJ, Li R. Principles of subcutaneous port placement. *Techniques in vascular and interventional radiology*. 2011;14(4):198-203.
60. Miller DL, O'Grady NP, Society of Interventional R. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2012;23(8):997-1007.
61. Baskin KM, Jimenez RM, Cahill AM, Jawad AF, Towbin RB. Cavoatrial junction and central venous anatomy: implications for central venous access tip position. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2008;19(3):359-65.
62. Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *The Lancet Oncology*. 2002;3(11):684-92.

63. Theodor Laubenberg JL. Technik der medizinischen Radiologie: Deutscher Ärzte-Verlag; 1999. 635 p.
64. Pagano RR. Understanding statistics in the behavioral sciences. 9 ed: Australia ; Belmont, CA : Thomson Wadsworth, ©2010.
65. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika. 1951;16(3):297-334.
66. Albrecht K, Nave H, Breitmeier D, Panning B, Troger HD. Applied anatomy of the superior vena cava-the carina as a landmark to guide central venous catheter placement. Br J Anaesth. 2004;92(1):75-7.
67. Stonelake PA, Bodenham AR. The carina as a radiological landmark for central venous catheter tip position. Br J Anaesth. 2006;96(3):335-40.
68. Nazarian GK, Bjarnason H, Dietz CA, Jr., Bernadas CA, Hunter DW. Changes in tunneled catheter tip position when a patient is upright. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR. 1997;8(3):437-41.
69. Braswell LE. Peripherally inserted central catheter placement in infants and children. Techniques in vascular and interventional radiology. 2011;14(4):204-11.
70. Forauer AR, Alonzo M. Change in peripherally inserted central catheter tip position with abduction and adduction of the upper extremity. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR. 2000;11(10):1315-8.
71. Song MG, Seo TS, Kim YH, Cho SB, Jung E, Chung HH, Lee SH. Effectiveness of breast fixation to reduce migration of the tip of a totally implantable venous access port in women. J Vasc Access. 2016;17(4):348-52.
72. Glass GV, Peckham PD, Sanders JR. Consequences of Failure to Meet Assumptions Underlying the Fixed Effects Analyses of Variance and Covariance.
73. Zaghal A, Khalife M, Mukherji D, El Majzoub N, Shamseddine A, Hoballah J, Marangoni G, Faraj W. Update on totally implantable venous access devices. Surg Oncol. 2012;21(3):207-15.

8 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „**Untersuchung des physiologischen Bewegungsumfangs venöser Portsysteme**“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit meinem Betreuer, PD. Dr med. Thomas Elgeti, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 26.09.2017

Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann

9 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Wyschkon, S., Löschmann, J.-P., Scheurig-Münkler, C., Nagel, S., Hamm, B., Elgeti, T.

Apparent migration of implantable port devices: normal variations in consideration of BMI.

The Journal of Vascular Access, 2016, 17(39), 155–161. <http://doi.org/10.5301/jva.5000502>

Beitrag im Einzelnen:

Beteiligung am Studienkonzept. Nach Anleitung und Überprüfung selbstständige Datenauswertung der Fluoroskopie und Röntgenaufnahmen sowie Erhebung von Körpergröße und Körpergewicht aus den elektronischen Patientenakten. Erstellung und Pflege der Datenbank. Mitdurchführung der statistischen Auswertung und Dateninterpretation. Mithilfe bei der Manuskripterstellung. Kritische Korrektur des Manuskriptes und Zustimmung zur finalen Manuskriptversion.

Berlin, den 16.10.2017

PD Dr. med. Thomas Elgeti

Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 **Komplette Publikationsliste**

Wyschkon, S., Löschmann, J.-P., Scheurig-Münkler, C., Nagel, S., Hamm, B., Elgeti, T.

Apparent migration of implantable port devices: normal variations in consideration of BMI.

The Journal of Vascular Access, 2016, 17(39), 155–161. <http://doi.org/10.5301/jva.5000502>

12 Danksagung

Herrn PD Dr. med. Thomas Elgeti möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung, sein außergewöhnliches Engagement und seiner Geduld bei der Betreuung meiner Arbeit danken.

Besonderen Dank möchte ich an Herrn Dr. Sebastian Wyschkon richten, der mich stets unterstützte.

Herrn Dr. med. Ingo Steffen danke ich für die hervorragende Beratung in mathematisch-statistischen Fragen.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Bernd Hamm, dass ich diese Arbeit in seiner Klinik durchführen durfte.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre Verlässlichkeit sowie meiner Schwester und meinem Schwager für ihre stetige Ermutigung bedanken.

Berlin, den 16.10.2017

Jan-Phillip Ju-Hyun Löschmann