

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. L. Kiesel –

**Erleichterung der Chemotherapie durch implantierbare
Portkatheter-Systeme bei Patientinnen mit gynäkologischen
Tumoren**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Lederbogen-Hülsen, Julia, geb. Lederbogen

aus Bremen

2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. R.J. Lellé

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. M. Semik

Tag der mündlichen Prüfung: 18.03.2009

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Univ.-Prof. Dr. L. Kiesel

Referent: Univ.-Prof. Dr. R. J. Lellé

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. M. Semik

ZUSAMMENFASSUNG

Erleichterung der Chemotherapie durch implantierbare Portkatheter-Systeme bei
Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren

Lederbogen-Hülsen, Julia

Die vorliegende retrospektive Untersuchung hat das Ziel, Langzeiterfahrungen mit dem voll implantierbaren Portkatheter-System an einer Frauenklinik auszuwerten und die Ergebnisse mit den in der internationalen Literatur beschriebenen Erfahrungen zu vergleichen. Ferner wird untersucht, ob sich durch einen hohen Anteil von Mammakarzinom-Patientinnen mit multiplen Voroperationen signifikante Abweichungen von der Literatur ergeben. Schließlich wird eine Befragung von Patientinnen über ihre Zufriedenheit mit dem implantierten Port ausgewertet.

Das untersuchte Kollektiv besteht aus 122 onkologischen Patientinnen, davon litten 63% unter Mammakarzinomen, gefolgt von malignen Ovarial- und Kollumkarzinomen. Bei 5,7% konnte kein Port implantiert werden. 14,9% der Patientinnen entwickelten Komplikationen, welche bei 9,6% zur Explantation führten. Komplikationen nach Portimplantation waren: Entzündungen (7,9%, davon 3,5% mit zusätzlichen thrombotischen Komplikationen), Thrombose (2,6%), Katheterleck und -dislokation (3,5%) und Hautnekrose (0,9%).

Beim Vergleich mit der Literatur liegen alle Ergebnisse innerhalb der von anderen Autoren beschriebenen Häufigkeiten, ebenso die ermittelte mittlere Liegedauer der Ports (279 Tage) und die komplikationsbedingte Explantationsrate (0,3 auf 1000 Liegetage). Bei Patientinnen mit Mammakarzinom erweist sich die Rate später Komplikationen als durchschnittlich (14,3%). Dagegen ist die Rate frustrierender Implantationsversuche erhöht.

Die Patientinnen-Befragung ergab neben sehr guter Akzeptanz der Ports auch die Notwendigkeit, neben anatomischen und implantationstechnischen Gesichtspunkten auch die Vorstellungen der Patientinnen für die Wahl der Implantationsstelle zu berücksichtigen.

Tag der mündlichen Prüfung: 18.03.2009

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Paravasate	2
1.2 Zur Geschichte der Portkatheter-Systeme	6
1.3 Zielsetzung der Arbeit	6
2. MATERIAL UND METHODIK	9
2.1 Patientinnen	9
2.2 Datensammlung und –auswertung	9
2.3 Patientinnenbefragung	10
2.4 Auswertung der Röntgenbilder	10
2.5 Beschreibung des Portkatheter-Systems.....	10
2.6 Anwendungsmöglichkeiten	13
2.7 Punktionsnadeln.....	14
2.8 Portpflege, Sport mit Port	15
3. ERGEBNISSE	17
3.1 Patientinnenkollektiv	17
3.1.1 Diagnosen.....	17
3.1.2 Indikation	18
3.1.3 Vorherige Therapien und Operationen.....	18
3.2 Portimplantation	20
3.2.1 Präoperative Laboranalysen	20
3.2.2 Auswahl der Implantationsseite und der Lokalisation der Portkammer	20
3.2.3 Operationsvorbereitung, Anästhesie und perioperative Antibiotikagabe	23
3.2.4 Technik der Implantation und Venenzugangsweg.....	24
3.2.5 Operateur.....	25
3.2.6 Komplikationen bei der Implantation	26

3.2.6.1	Schwierigkeiten beim Auffinden der Vene und akzidentelle Arterienpunktion.....	27
3.2.6.2	Kompression der Einführungshülse zwischen Klavikula und erster Rippe	30
3.2.6.3	Probleme beim Vorschieben des Drahtes und des Katheters, Fehllagen und Korrektur unter Bildwandlerkontrolle.....	31
3.2.6.4	Iatrogenen Pneumothorax	33
3.2.6.5	Undurchführbarkeit der Implantation	35
3.3	Das Portkatheter-System im Röntgenbild des Thorax.....	36
3.4	Benutzung der Portkatheter-Systeme	38
3.4.1	Erste Punktion des implantierten Ports	38
3.4.2	Durch den Port verabreichte Medikamente.....	39
3.4.3	Liegedauer und Beobachtungszeitraum	40
3.4.4	Aufgetretene Komplikationen.....	41
3.4.4.1	Entzündung	43
3.4.4.2	Thrombose.....	46
3.4.4.3	Katheterleck und –dislokation.....	47
3.4.4.4	Hautnekrose über der Portkammer.....	48
3.4.5	Aspirationsmöglichkeit durch das Portkatheter-System	49
3.4.6	Zeitliches Auftreten der Komplikationen.....	49
3.4.7	Häufigkeit später Komplikationen in Abhängigkeit von der Diagnose.....	50
3.5	Subjektive Beurteilung des Ports durch die Patientinnen	50
4.	Diskussion	55
4.1	Entwicklung, Aufbau und Implantation der Portkatheter- Systeme.....	55
4.2	Langzeiterfahrungen mit dem Portkatheter-System („Hannoveraner Patientinnenkollektiv“)	60
4.2.1	Erfolgsquote beim Implantationsversuch.....	60
4.2.2	Auftreten eines Pneumothorax bei Implantation	63
4.2.3	Andere Probleme bei Implantation	65

4.2.4 Späte Komplikationen durch Paravasat, Katheterläsion, -dekkonnektion und -dislokation	68
4.2.5 Infektiöse Komplikationen und ihre Bedeutung für das Portkatheter-System	73
4.2.6 Thrombotische Komplikationen.....	77
4.2.7 Okklusion des Portkatheter-Systems	80
4.2.8 Fehlende Rückläufigkeit des Portkatheter-Systems.....	81
4.2.9 Nekrose der Haut	83
4.2.10 Weitere, in der Literatur beschriebene Komplikationen	85
4.2.11 Liegedauer und komplikationsbedingte Explantationsrate: Vergleich des Hannoveraner Kollektivs mit der Literatur.....	87
4.3 Einschätzung des Portkatheter-Systems durch die Patientinnen.....	89
5. Literaturverzeichnis.....	92
6. Danksagung	123
7. Lebenslauf.....	124

1. Einleitung

Bei der Behandlung vieler chronischer und akuter Krankheiten ist in der heutigen Medizin ein sicherer venöser Gefäßzugang unerlässlich. Besonders die zytostatische Chemotherapie zur Therapie maligner Tumorerkrankungen, aber auch die dabei häufig notwendig werdenden supportiven Maßnahmen - wie parenterale Ernährung, Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution, Analgetika- und Antiemetikagabe - erfordern wiederholte Venenpunktionen. Doch ist dieses häufige und zunehmend schwierigere Legen der Venenverweilkanüle mit einer großen Belastung für die Patientinnen und Patienten verbunden (Coates et al. 1983; Del Campo 1985).

Weiterhin entstehen bei der Zytostatikagabe häufig Venenveränderungen mit Thrombosierung, Lumeneinengung, Gefäßfragilität und erhöhter Permeabilität der Venenwände (Schmoll et al. 1986), so dass das Legen peripherer Venenzugänge zunehmend schwieriger oder schließlich unmöglich wird. Eine erforderliche Chemotherapie wie auch andere venöse Medikamentenapplikationen werden dadurch erschwert bzw. unmöglich. Aber auch perkutane zentralvenöse Venenkatheter sind in der Onkologie aufgrund ihres hohen Risikos besonders infektiologischer Komplikationen problematisch und eher für den kurzzeitigen Gebrauch geeignet (Binder 1987).

Außerdem resultiert aus den beschriebenen schlechten peripheren Venenverhältnissen ein erhöhtes Risiko für Paravasate von Zytostatika (Niederhuber et al. 1982; Brincker et al. 1986). Verstärkt wird dieses Risiko durch Beeinträchtigung des Lymphflusses und der venösen Zirkulation, z.B. nach Dissektion der axillären Lymphknoten oder durch lokal infiltrierende Tumoren (Nogler-Semenitz et al. 2004).

Die Inzidenz von Zytostatika-Paravasaten wird in der Literatur mit 0,1 bis 6,4% angegeben (Schrijvers 2003; Mader, Paravasation von Zytostatika, pdf. o.J.).

1.1 Paravasate

Sind Zytostatika-Paravasate eingetreten, können sie die Fortführung der Chemotherapie z. T. erheblich verzögern (Alfaro-Rubio et al. 2006). Außerdem erfordern sie in einigen Fällen weitergehende Behandlung bis hin zu chirurgischen Interventionen (Schrijvers 2003; D'Andrea et al. 2004).

Für den Fall einer Paravasation werden die Wirkstoffe der zytostatischen Chemotherapie nach ihrem Schädigungstyp in drei Kategorien eingeteilt:

- **Zytostatika mit gewebsnekrotisierendem Potential (englisch: vesicant)**
Dies sind Amsacrin, Cisplatin (>0,4 mg/ml), Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mitomycin C, Mitoxantron, Oxaliplatin, Paclitaxel, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin.
- **Zytostatika mit gewebsreizendem Potential (englisch: irritant)**
Dies sind Bendamustin, Bortezomib, Busulfan, Carmustin, Cisplatin (<0,4mg/ml), Dacarbazin, Daunorubicin liposomal, Docetaxel, Doxorubicin liposomal, Etoposid, 5-Fluorouracil (nur unverdünnt gewebsreizend), Fotemustin, Gemcitabine, Melphalan, Streptozocin, Teniposid, Treosulfan, Trimetrexate.
- **Nicht gewebsschädigende Zytostatika**
Dies sind Asparaginase, Bleomycin, Carboplatin, Cladribine, Cyclophosphamid, Cytarabin, Estramustin, Etoposidphosphat, Fludarabin, Ifosfamid, Irinotecan, Methotrexat, Nimustin, Pegaspargase, Pemetrexed, Pentostatin, Raltitrexed, Thiotepa, Topotecan (Mader et al. 2006).

Allerdings entstehen bereits Probleme bei der Einteilung, weil diese nicht bei allen Autoren identisch ist. So klassifiziert z.B. Schrijvers (2003) Docetaxel als gewebsnekrotisierende Substanz, und El Saghir et al. (2004) beschreiben Docetaxel in einer Fallbeschreibung als zumindest oberflächlich nekrotisierend.

Für den Fall einer Paravasation empfehlen Nogler-Semenitz et al. (2004) und Mader et al. (2006) ein standardisiertes Vorgehen und den Einsatz eines vorbereiteten Paravasate-Sets:

Die Infusion ist zu stoppen und der intravenöse Zugang nach Aspiration zu entfernen. Anschließend wird die betroffene Extremität hochgelagert und ruhig gestellt. Weitere empfohlene Maßnahmen sind das Ausfüllen des Paravasate-Dokumentationsbogens, Aufklärung und Instruktion des Behandelten und seiner Angehörigen und regelmäßige Nachsorge. Im Falle einer Paravasation gewebsreißender oder nekrotisierender Zytostatika soll vor der Hochlagerung die Flüssigkeit aus eventuell vorhandenen Blasen aspiriert werden. Danach sind substanzspezifische Maßnahmen einzuleiten, und im Falle der Paravasation einer gewebsnekrotisierenden Substanz ist spätestens innerhalb von 24 Stunden ein plastischer Chirurg hinzuzuziehen. Außerdem ist auf eine ausreichende Analgesie zu achten. Zu den substanzspezifischen Maßnahmen nach Paravasation gewebsnekrotisierender Zytostatika sind in der Literatur z.T. uneindeutige, auch widersprüchliche Aussagen zu finden (Lipp 2001). Nicht alle Handlungsanleitungen basieren auf klinischer Evidenz, sondern beziehen sich empirisch auf nur wenige Fallberichte (Mader, Paravasation von Zytostatika, pdf. o.J.).

Relativ gut untersucht ist die Wirksamkeit von topisch appliziertem Dimethylsulfoxid (DMSO), das in einer großen, prospektiv angelegten Studie an 144 Patienten nach Zytostatika-Paravasation getestet wurde (Bertelli et al. 1995). So empfehlen Mader et al. (2006) die topische Gabe von DMSO zusammen mit der Anwendung trockener Kälte (z.B. Cold/Hot-Packs) nach Paravasation von Amsacrin, Cisplatin, Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mitomycin C und Mitoxantron.

Auch die subkutane Injektion von Hyaluronidase in Verbindung mit der Anwendung trockener Wärme nach Paravasation von Vinblastin, Vincristin, Vindesin und Vinorelbin wird in der Literatur positiv beurteilt (Bertelli et al. 1994; Rauh et al. 2004; Jordan et al. 2005; Goolsby et al. 2006; Mader et al. 2006). Nach Paravasation von Paclitaxel soll die Gabe von Hyaluronidase ohne Wärmeapplikation erfolgen (Mader et al. 2006).

In der neueren Literatur wird mehrfach über vielversprechende Ergebnisse nach intravenöser Gabe von Dexrazoxan bei Paravasation von Anthrazyklinen berichtet (Jensen et al. 2003; Frost et al. 2006; Hasinoff 2006; Mouridsen et al. 2007), doch sind hier sicherlich noch höhere Fallzahlen zur weiteren Bestätigung nötig.

Kontrovers diskutiert wird derzeit der Einsatz von Glukokortikoiden, kontraindiziert ist deren Anwendung nach Paravasation von Vinca-Alkaloiden (Nogler-Semenitz et al. 2004).

Nicht ausreichend belegt erscheint die Wirksamkeit anderer Antidota wie Natriumthiosulfat und Natriumbikarbonat (Nogler-Semenitz et al. 2004; Rauh et al. 2004; Jordan et al. 2005; Mader, Paravasation von Zytostatika, pdf. o.J.).

Auf jeden Fall ist eine Paravasation von Zytostatika ein Notfall, der sofortiges Handeln erfordert. Nach Paravasation gewebsnekrotisierender Zytostatika kann es zu Gewebsuntergang mit Folgen wie Narbenbildung, Schädigung von Nerven, Muskeln, Sehnen und Gelenken sowie Funktionsverlust der Extremität kommen (Nogler-Semenitz et al. 2004). Auch der Einsatz obengenannter Antidota scheint Gewebsnekrosen nicht immer verhindern zu können (Schrijvers 2003), so dass das Hauptaugenmerk auf die Prävention von Paravasaten gerichtet sein muss.



Abbildung 1: Patientin nach Paravasation von 5-Fluorouracil



Abbildung 2: Patientin nach Paravasation von Epirubicin und späterem Debridement

Portkatheter-Systeme erscheinen hier besonders geeignet. Sie bestehen aus einer subkutan zu implantierenden Portkammer mit sich anschließendem Katheter, dessen Ende in der Vena cava superior bzw. am Übergang zum rechten Herzvorhof liegt. Zum einen verhindern die Portkatheter-Systeme (auch Ports genannt) durch ihre zentralvenöse Lage eine Reizung der peripheren Venen bei Patienten, die eine Chemotherapie mit gewebsnekrotisierenden Zytostatika erhalten sollen. Zum anderen bieten sie auch bei den Patienten einen Gefäßzugang zur Fortführung der Therapie, die nach vorausgegangenen Therapien kaum mehr zur Punktion geeignete periphere Venen aufweisen.

Die Inzidenz von Paravasaten bei Einsatz von Portkatheter-Systemen wird in der Literatur mit 0-6,4% angegeben (Lokich et al.1985; Brothers et al. 1988; Freytes et al. 1990; Funaki et al. 1997; Kuizon et al. 2001; Vardy et al. 2004). Dabei ergibt eine Analyse der Ursachen der Paravasate: Die Mehrzahl der Paravasate entsteht durch eine Dislokation der Portnadel (Lokich et al. 1985; Brothers et al. 1988; Freytes et al. 1990). Durch erhöhte Sorgfalt bei der Auswahl der Nadel und besonders bei der Zytostatikaapplikation sind diese zu vermeiden.

1.2 Zur Geschichte der Portkatheter-Systeme

Bei der Entwicklung zentralvenöser Zugänge bot ein von Broviac et al. 1973 erstmals beschriebener Silikonkatheter einen wesentlichen Fortschritt: Nach perkutaner Insertion verlief er subkutan getunnelt, versehen mit einem Dacron®-Cuff. 1979 wurde er von Hickman modifiziert, indem unter anderem ein Katheter mit größerem Lumen gewählt wurde (Hickmann et al. 1979).

Doch der Nachteil des aus der Haut ragenden Segments mit dem erhöhten Infektionsrisiko durch die fehlende Hautbarriere (Bach et al. 1993) und der aufwendigen Pflege der Austrittsstelle (Broviac et al. 1973; Hickman et al. 1979; Reed et al. 1983; Takasugi et al. 1988) und der eingeschränkten Bewegungsfreiheit blieb weiterhin bestehen.

Einen ersten Ansatz zur Lösung dieses Problems beschrieben Belin et al. 1972, als sie einen Hydrozephalus-Shunt bei zwei Hunden und einem Kind subkutan implantierten.

1977 beschrieben Rohde et al. den Einsatz einer implantierbaren Pumpe beim Menschen zur intravasalen Langzeitapplikation von Heparin.

1982 beschrieben Niederhuber et al. dann die klinische Einführung von 30 subkutan implantierten Portkatheter-Systemen zur venösen und arteriellen Chemotherapie. Die Ergebnisse waren ermutigend, so dass der Port in den nächsten Jahren weite Verbreitung erfuhr und zunehmend Erfahrungsberichte, auch an größeren Patientenkollektiven, veröffentlicht wurden (Lokich et al. 1985; Dahl et al. 1986; Strum et al. 1986; Leclerc et al. 1987; Lorenz et al. 1988; Kock et al. 1998; Vardy et al. 2004; Wolosker et al. 2004).

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die vorliegende Arbeit verfolgt folgende Ziele:

1. eine möglichst vollständige retrospektive Auswertung der Langzeiterfahrungen mit dem voll implantierbaren Portkatheter-System an der

Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover in dem Zeitraum vom 6.11.1992 bis zum 31.12.1995

2. einen Vergleich der Ergebnisse mit den in der internationalen Literatur beschriebenen Erfahrungen
3. eine Beantwortung der Frage, ob sich durch die Zusammensetzung des untersuchten Patientinnenkollektivs mit einem hohen Anteil von Mammakarzinom-Patientinnen und multiplen Voroperationen im Bereich der Brustwand (im Folgenden „Hannoveraner Kollektiv“) signifikante Abweichungen von der Literatur ergeben,
4. die Auswertung einer Untersuchung, die die subjektive Zufriedenheit der Patientinnen mit dem ihnen implantierten Portsystem erfassen soll.

Hierzu sind folgende Überlegungen und Einschränkungen vorzuschicken:

Die angestrebte Vollständigkeit konnte weitestgehend erreicht werden (**1.Ziel**). Bei vereinzelt Lücken in der Dokumentation der Portbenutzung konnten in den meisten Fällen die fehlenden Informationen durch Befragen der behandelnden Fach- oder Hausärztinnen und -ärzte ergänzt werden (2.2).

Ein Vergleich der beim Hannoveraner Kollektiv erzielten Ergebnisse mit der Literatur (**2.Ziel**) erwies sich immer dort als schwierig, wo die Literatur keine sicheren oder vergleichbaren Aussagen bot: So gaben einige retrospektive Studien nur die Rate erfolgreicher Implantationen von Ports an, ließen aber keine Rückschlüsse auf frustrane Implantationsversuche zu (4.2.1). Weiterhin fehlte es in der Literatur an einheitlichen Standards zur Beschreibung der Komplikationen, die bei und nach Implantation von Ports auftraten. Die vorliegende Untersuchung begegnet der letztgenannten Schwierigkeit, indem sie die Komplikationen aufschlüsselt und einzeln vergleicht (4.2).

„Späte Komplikationen“ der Portkatheter-Systeme definiert sie als postoperative Komplikationen, die erst nach Ablauf von 24 Stunden auftreten (4.2).

Insgesamt jedoch ist die Implantation von Portkatheter-Systemen ein vielfach dokumentiertes, erfolgreiches Verfahren: Das Hannoveraner Patientinnenkollektiv kann daher mit einer größeren Anzahl vergleichbarer Patientenkollektive unter den Gesichtspunkten der mittleren Liegedauer der Ports und der Explantationsraten (4.2.11) verglichen werden.

Das hier untersuchte, besondere Kollektiv mit einem hohen Anteil an Mammakarzinom-Patientinnen mit entsprechenden Voroperationen legt unter anderen folgende Überlegungen und Hypothesen nahe (**3.Ziel**):

- Ist angesichts dieser Grunderkrankung mit Komplikationen beim Auffinden der Vene und beim Implantationsversuch (3.2.6 und 4.2.1) zu rechnen?
- Sind bei Patientinnen mit Mammakarzinom generell eine höhere Rate an späten Komplikationen (4.2.4 – 4.2.9) oder auch andere, in der Literatur bisher nicht beschriebene Komplikationen (4.2.10) zu befürchten?

Diese Untersuchung legt hierzu ihre Beobachtungen vor.

Notwendigerweise werden in dieser Untersuchung von Patientinnen, an denen eine Portimplantation vorgenommen wurde, vorrangig deren dokumentierte Daten unter objektiven Kriterien erfasst. Unerlässlich erschien es aber, die Patientinnen als Betroffene abschließend auch zu Wort kommen zu lassen (**4.Ziel**): Sie wurden befragt, wie die Implantation des Ports und das implantierte Portkatheter-System von ihnen unter Aspekten wie Schmerzempfindung und Alltagstauglichkeit bewertet werden (3.5/4.3).

2. Material und Methodik

2.1 Patientinnen

In der Zeit vom 6.11.1992 bis zum 31.12.1995 wurde bei 122 onkologischen Patientinnen der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover der Versuch unternommen, ein venöses Portkatheter-System zu implantieren. Dabei war die Implantation in 7 Fällen nicht möglich, so dass nur 115 Patientinnen tatsächlich einen Port erhielten. Jede dieser Patientinnen erhielt während des Beobachtungszeitraums maximal einen Port. Es lag eine vollständige Auflistung dieser Patientinnen vor.

2.2 Datensammlung und -auswertung

Die Daten wurden retrospektiv erhoben. Der Verbleib jedes implantierten Portkatheter-Systems (mit Ausnahme des Ports einer Patientin, bei der ein Follow-up nicht möglich war) wurde bis zur Explantation, bis zum Tod der Patientin oder bis zum Ende des Beobachtungszeitraums am 31. 12. 1995 verfolgt.

Dabei wurden die Informationen aus den Patientinnenakten des Archivs und der Onkologischen Ambulanz der Frauenklinik gewonnen.

Die Operationsberichte lagen, außer in den Krankenakten, auch separat und vollständig vor und enthielten eine sehr detaillierte Beschreibung der Operation und der währenddessen aufgetretenen Komplikationen.

Einige der Akten waren in Bezug auf die Dokumentation der Portbenutzung unvollständig. In diesen Fällen wurden die behandelnden Hausärzte/-ärztinnen, Fachärztinnen/-ärzte oder die Patientinnen oder deren Angehörige befragt, um ein möglichst vollständiges Bild von der Nutzung des Ports zu erhalten und sämtliche aufgetretenen Komplikationen zu erfassen.

Die erhobenen Daten wurden auf einem PC mittels des Statistikprogramms SPSS ausgewertet, wobei überwiegend deskriptive Verfahren wie Berechnung von Häufigkeiten und Kreuztabellen verwendet wurden. Die Grafiken wurden mithilfe von Excel-Tabellen in Powerpoint erstellt und in das Textverarbeitungsprogramm übernommen.

2.3 Patientinnenbefragung

Die zum Auswertungszeitpunkt noch lebenden Patientinnen wurden - soweit erreichbar - zu ihrer subjektiven Einschätzung des Portkatheter-Systems befragt. Die Befragung wurde entweder persönlich, während eines ambulanten oder stationären Aufenthalts der Patientinnen in der Frauenklinik oder telefonisch jeweils anhand eines standardisierten Fragebogens durchgeführt.

2.4 Auswertung der Röntgenbilder

Die Röntgenaufnahmen des Thorax wurden zur Auswertung dem Röntgenarchiv der Klinik entnommen.

Dabei wurde in allen Fällen das erste postoperative Bild ausgewertet und - soweit vorhanden - auch noch spätere Aufnahmen. Weiterhin wurden Phlebographien der portseitigen oberen Extremitäten und Kontrastmitteldarstellungen des Portkatheter-Systems berücksichtigt und deren Ergebnisse dokumentiert.

2.5 Beschreibung des Portkatheter-Systems

1982 beschrieben Niederhuber und Mitarbeiter erstmalig den klinischen Einsatz eines vollständig subkutan zu implantierenden, intravenösen Portkatheter-Systems, das seit Mitte 1980 bei 20 Patientinnen und Patienten zur Gabe von Chemotherapeutika implantiert worden war.

Die heute benutzten Ports entsprechen in ihrem Aufbau im Wesentlichen dem damals beschriebenen System: Sie bestehen aus einer Portkammer mit sich anschließendem Katheterschlauch.

Die Portkammern bestehen aus Stahl, Titan, Kunststoff oder auch Keramik (Haindl et al. 1995) und sind nach oben durch eine unter Spannung stehende Silikonmembran verschlossen. Die Silikonmembran kann perkutan mittels spezieller Kanülen punktiert werden und ist komprimiert, um trotz eventueller Ausstanzungen durch Kanülen Dichtigkeit zu gewährleisten.

Die Katheter bestehen aus Silikon oder Polyurethan und sind entweder fest mit der Portkammer verbunden oder können über eine einrastende Muffe oder einen Sicherungsring an die Kammer konnektiert werden.

Die konnektierbaren Katheter haben den Vorteil, dass sie bei Bedarf auch in Seldinger-Technik eingeführt werden können. Außerdem können sie intraoperativ, gegebenenfalls auch während Lagekontrolle mittels Bildwandler, am proximalen Ende auf die erforderliche Länge gekürzt werden. So kann eine unregelmäßige distale Schnittfläche, die unter Umständen Thrombosen begünstigen kann, vermieden werden (Raab 1993).

Ein naheliegender Nachteil der zweiteiligen Systeme war die mehrfach beschriebene Dekonnektion von Katheter und Kammer mit nachfolgender Embolisation des Katheters (Lokich et al. 1985; Saifi et al. 1987; Lorenz et al. 1988). Allerdings wurde daraufhin der Sicherungsring von den Herstellern modifiziert, so dass diese Komplikation seltener geworden sein dürfte (Howard et al. 1989).

Bei einteiligen Systemen ist die Gefahr der Dekonnektion kaum gegeben, jedoch müssen diese Katheter am distalen Ende gekürzt werden, mit der Möglichkeit einer dadurch bedingten unregelmäßigen Schnittfläche.

Bei den im Rahmen dieser Studie beobachteten Patientinnen wurde in 103 Fällen (89,6%) ein A-Port™ des Herstellers Thorex implantiert, der in Deutschland von der Firma Logomed vertrieben wird. Hierbei wurde das Modell „Venöser Port mit konnektierbarem Katheter“ und jeweils einer der beiden mitgelieferten Silikonkatheter verwendet. Die Silikonkatheter haben eine Länge von 50 cm und es gibt eine klein- und eine großlumige Ausführung. Die kleinlumige Ausführung hat einen Innendurchmesser von 1,0 mm und einen Außendurchmesser von 2,8 mm, entsprechend 8,4 French. Der Innendurchmesser des großlumigen Katheters beträgt 1,5 mm und der Außendurchmesser 3,2 mm, entsprechend 9,6 French. Der Hersteller garantiert eine Dichtigkeit des Portseptums für bis zu 2800 Punktionen mit einer 22 Gauge-Hubnadel.

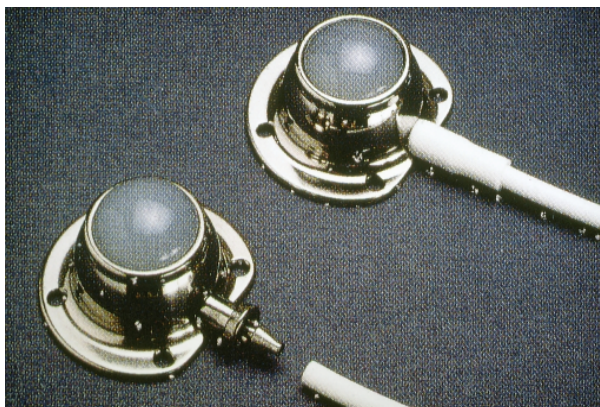


Abbildung 3: A-Port™ von Therex vor und nach Konnektion des Katheters



Abbildung 4: A-Port von Therex mit 8,4- und 9,6-French-Katheter

11 Patientinnen (9,6 %) erhielten das Celsite® Portkatheter-System der Firma B. Braun-Dexon, und eine Patientin erhielt einen Port der Firma Harbor Medical Devices, den sie selbst zur Implantation mitgebracht hatte. Das Celsite® Portkatheter-System wurde mit einem konnektierbaren Silikonkatheter mit 2,8 mm Außen- und 1,1 mm Innendurchmesser implantiert. Die Silikonmembran des Celsite® Ports ermöglicht laut Hersteller bis zu 3000 Punktionen mit 22G Spezialpunktionskanülen SURECAN® oder CYTOCAN® der Firma B. Braun-Dexon.

In Tabelle 1 sind die technischen Daten der beiden hauptsächlich verwendeten Portkatheter-Systeme aufgeführt:

	A-Port™	Celsite®
Material der Portkammer	Titan	Titan/Methyl-butadien-styren
Material des Septums	Silikon	Silikon
Gewicht	9,2 g	9 g
Höhe	15,5 mm	13 mm
Innenvolumen	0,8 ml	0,5 ml
Membrandurchmesser	13 mm	12 mm

Tabelle 1: Technische Daten der Portkatheter-Systeme

2.6 Anwendungsmöglichkeiten

Die Indikationsbereiche der implantierbaren Portkatheter-Systeme haben sich im Laufe der Jahre zunehmend erweitert.

Eine sehr weite Verbreitung haben venöse Portkatheter-Systeme gefunden: Dabei ist ein großes Einsatzgebiet die systemische Chemotherapie bei malignen Erkrankungen (Niederhuber et al. 1982; Dauplat et al. 1985; Brincker et al. 1986; Greidanus et al. 1987; Lorenz et al. 1988; Ludwig et al. 1988; Repelaer van Driel et al. 1988; Torramadé et al. 1993; Silver et al. 1998; Herrmann et al. 1999; Minassian et al. 2000; Kuizon et al. 2001; Vardy et al. 2004; Wolosker et al. 2004), mittlerweile auch die Hochdosis-Chemotherapie und anschließende Stammzelltransplantation (Biffi et al. 1999).

Weiterhin werden die Ports zur Gabe von Blut- und Plasmaprodukten (Leclerc et al. 1987; Brothers et al. 1988; Laffer et al. 1991; Morris et al. 1992; Züchner 1992), Antibiotika (Laffer et al. 1989; Shetty et al. 1997), Blutentnahmen (Kondi et al. 1988; Laffer et al. 1991) und zur Gabe von Analgetika (Laffer et al. 1991; Baumgärtner 1992; Kock et al. 1998) verwendet.

Auch bei der totalen parenteralen Ernährung (Kolb et al. 1985; Thies et al. 1987; Pomp et al. 1989), bei der Therapie von AIDS (van der Pijl 1992; Dionigi et al. 1995; Eljaschewitsch et al. 1996), cystischer Fibrose (Munck et al. 2004), Sichelzellanämie (Wagner et al. 2004) und zur Interleukin-2-Infusion bei malignen Erkrankungen (Vlasveld et al. 1994; Escudier et al. 1995) werden Ports eingesetzt.

Arterielle Portkatheter-Systeme werden überwiegend zur lokalen zytostatischen Behandlung oder Chemoembolisation von malignen Tumoren im Thorax-, Abdominal- oder Beckenbereich eingesetzt (Lorenz et al. 1986; Shindoh et al. 1999; Chen et al. 2000; Zhu et al. 2004).

Intrathekale oder peridurale Portkathetersysteme finden Verwendung bei der Therapie sehr starker Schmerzen (Laffer et al. 1989; Müller 1993; Meenan et al. 1999).

Auch in der Pädiatrie haben die Portkatheter-Systeme weite Verbreitung erfahren (Bode et al. 1986; Meier 1986; Pegelow et al. 1986; Shulman et al. 1987; Schmidt et al. 1989; Haupt et al. 1990; Erhard et al. 1991; Wesenberg et al. 1993; Rubie et al. 1995; Willnow 1998; Lorenz et al. 2001; Hengartner et al. 2004).

Weiterhin werden in der Literatur seltenere Einsatzmöglichkeiten von Portkatheter-Systemen beschrieben, etwa zur Therapie wiederkehrender Pleuraergüsse mittels eines in den Pleuraspalt eingeführten, gefensterten Katheters (Reed et al. 1999) oder zur Hämodialyse (Moran et al. 2004).

2.7 Punktionsnadeln

Das Portseptum muss mit stanzarmen Kanülen punktiert werden, um das Ausstanzen von Materialteilchen durch die Kanülen zu verhindern.

Häufig wird die sogenannte Hubernadel zur Punktion der Portkatheter-Systeme empfohlen (Herrmann et al. 1999), so auch in der Firmeninformation zu Ports von der Firma Logomed GmbH.

Diese 1952 von Huber zum Patent angemeldete nichtstanzende Kanüle war jedoch nicht zur Benutzung von Portkatheter-Systemen entwickelt worden und Müller und Zierski beschrieben 1988, dass die zu dem Zeitpunkt als Hubernadeln vertriebenen Nadeln aus dem Septum Silikonspäne freisetzen und somit Stanzdefekte verursachen.

Bereits 1987 hatten Loutfi und Leclerc berichtet, dass - verglichen mit normalen Injektionskanülen - die Hubernadeln keine Vorteile hinsichtlich der Lebensdauer von Portkatheter-Systemen haben.

1988 entwickelten Haindl und Müller eine Schliff-geschützte Portkanüle, die keine Stanzdefekte in dem Portseptum verursacht (Surecan® der Firma B. Braun-Dexon GmbH).

In der Firmeninformation der Firma B. Braun-Dexon GmbH wird empfohlen, die Portkatheter-Systeme mit den Spezial-Portkanülen Surecan® und Cytocan® zu punktieren.

In der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover wurden die Portkatheter-Systeme überwiegend mit Kanülen der Firma Smiths Industries (The Gripper™, Port-a-cath® needle) angestochen. Diese weisen nach Angaben der Herstellerfirma einen Huberschliff auf.

2.8 Portpflege, Sport mit Port

Die Portkatheter-Systeme wurden nach Benutzung mit heparinisierter Kochsalzlösung gespült, bei längerer Nichtbenutzung wurde den Patientinnen eine mindestens vierwöchentliche Spülung angeraten. Diese wurde dann ambulant in der Frauenklinik durchgeführt.

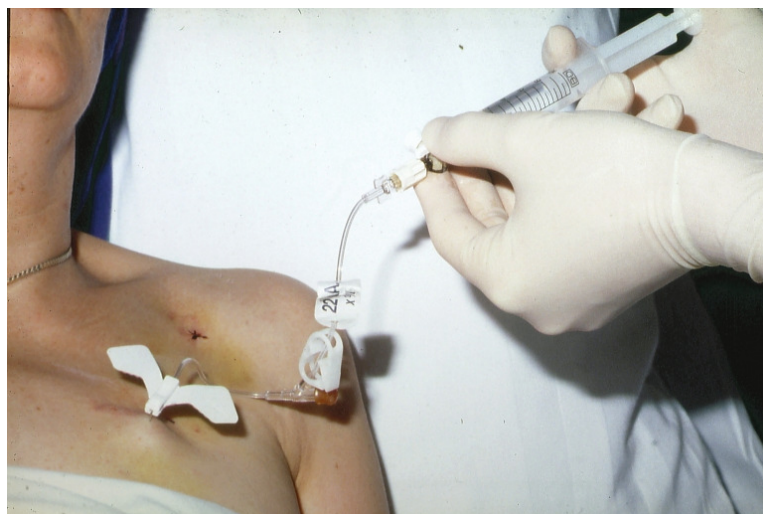


Abbildung 5: Spülen eines Portkatheter-Systems

Da das Portkatheter-System komplett subkutan liegt, ist die antimikrobielle Funktion der Haut nicht beeinträchtigt und die Patientinnen können ohne Einschränkungen baden, duschen oder schwimmen (Bode et al. 1986).

Die bei Hickman/Broviac-Kathetern nötigen Verbände bzw. Verbandswechsel mehrmals die Woche und die Pflege der Katheteraustrittsstelle und tägliches Spülen sind nicht erforderlich (Benezra et al. 1988; Ingram et al. 1991).

3. Ergebnisse

3.1 Patientinnenkollektiv

3.1.1 Diagnosen

In der Zeit vom 6.11.92 bis zum 31.12.95 wurde in der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover bei 122 Patientinnen der Versuch unternommen, zur Durchführung einer intravenösen Chemotherapie ein intravenöses Portkatheter-System zu implantieren. In 115 Fällen war die Operation erfolgreich, bei 7 Patientinnen (5,7%) war die Implantation nicht möglich. Bei einer Patientin handelte es sich um den zweiten Port, bei einer anderen bereits um den dritten Port, nachdem die vorherigen Ports, die in anderen Kliniken implantiert worden waren, jeweils wegen Komplikationen unbrauchbar geworden waren. Die übrigen Patientinnen erhielten zum ersten Mal einen Port, keiner der Patientinnen wurde innerhalb des Beobachtungszeitraums ein weiterer Port implantiert.

Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Implantation 54 Jahre, mit einer Altersspanne von 25 bis 80 Jahren.

Alle Patientinnen hatten eine maligne Tumorerkrankung als Grunderkrankung, hierbei handelte es sich bei 120 der 122 Patientinnen (98,4%) um gynäkologische Tumoren, 2 Patientinnen hatten ein Adeno-CUP-Syndrom. Die größte Gruppe der gynäkologischen Tumoren stellte mit 64,2% das Mammakarzinom, in absteigender Häufigkeit gefolgt von malignen Ovarialtumoren, dem Kollumkarzinom und dem Korpuskarzinom. Die genaue Auflistung der jeweiligen Diagnosen findet sich in Tabelle 2.

Diagnose	Anzahl der Patientinnen (n=122)	Prozent
Mammakarzinom	77	63%
davon links	38	31,1%
rechts	32	26,2%
links u. rechts	7	5,7%
Ovarialneoplasie	30	24,6%
Kollumkarzinom	12	9,8%
Adeno-CUP-Syndrom	2	1,6%
Korpuskarzinom	1	0,8%

Tabelle 2: Verteilung der Diagnosen im Patientinnenkollektiv

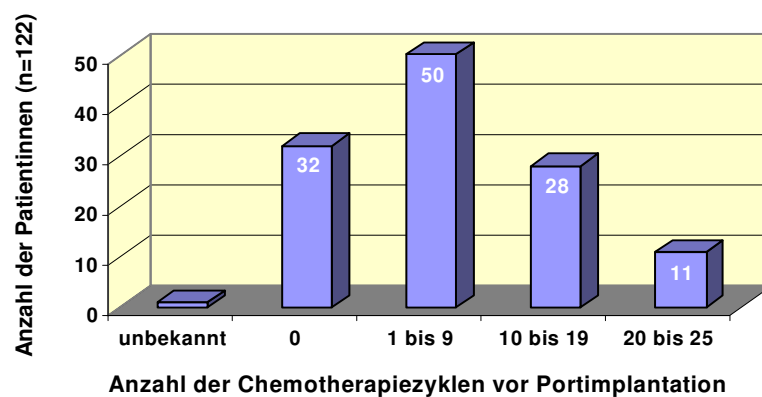
Die Krankheitsdauer zum Operationszeitpunkt lag zwischen 9 Tagen und 19 Jahren (bei einer Patientin mit einem beidseitigen Mammakarzinom), der arithmetische Mittelwert betrug 3,27 Jahre, was 1194 Tagen entspricht.

3.1.2 Indikation

Entsprechend der Grunderkrankung war bei allen Patientinnen die durchzuführende venöse Chemotherapie die Hauptindikation für die Portimplantation. Hierbei wurde noch die Unterscheidung in adjuvante, neoadjuvante und palliative Chemotherapie vorgenommen. Bei dem mit 87,7% überwiegenden Anteil der Patientinnen war eine palliative Chemotherapie geplant, 6,6% der Patientinnen sollten eine adjuvante und 5,7% eine neoadjuvante Chemotherapie über den Port erhalten.

3.1.3 Vorherige Therapien und Operationen

Lediglich 32 (26,4%) der zur Portimplantation vorgesehenen Patientinnen hatten vor der Operation noch keine Chemotherapie gehabt, die anderen hatten bereits zwischen 1 und 25 Kurse verschiedener Schemata erhalten, der Mittelwert lag bei 7 Kursen (siehe auch Grafik 1).



Grafik 1: Anzahl der Chemotherapien vor Portimplantation

Besonders venentoxische Zytostatika werden häufig nur über zentrale Venenkatheter infundiert, um in einem großlumigen Gefäß sofort eine größtmögliche Verdünnung des Medikaments zu erreichen; deshalb hatten 52 Patientinnen bereits ein- oder mehrmals zentrale Venenkatheter gelegt bekommen. Hierbei wurde unterschieden, ob die Katheter über die Vena subclavia der Seite gelegt worden waren, die zur versuchten oder gelungenen Insertion des Portkatheters punktiert wurde, oder ob ein anderer Venenzugang gewählt wurde. Eine genaue Auflistung hierzu findet sich in Tabelle 3.

vorherige ZVK	Anzahl Patientinnen n = 122	Subclaviakatheter der zur Portim- plantation punk- tierten Seite	Anzahl Patientinnen n = 122
0	57 (46,7%)	0	80 (65,6%)
1	17 (13,9%)	1	13 (10,7%)
2	10 (8,2%)	2	10 (8,2%)
3	9 (7,4%)	3	1 (0,8%)
4	7 (5,7%)	4	3 (2,5%)
5	3 (2,5%)	5	---
6	5 (4,1%)	6	1 (0,8%)
7	1 (0,8%)	7	1 (0,8%)
unbekannt	13 (10,7%)	unbekannt	13 (10,7%)

Tabelle 3: Anzahl vorheriger ZVK

71 Patientinnen (58,2%) waren zum Zeitpunkt der versuchten Implantation bereits im Bereich der Thoraxwand operiert worden. Hierbei handelte es sich ausschließlich um Patientinnen mit einem Mammakarzinom: 16 waren brusterhaltend operiert worden und bei 55 Frauen war eine Ablatio mammae durchgeführt worden. Wegen eines Rezidivs des Mammakarzinoms mussten 30 Patientinnen erneut operiert werden, 8 davon sogar häufiger als einmal. 44 Patientinnen (36,1%) waren bereits ein- oder mehrmals im Bereich des Halses und des Thorax bestrahlt worden, und 47 Patientinnen (32,5%) wiesen zum Operationszeitpunkt im Hals- oder Brustwandbereich deutlich sichtbare oder deutlich palpable Metastasen oder lokal rezidivierende Tumormassen auf. Auch hierbei handelte es sich ausschließlich um Patientinnen mit Mammakarzinom.

3.2 Portimplantation

3.2.1 Präoperative Laboranalysen

Bei allen Patientinnen wurden präoperativ der Hämoglobinwert, der Hämatokrit, die Anzahl der Leukozyten und der Thrombozyten, die Thromboplastinzeit (Quick-Wert) und die partielle Thromboplastinzeit (PTT) bestimmt. Bei zwei Patientinnen waren die Laborergebnisse zum Zeitpunkt der Auswertung nicht mehr auffindbar.

Der Hämoglobinwert befand sich bei 46,7% der Patientinnen innerhalb des Normbereichs, bei 53,3% der Patientinnen war er erniedrigt, mit einem Minimum von 80 g/l bei einer Patientin.

Der Hämatokrit war bei 50 Patientinnen erniedrigt (Minimum 26%), bei den übrigen Patientinnen lag er innerhalb des Normbereichs.

Die Leukozytenwerte lagen bei 87 Patientinnen (72,5%) im Normbereich, bei 11 Patientinnen (9,2%) waren sie erniedrigt (Minimum von 1,6 Tsd / μ l), bei 22 Patientinnen (18,3%) erhöht, mit einem Maximum von 25,5 Tsd / μ l bei einer Patientin nach Gabe von G-CSF.

Die Anzahl der Thrombozyten lag bei 99 Patientinnen (82,5%) im Normbereich, 13 Patientinnen (10,8%) hatten Werte unterhalb des Normbereichs (Minimum 60 Tsd/ μ l) und 8 Patientinnen (6,7%) oberhalb des Normbereichs (Maximum 809 Tsd/ μ l).

Die partielle Thromboplastinzeit befand sich bei 115 Patientinnen innerhalb des Normbereichs, bei 2 Patientinnen lag sie darüber (Maximum 39 sek), bei 3 Patientinnen darunter (Minimum 19 sek).

30 Patientinnen hatten einen erniedrigten Quick-Wert mit einem Minimum von 62%, bei den anderen Patientinnen war der Quick-Wert normal.

3.2.2 Auswahl der Implantationsseite und der Lokalisation der Portkammer

Vor Operationsbeginn wurde festgelegt, auf welcher Seite das Portkatheter-System implantiert werden sollte, weiterhin wurde untersucht, wo an der Thorax-

wand eine geeignete Stelle zur Lokalisation der Portkammer vorhanden war. Wenn möglich, wurde eine Implantation in die rechte Vena subclavia angestrebt, da die anatomischen Verhältnisse dort geeigneter sind, um den Katheter in die Vena cava superior vorzuschieben. Hiervon wurden folgende Ausnahmen gemacht:

- Bei Mammakarzinompatientinnen wurde die zum Karzinom kontralaterale Seite bevorzugt.
- Weiterhin war bei Mammakarzinompatientinnen häufig eine Seite wegen Metastasierung der Haut, der Thoraxwand oder Lymphangiosis carcinomatosa der Thoraxwand ungeeignet.
- Es war bereits eine Thrombose der dortigen Vena axillaris oder der Vena subclavia bekannt.

Hier wird zunächst nur die angestrebte Seite beschrieben, ungeachtet der Tatsache, dass manchmal intraoperativ auf die andere Seite ausgewichen werden musste bzw. die Implantation erfolglos abgebrochen wurde.

Bei Patientinnen mit einem rechtsseitigen Mammakarzinom (n=32) wurde in 23 Fällen die linke Seite ausgewählt, lediglich 9 Patientinnen sollten den Port trotz des rechtsseitigen Mammakarzinoms in die rechte V. subclavia gelegt bekommen. Die Gründe dafür waren folgende:

- Die linke V. subclavia hatte sich schon bei vorherigen Punktionsversuchen zwecks Anlage eines zentralvenösen Katheters als ungeeignet erwiesen (n=1).
- Die linke Seite der Thoraxwand war wegen ausgeprägter Hautmetastasierung und Lymphangiosis carcinomatosa nicht geeignet (n=2).
- Die rechte Seite erschien aufgrund völligen Fehlens von palpablen oder sichtbaren Metastasierungen ebenfalls geeignet und wurde dann bevorzugt (n=6).

Bei Patientinnen mit einem linksseitigen Mammakarzinom (n=38) wurde in 35 Fällen die rechte Seite ausgewählt, hiervon wurde lediglich bei 3 Patientinnen eine Ausnahme gemacht und aus folgenden Gründen die linke Seite zur Portimplantation ausgewählt:

- Auf der rechten Seite bestanden zum Operationszeitpunkt ein Pleuraerguss und Dysatelektasen. Aufgrund des vorhandenen Risikos eines Pneumothorax sollte nicht die linke Lunge durch Punktionen der gleichen Seite gefährdet werden (n=1).
- Die Patientin hatte bereits zweimal ein rechtsseitiges Portkatheter-System in einem anderen Krankenhaus bekommen, das zweite System wurde intraoperativ entfernt und das neue System sollte deshalb kontralateral implantiert werden (n=1).
- Die Patientin wünschte die Implantation links, und aufgrund des Fehlens von sicht- oder tastbaren Metastasierungen auf dieser Seite konnte dem Wunsch entsprochen werden (n=1).

In 7 Fällen hatten die Patientinnen ein beidseitiges Mammakarzinom. Dort wurde die Seite gewählt, an der die Thoraxwand weniger metastatische Veränderungen bzw. keine Metastasierung aufwies. In 5 Fällen war dies die rechte und in 2 Fällen die linke Seite.

Bei den 45 Patientinnen mit anderen Tumorerkrankungen als dem Mammakarzinom entschied man sich in 43 Fällen (95,6%) für die rechte und in 2 Fällen (4,4%) für die linke Seite. Die Gründe hierfür waren:

- Die Patientin hatte vorher bereits in einem anderen Krankenhaus einen Port auf der rechten Seite gehabt, der wegen Komplikationen entfernt werden musste (n=1).
- Die Patientin hatte zum Implantationszeitpunkt einen linksseitigen Pneumothorax mit liegender Thoraxdrainage. Die rechte Seite sollte wegen der Möglichkeit, dort eventuell einen iatrogenen Pneumothorax zu erzeugen, nicht punktiert werden (n=1).

Zusammenfassend läßt sich sagen, dass bei den 122 zur Portimplantation vorgesehenen Patientinnen in 92 Fällen (75,4%) die rechte und in 30 Fällen (24,6%) die linke Seite zur Implantation ausgewählt worden war.

Tatsächlich wurden dann 84 Ports (73%) rechts und 31 Ports (27%) links implantiert.

In der Regel wurde die Hautinzision für die Portkammer etwa 3-4 Querfinger unterhalb der Venenpunktionsstelle angelegt. Der Port sollte auf einer darunterliegenden Knochenstruktur fest aufliegen und nicht zu tief implantiert werden, damit er später durch Palpation leicht lokalisiert werden kann. Bei 3 Patientinnen mit Brustkrebs war jedoch nahezu die gesamte Thoraxwand von Hautmetastasen durchwachsen, so dass die Portkammer weiter medial und näher an der Klavikula lokalisiert werden musste als üblich.

3.2.3 Operationsvorbereitung, Anästhesie und perioperative Antibiotikagabe

Zur Auffüllung des venösen Gefäßsystems erhielten die Patientinnen innerhalb eines Zeitraums von ca. 12 Stunden vor der Operation mindestens 1,5 l Ringerlaktatlösung. Diese wurde über einen peripheren venösen Zugang infundiert, der ohnehin präoperativ gelegt werden musste.

Bei 3 Patientinnen waren die Venenverhältnisse so schlecht, dass - nach vielen frustrierten Versuchen, einen Zugang zu legen - schließlich Anästhesisten bzw. Anästhesistinnen um Hilfe gebeten wurden. Bei zwei Patientinnen gelang es schließlich, die periphere Verweilkanüle auf dem rechten Fußrücken zu platzieren, bei einer Patientin musste die Kanüle in die Vena femoralis gelegt werden (eine der Patientinnen hatte bereits 22 Zyklen verschiedener Chemotherapie-Schemata erhalten, die anderen beiden 13 bzw. 11).

In der Regel wird die Operation in Lokalanästhesie unter EKG-Überwachung und nur in Ausnahmefällen unter Allgemeinanästhesie vorgenommen.

In dem untersuchten Patientinnenkollektiv erhielten 115 Frauen eine Lokalanästhesie, lediglich in 7 Fällen (5,7%) wurde der Eingriff unter Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dabei bestanden folgende Gründe für die Entscheidung zur Allgemeinanästhesie:

- bekannte Allergie gegen Lokalanästhetika (n=1)
- gleichzeitiger weiterer diagnostischer oder operativer Eingriff, der eine Allgemeinanästhesie erforderte (n=3)

- ausgeprägte Angst der Patientin vor der Implantation (n=3).

64 Patientinnen erhielten eine einmalige perioperative Gabe eines Antibiotikums, wobei meistens Cefazolin verwendet wurde. Die Entscheidung hierfür lag beim Operateur und beim Anästhesisten oder der Anästhesistin.

3.2.4 Technik der Implantation und Venenzugangsweg

Die Implantation wurde ausnahmslos mittels der Seldinger-Technik durchgeführt, als Venenzugangsweg wurde in allen Fällen die Vena subclavia entweder der linken oder der rechten Seite benutzt.

Dabei wird die Patientin auf dem Operationstisch in Rückenlage und mit einer Rolle unter der Wirbelsäule (zur Extension beider Schultern) gelagert und in eine leichte Kopftieflage gebracht. Es erfolgt das Abwaschen und Desinfizieren des Operationsgebietes in üblicher Weise.

Es wird eine Stelle am Übergang vom äußeren zum mittleren Drittel der Klavikula, etwa 1 cm unterhalb der Klavikula, aufgesucht und die Haut mit Mepivacain 1% infiltriert. Mit einer Kanüle wird die Vena subclavia punktiert und Blut aspiriert. Ein Führungsdraht wird durch die Nadel vorgeschoben und die Nadel entfernt.

Ungefähr 3-4 Querfinger unterhalb der Punktionsstelle wird ein ca. 4 cm breites Areal mit Mepivacain infiltriert. Es wird eine ca. 4 cm breite Inzision angelegt und durch scharfe und stumpfe Präparation eine ca. 4x4 cm messende Porttasche formiert. Die Blutstillung wird mittels Elektrokoagulation durchgeführt.

Der Port wird mit einem konnektierbaren Katheter verbunden: Dafür wird das proximale Katheterende über den konisch zulaufenden Kolben des Auslass-Röhrchens der Portkammer geschoben und so weit vorgeschoben, bis es fast unter der Konnektorhülse ist. Die Konnektorhülse wird fest nach vorne gezogen und gedreht, bis sie mit einem hör- und spürbaren „Klick“ einrastet. Dann wird das Portkatheter-System mit einer heparinisierten Kochsalzlösung (100 IE Heparin/ml NaCl 0,9%) gespült.

Nach Infiltration des Areals zwischen Punktionsstelle und Porttasche mit Mepivacain wird der Katheter unter der Haut zur Punktionsstelle durchgezogen. Die benötigte Katheterlänge wird an der Patientin abgeschätzt und der Katheter (je nach Situation und Implantationsseite) mittels eines scharfen Skalpells auf ungefähr 14-16 cm Länge gekürzt. Zuerst wird der Dilatator, dann werden Dilatator und Einführungshülse - unter Zug des gleichseitigen Arms der Patientin nach caudal - über den Draht vorgeschoben und anschließend Dilatator und Draht entfernt. Der Katheter wird durch die Einführungshülse eingeführt und diese anschließend gespalten und entfernt. Die Portkammer wird in die vorher formierte Tasche eingelegt.

Zur Prüfung des Durchflusses in beide Richtungen wird Blut aspiriert und das Portkatheter-System anschließend mit 20 ml einer isotonischen Kochsalzlösung gespült. Dann wird mit 5 ml heparinierter Kochsalzlösung gespült und die Nadel entfernt. Die Hautinzision wird verschlossen. Es sollte darauf geachtet werden, dass das Silikonseptum nicht direkt unter der späteren Hautnarbe liegt.

Falls der Port noch am selben Tag benutzt werden soll, wird noch im Operationsaal eine Portnadel gelegt. Anschließend erfolgt ein Verband mit sterilen Klebestreifen und es wird eine Lagekontrolle des Katheters mittels Bildwandler vorgenommen.

Ungefähr zwei Stunden postoperativ wird eine Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt, um einen Pneumothorax auszuschließen und die korrekte Lage des Portkatheter-Systems zu dokumentieren.

Beim beobachteten Hannoveraner Kollektiv wurde in insgesamt 25 Fällen (20,5%) auf die Lagekontrolle mittels Bildwandler verzichtet, in den meisten Fällen deshalb, weil intraoperativ beim Vorschieben des Katheters Extrasystolen ausgelöst wurden und man von einer korrekten Lage des Katheters in der Vena cava superior ausgehen konnte.

3.2.5 Operateur

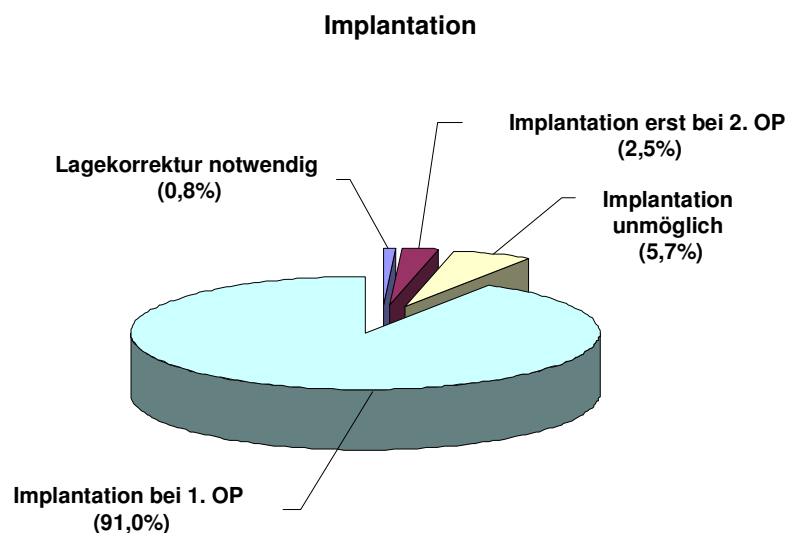
In 101 Fällen (82,3%) wurde die Operation von einem Gynäkologen ausgeführt, davon in 61 Fällen (60,4%) von derselben Person. Ein weiterer Gynäkologe ope-

rierte in 22 Fällen (21,8%), vier weitere zwischen zwei- und neunmal.
21 Operationen (17,2%) wurden von Anästhesisten und Gynäkologen gemeinsam ausgeführt, d.h. die Katheterinsertion in die Vene wurde von den Anästhesisten ausgeführt, die Porttaschenanlage und die Kathetertunnelung von den Gynäkologen.

3.2.6 Komplikationen bei der Implantation

Bei 111 Patientinnen (91%) war die Implantation beim ersten Operationstermin möglich, in drei Fällen (2,5%) gelang die Implantation erst an einem zweiten Operationstermin zu einem etwas späteren Zeitpunkt. Und in einem Fall (0,8%) war die Implantation zwar durchgeführt worden, aber auf dem Röntgenbild des Thorax, das postoperativ gemacht worden war, zeigte sich, dass die Katheterspitze in der Vena jugularis lag, so dass am darauffolgenden Tag eine Lagekorrektur des Katheters vorgenommen wurde.

Bei 7 Patientinnen (5,7%) war die Implantation beim ersten Operationstermin nicht durchführbar und es wurde entschieden, keinen weiteren Versuch zu unternehmen (siehe auch Grafik 2).



Grafik 2: Implantation

Die bei der Implantation und innerhalb von 24 Stunden danach aufgetretenen Komplikationen und Schwierigkeiten wurden den ausführlichen Operationsberichten entnommen und werden im Folgenden einzeln aufgeführt und erläutert.

3.2.6.1 Schwierigkeiten beim Auffinden der Vene und akzidentelle Arterienpunktion

Bei 67 Patientinnen (54,9%) gelang es auf Anhieb, die Vene zu punktieren. Bei 55 Patientinnen (44,1%) war mehr als eine Punktion nötig, dabei wurde in 16 Fällen (29,1%) die Arterie getroffen.

Daraus ergibt sich, bezogen auf alle 122 Patientinnen, eine akzidentelle Arterienpunktion in 13,1% aller Patientinnen.

Bei 3 Patientinnen (2,5%) wurde nach mehreren frustrierten Punktionsversuchen, bei denen lediglich die Arteria subclavia getroffen worden war, die Implantation abgebrochen und auf Wunsch der Patientinnen ein neuer OP-Termin festgelegt:

- 2 dieser Patientinnen erhielten 2 bzw. 3 Tage nach dem erfolglosen Versuch einen Port auf der anderen Seite implantiert. In einem Fall wurde erneut die Arterie getroffen, anschließend aber ohne Probleme die Vene punktiert. In dem anderen Fall punktierte man nach wenigen Versuchen die Vene.
- Die dritte Patientin wurde zwei Monate später erneut operiert. Der Implantationsversuch musste auf derselben Seite vorgenommen werden, denn die andere Seite war von Tumorknoten durchsetzt und auf einer Fläche von 12x12 cm ulzeriert. Diesmal gelang es auf Anhieb, die Vena subclavia zu punktieren und den Port zu implantieren.

Frustrane Versuche, die Vena subclavia zu punktieren, führten bei 3 weiteren Patientinnen zum Abbruch der Implantation; hier wurde jedoch kein weiterer Versuch unternommen:

- Es wurde lediglich mehrmals die Arterie punktiert und der Versuch daraufhin abgebrochen (n=1).
- In einem Fall wurde nach mehreren Versuchen, bei denen lediglich die Arterie getroffen worden war, unter Ultraschallsicht punktiert. Obwohl man meinte,

die Nadelspitze in der Vene zu identifizieren, konnte nicht aspiriert werden und es wurde eine Thrombosierung in diesem Bereich vermutet. Trotz eines großen Thoraxwandrezidivs eines Mammakarzinoms auf der anderen Seite wechselte man die Seite, da unter der Klavikula noch ausreichend gesunde Haut zur Verfügung stand. Auch hier wurde unter Ultraschallsicht punktiert, wobei man jedoch lediglich in die Arterie gelangte.

- Bei der dritten Patientin gelang es links lediglich, die Arterie zu punktieren, weshalb ebenfalls die Seite gewechselt wurde. Auf der anderen Seite entstand bei den Punktionsversuchen das Gefühl, in einen soliden Tumor zu stechen, und es konnte kein Blut aspiriert werden, so dass man die Implantation abbrach.

(Zur Beschreibung der Fälle, in denen die Implantation nicht möglich war, siehe auch Kapitel 3.2.6.5).

In insgesamt 7 Fällen (5,7%) wurden zur Portimplantation die Venae subclaviae beider Seiten punktiert, davon bei 2 Patientinnen an zwei getrennten OP-Terminen je eine Seite und bei 5 Patientinnen beide Seiten an einem OP-Termin. Diese Praxis wurde allerdings verlassen, nachdem bei einer Patientin daraufhin ein beidseitiger iatrogener Pneumothorax aufgetreten war.

Hilfsmittel zum Auffinden der Vene wurden in 19 Fällen (15,5%) benutzt, davon bei 2 Patientinnen Ultraschall und bei 17 Patientinnen eine Dopplernadel.

In keinem Fall einer Fehlpunktion entstand ein Hämatom, das einer Therapie bedurfte.

Aus Tabelle 4 ist zu ersehen: Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der akzidentellen Arterienpunktionen und hinsichtlich der Notwendigkeit der mehrmaligen Punktion, um die Vena subclavia zu treffen,

- zwischen Patientinnen mit und ohne Mammakarzinom
- zwischen Patientinnen mit und ohne sicht- oder tastbare Metastasierung oder Tumormassen an Thoraxwand oder Hals zum Zeitpunkt der Implantation
- zwischen Patientinnen mit und ohne vorherige Operation eines Mammakarzinoms

- zwischen Patientinnen, denen bereits zentrale Venenkatheter über die Vena subclavia der Punktionsseite gelegt worden waren und denen, denen solche noch nicht gelegt worden waren,
- zwischen Patientinnen, die bereits eine oder mehrere Bestrahlungen der Thoraxwand oder der Halsregion hatten und denen, die noch keine Bestrahlungen in dem Bereich hatten,
- zwischen der Punktion der Vene mit Hilfe einer Dopplernadel und mit einer normalen Nadel.

Klassifizierung der Patientinnengruppe	Anzahl der Patientinnen mit <u>akzidenteller Arterienpunktion</u>	Anzahl der Patientinnen mit <u>mehr als einer Punktion</u>
mit Mammakarzinom n=77	12 (15,6%)	35 (45,5%)
mit anderen Karzinomen n=45	4 (8,9%)	20 (44,4%)
Vorhandensein von Tumormassen oder Metastasen der Thoraxwand n=47	6 (12,8%)	21 (44,7%)
Fehlen von Tumormassen oder Metastasen der Thoraxwand n=75	10 (13,3%)	34 (45,3%)
vorherige Operation im Bereich der Thoraxwand n=71	12 (16,9%)	33 (46,5%)
keine vorherige Operation im Bereich der Thoraxwand n=51	4 (7,8%)	22 (43,1%)
vorherige/r ZVK der gleichseitigen V. subclavia n=29	3 (10,3%)	13 (44,8%)
kein vorheriger ZVK der gleichseitigen V. subclavia n=80	12 (15,0%)	38 (47,5%)

vorherige Radiatio n=44	7 (15,9%)	21 (47,7%)
keine vorherige Radiatio n=78	9 (11,5%)	34 (43,6%)
Punktion mit Dopplernadel n=17	0 (0%)	5 (29,4%)
Punktion mit normaler Nadel n=105	16 (15,2%)	50 (47,6%)

Tabelle 4: Häufigkeit der akzidentellen Arterienpunktion und der mehrmaligen Punktion bei verschiedenen Patientinnengruppen

3.2.6.2 Kompression der Einführungshülse zwischen Klavikula und erster Rippe

Ein weiteres Problem bei der Implantation entstand wiederholt in einem Stadium der Operation, in dem die Vena subclavia bereits punktiert und Dilatator und Einführungshülse bereits über den eingelegten Führungsdraht eingeführt worden waren. Zu diesem Zeitpunkt war auch die subkutane Porttasche schon formiert worden.

Nachdem der Draht und der Dilatator entfernt worden waren, kam es bei insgesamt 14 Patientinnen (d.h. in 11,4% aller Fälle) zu einer Kompression der Einführungshülse zwischen Klavikula und erster Rippe, was das Verschieben des Katheters durch die Hülse zunächst unmöglich machte.

In allen 14 Fällen wurde das Portmodell A-Port™ mit konnektierbarem Katheter und das dazugehörige Introducer Kit verwendet.

- Bei 5 Patientinnen ließ sich der Katheter schließlich doch, unter teilweisem Spalten und Hervorziehen der Einführungshülse, verschieben. Davon kam es bei 2 Patientinnen zu einer Schlaufenbildung des Katheters, die in einem Fall unter Bildwandlerkontrolle korrigiert wurde und im anderen Fall belassen wurde, da die Patientin psychisch eine längere Operationsdauer nicht mehr zu tolerieren vermochte.

- Bei einer Patientin gelang es, den bereits entfernten Führungsdraht durch die eingedrückte Hülse vorzuschieben und diese dann zu entfernen. Anschließend wurden ein neuer Dilatator und eine neue Einführungshülse über den Draht vorgeschoben, und der Katheter ließ sich, wiederum unter teilweisem Spalten und Hervorziehen der Hülse, problemlos vorschieben.
- In einem Fall wurde der Eingriff abgebrochen, als es nach einigen Versuchen nicht gelungen war, den Katheter vorzuschieben. Die Patientin erhielt kein Portkatheter-System.

Bei 7 Patientinnen (5,7%) musste - aufgrund der Kompression der Einführungshülse - erneut punktiert werden, weil es nicht gelang, den Katheter durch die Hülse zu schieben:

- Dabei wurde in 4 Fällen die Vene problemlos getroffen und das Portkatheter-System konnte komplikationslos implantiert werden.
- In einem Fall gelang die erneute Punktion auf der gleichen Seite nicht, und nach mehreren frustrierten Versuchen, bei denen lediglich die Arterie getroffen worden war, wurde die Seite gewechselt und dort schließlich ohne Probleme ein Port implantiert.
- In einem weiteren Fall gelang zwar die Punktion problemlos, aber trotz - mittels Bildwandlerkontrolle bestätigter - korrekter Position des Führungsdrahtes zeigte sich bei erneuter Lagekontrolle, dass der Katheter in die Vena jugularis umgeschlagen war. Unter Bildwandlerkontrolle gelang es, den Katheter in die Vena cava superior zu führen.
- Bei einer Patientin wurde bei erneuter Punktion die Arterie getroffen und die Patientin wünschte keinen weiteren Punktionsversuch, so dass kein Port implantiert werden konnte.

3.2.6.3 Probleme beim Vorschieben des Drahtes und des Katheters, Fehllagen und Korrektur unter Bildwandlerkontrolle

Bei 12 Patientinnen (9,8%) gab es Probleme, den Draht oder den Katheter korrekt zu platzieren. Diese Fälle werden im Folgenden kurz erläutert:

- Nachdem man nach mehreren frustrierten Punktionsversuchen endlich die Vene punktiert hatte, ließ sich der Führungsdraht nicht über die Nadel einführen, nach wenigen Zentimetern stieß man auf Widerstand und die Implantation wurde daraufhin abgebrochen (n=2).
- Die Patientin verspürte beim Vorschieben des Drahtes einen Schmerz im Ohr, so dass man von einer Fehllage des Führungsdrahtes in der Vena jugularis interna ausging (n=2). In einem Fall ließ sich der Draht unter Bildwandlerkontrolle richtig platzieren, bei der anderen Patientin gelang dies nicht; deshalb wurde erneut punktiert und der Draht ließ sich dann ohne Probleme in die Vena cava superior führen.
- Bei der Lagekontrolle mittels Bildwandler wurde eine Fehllage des Katheters bemerkt. Der Katheter war in der Vena subclavia umgeschlagen (n=1) bzw. in die Vena subclavia der Gegenseite disloziert (n=1). Unter Bildwandlerkontrolle wurde der Katheter in beiden Fällen zurückgezogen und anschließend korrekt platziert.
- Der Katheter war in die Vena jugularis geschoben worden, die Vena subclavia wurde erneut punktiert und das Portkatheter-System problemlos implantiert (n=1).
- Nachdem es, trotz Kompression der Einführungshülse, gelungen war, den Katheter vorzuschieben, zeigte sich in der Bildwandlerkontrolle eine Schlaufenbildung des Katheters beim Eintritt in die Vena subclavia. An der Punktionsstelle wurde der Katheter etwas zurückgezogen und anschließend korrekt platziert (n=1).
- Bei der Bildwandlerkontrolle projizierte sich die Katheterspitze auf den rechten Vorhof, der Katheter wurde daraufhin von der Portkammer getrennt, um 3 cm gekürzt und erneut befestigt (n=1).
- Da auf die Bildwandlerkontrolle verzichtet worden war, wurde erst bei der postoperativen Röntgenkontrolle eine Fehllage des Katheters in der Vena jugularis diagnostiziert. Am darauffolgenden Tag wurde die Punktionsstelle eröffnet, der Katheter um einige cm zurückgezogen und unter Bildwandlerkontrolle korrekt platziert (n=1).

- Der Führungsdraht ließ sich nicht vollständig vorschieben, da er jedes Mal auf einen Widerstand traf; bei Bildwandlerkontrolle zeigte sich, dass der Draht in der Vena subclavia umgeschlagen war. Nachdem es gelungen war, den Draht zu korrigieren, war die Einführungshülse komprimiert, so dass erneut punktiert werden mußte. Diesmal lag der Draht bei Kontrolle regelrecht, jedoch zeigte sich anschließend eine Fehllage des Katheters in der Vena jugularis, so dass versucht wurde, die Katheterlage unter Bildwandlerkontrolle zu korrigieren. Dies gelang erst, nachdem der Katheter zunächst durch einen Führungsdraht ersetzt und anschließend das erneute Vorschieben des Katheters mittels Bildwandler überwacht worden war (n=1).
- Beim Versuch, Dilatator und Einführungshülse über den Draht vorzuschieben, spürte man einen Widerstand, woraufhin man den Draht vollständig entfernte. Dieser schien abgeknickt zu sein. Auch nach erneuter Punktion gelang es nur unter Lageveränderung des Kopfes, den Draht vorzuschieben. Anschließend verlief die Implantation problemlos (n=1).

3.2.6.4 Iatrogenes Pneumothorax

Bei 5 der 122 operierten Patientinnen wurde postoperativ ein Pneumothorax festgestellt. Unter Berücksichtigung der 3 Fälle, in denen erst beim zweiten OP-Termin die Portimplantation gelang, ergibt das eine Anzahl von 5 Pneumothoraces auf 125 Implantationsversuche, d.h. es kam bei 4,1% aller Patientinnen bzw. bei 4% aller Implantationsversuche zum Pneumothorax.

Von den 114 Patientinnen, bei denen ein Follow-up des implantierten Portkatheter-Systems gelang (siehe Kapitel 3.4.3), hatten 4 (3,5%) einen postoperativen Pneumothorax.

4 der 5 Patientinnen mit Pneumothorax hatten ein Mammakarzinom (davon eine Patientin beidseitig), eine Patientin einen malignen Ovarialtumor.

Alle 4 Patientinnen mit einem Mammakarzinom hatten zum Zeitpunkt der Operation sicht- oder tastbare Metastasierungen oder Tumormassen im Bereich des Halses oder der Thoraxwand. Drei Patientinnen hatten bereits eine Ablatio mammae gehabt, die andere Patientin hatte ein Mammakarzinom im Stadium T4 und Me-

tastasen im Abdomen und war noch nicht im Bereich der Thoraxwand operiert worden; d.h. 80% der Patientinnen mit Pneumothorax hatten zum Operationszeitpunkt Metastasen oder Tumormassen im Operationsgebiet versus 36,8% bei den Patientinnen ohne Pneumothorax.

Keine Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der Häufigkeit vorheriger Operationen im Bereich der Brustwand: 60% bei Patientinnen mit Pneumothorax versus 58,1% bei Patientinnen ohne Pneumothorax.

Bei allen 5 Pneumothorax-Patientinnen war mehr als ein Punktionsversuch erforderlich gewesen, um in die Vena subclavia zu gelangen (hingegen nur bei 42,7% der Patientinnen ohne Pneumothorax). Dies ist statistisch signifikant ($p=0,01$).

Ein Pneumothorax war rechtsseitig lokalisiert, 3 linksseitig, und in einem Fall entstand ein beidseitiger Pneumothorax, nachdem während eines Operationstermins auf beiden Seiten punktiert worden war.

Die Diagnose wurde in 4 Fällen sofort bei der postoperativen Röntgenaufnahme gestellt. In einem Fall war der Pneumothorax wenige Stunden nach der Operation noch nicht sichtbar und wurde erst am nächsten Tag diagnostiziert, als wegen Dyspnoe der Patientin eine erneute Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt wurde.

Im Folgenden wird eine kurze Beschreibung des Verlaufs und der Therapie der Pneumothoraces gegeben:

- Eine Patientin benötigte keine Therapie, der Mantelpneumothorax verkleinerte sich unter ambulanter Kontrolle.
- Die Patientin mit dem beidseitigen Pneumothorax benötigte rechts keine Drainage, da es sich um einen Mantelpneumothorax handelte, der bereits nach einer Woche kaum mehr nachweisbar war. Auf der linken Seite wurde noch am Operationstag eine Thoraxdrainage mit Sog gelegt, woraufhin sich die Lunge zunächst komplett entfaltete. Zwei Tage später hatte der Pneumothorax links wieder etwas zugenommen, verkleinerte sich dann jedoch und war bei einer Kontrolle am 11. postoperativen Tag nicht mehr nachweisbar.
- Die anderen 3 Patientinnen bekamen 1 ($n=2$) bis 3 ($n=1$) Tage nach der Portimplantation wegen Zunahme des Pneumothorax eine Thoraxdrainage gelegt, an die ein Sog angeschlossen wurde. Daraufhin kam es zu einer nahezu voll-

ständigen Entfaltung der Lunge. Am 7. bzw. am 9. und 11. Tag nach Implantation war, jeweils nach Entfernung der Drainage, radiologisch kein Pneumothorax mehr nachweisbar.

4 der Pneumothoraces wurden von dem Gynäkologen verursacht, der 61 der Patientinnen operiert hatte, ein Pneumothorax von einem Operateur, der lediglich 3 Operationen durchgeführt hatte.

3.2.6.5 Undurchführbarkeit der Implantation

Wie oben bereits erwähnt, gelang es bei 10 Patientinnen (8,2%) nicht beim ersten Operationstermin, das Portkatheter-System zu implantieren.

Die Gründe dafür sind oben bereits ausführlich unter der jeweils aufgetretenen Komplikation erläutert worden und sollen hier noch einmal kurz zusammengefasst werden:

- Man gelangte bei mehreren Punktionsversuchen lediglich in die Arterie, aber nicht in die Vena subclavia (n=6).
- Der Führungsdraht ließ sich nicht durch die Nadel einführen, man stieß nach wenigen Zentimetern auf Widerstand (n=2).
- Es kam zur Kompression der Einführungshülse, so dass sich der Katheter nicht vorschieben ließ (n=2).

Bei 3 dieser 10 Patientinnen wurde an einem zweiten Operationstermin problemlos ein Port implantiert.

4 Patientinnen wünschten keinen erneuten Implantationsversuch.

In 3 Fällen erschien eine zweite Operation nicht ausreichend Erfolg versprechend, da entweder die Punktion der Vena subclavia auf beiden Seiten bereits vergeblich versucht worden war (n=2) oder weil die Implantation auf einer Seite nicht möglich gewesen war, die andere Seite aber wegen ausgeprägter lokaler Metastasierung eines Mammakarzinoms nicht in Frage kam (n=1).

Der Anteil an Mammakarzinomen lag bei den Patientinnen, denen beim ersten Operationsversuch kein Port implantiert werden konnte, höher als bei den Patientinnen, die beim ersten Operationstermin einen Port erhielten (90% versus 60,7%), dies war jedoch nicht statistisch signifikant.

Die Patientinnen, bei denen der erste Implantationsversuch misslang, hatten zu 60% sicht- oder tastbare Metastasen im Bereich der Thoraxwand oder des Halses und waren zu 80% bereits mindestens einmal im Bereich der Brustwand operiert worden. Bei den Patientinnen, die auf Anhieb ihren Port erhalten hatten, lag der Anteil mit 36,6% lokalen Metastasierungen und 56,3% vorherigen Brustwandoperationen jeweils darunter. Dies war ebenfalls nicht signifikant.

Bei 3 der insgesamt 7 Patientinnen mit einem beidseitigen Mammakarzinom war die Implantation beim ersten Operationstermin nicht möglich, davon erhielten allerdings 2 Patientinnen beim zweiten Operationsversuch einen Port.

3.3 Das Portkatheter-System im Röntgenbild des Thorax

Bei den 115 Patientinnen, die einen Port erhalten hatten, wurde die Lage der Katheterspitze auf dem am Implantationstag angefertigten Röntgenbild festgestellt. In 11 Fällen (9,6%) war das Röntgenbild nicht im Archiv, die Lage der Katheterspitze wurde dem schriftlichen Befund entnommen. In 104 Fällen wurde das Röntgenbild ausgewertet, dabei waren 78 Röntgenaufnahmen (67,8%) in aufrechter Position der Patientin aufgenommen worden und 26 im Liegen (22,6%).

Die Katheterspitze projizierte sich bei 94 Patientinnen (81,7%) auf die Vena cava superior, bei 3 Patientinnen (2,6%) auf den rechten Herzvorhof, bei 3 Patientinnen (2,6%) auf den Übergang zwischen Vena cava und rechtem Vorhof, bei 6 Patientinnen (5,2%) auf die Vena brachiocephalica, bei 7 Patientinnen (6,1%) auf den Übergang von Vena brachiocephalica zur Vena cava superior und bei 2 Patientinnen (1,7%) auf den Übergang von der Vena subclavia zur Vena brachiocephalica (siehe auch Tabelle 5).

Die Katheterspitze der linksseitig implantierten Katheter projizierte sich in 9 von 31 Fällen (29%) nicht auf die Vena cava superior, bei den rechtsseitig implantierten Kathetern war dies nur in 12 von 84 Fällen (14,3%) der Fall.

Projektion der Katheterspitze auf	Anzahl der Pat. (n=115)	%
V. cava sup.	94	81,7
rechten Vorhof	3	2,6
Übergang V. cava sup./ rechter Vorhof	3	2,6
V. brachiocephalica	6	5,2
Übergang V. brachiocephalica/ V. cava sup.	7	6,1
Übergang V. subclavia/ V. brachiocephalica	2	1,7

Tabelle 5: Lage der Katheterspitze im Thorax-Röntgenbild

Bei den 104 Patientinnen, deren Röntgenbild vom Implantationstag zur Auswertung vorlag, wurde auch der Verlauf des Katheters sowohl subkutan als auch beim Eintritt in das Gefäß und im Gefäßverlauf beurteilt.

Dabei ergaben sich in 80 Fällen (76,9%) keine Auffälligkeiten, bei 24 Patientinnen (23%) lagen folgende Befunde vor:

- In 2 Fällen (1,9%) lag eine Schlaufenbildung des Katheters vor, die entweder beim Eintritt in die Vene oder in der Enge zwischen Klavikula und erster Rippe entstanden war. Bei einer der beiden Patientinnen hatte eine Kompression der Einführungshülse vorgelegen, der Katheter hatte sich aber unter Spalten und Hervorziehen der Einführungshülse dennoch vorschieben lassen. Die Spitze des einen Katheters lag in der Vena brachiocephalica, die des anderen im Übergang von der Vena subclavia zur Vena brachiocephalica.
- Bei 3 Patientinnen (2,9%) war eine ausgeprägtere Knickbildung im Katheter vorhanden, entweder kurz nach der Portkammer (n=2) oder beim Eintritt des Katheters in die Vene (n=1).
- Bei 2 Patientinnen (1,9%) war in dem Bereich, wo der Katheter zwischen Klavikula und 1. Rippe hindurchtritt, eine stärkere Abweichung vom bogig geschwungenen Katheterverlauf zu sehen, bei weiteren 17 Patientinnen (16,3%) war eine weitaus geringere Abweichung zu sehen. In 12 dieser 19 Fälle stand kein Röntgenbild des Thorax zu einem späteren Zeitpunkt zur Verfügung, in 5 Fällen war die Eindellung auf einem späteren Röntgenbild ebenfalls vorhanden und in 2 Fällen war sie auf dem späteren Röntgenbild nicht mehr sichtbar.

Bei 55 (47,8%) der 115 Portträgerinnen existierte, außer dem am Operationstag aufgenommenem Röntgenbild, noch mindestens ein weiteres, zu einem späteren Zeitpunkt aufgenommenes Röntgenbild. Es zeigten sich nur in 2 Fällen (1,7%) deutlich sichtbare Veränderungen der Katheterlage:

- Der Katheter wirkte, mit seiner Spitze beginnend, umgeschlagen in Richtung auf die Vena brachiocephalica (n=1).
- Der Katheter wirkte im Verlauf des subkutanen Tunnels bzw. im Bereich zwischen Klavikula und erster Rippe vermehrt geknickt und geschlängelt; die Spitze, die sich auf dem ersten Röntgenbild auf die Vena cava superior projizierte, schien sich zwei Monate später auf den Übergang von der Vena brachiocephalica zur Vena subclavia und weitere zwei Monate später auf die Vena subclavia zu projizieren (n=1).

In 6 Fällen (5,2%) lag das postoperative Röntgenbild nicht vor, sondern nur ein zu einem späteren Zeitpunkt aufgenommenes. Auf keinem dieser Bilder zeigten sich Auffälligkeiten des Portkatheter-Systems.

In 54 Fällen (47%) waren keine weiteren Aufnahmen vorhanden.

3.4 Benutzung der Portkatheter-Systeme

3.4.1 Erste Punktion des implantierten Ports

Bei 107 der 115 Patientinnen, die einen Port bekamen, ließ sich retrospektiv feststellen, wann der Port nach der Implantation zum erstenmal angestochen wurde. In 47 Fällen (43,9%) war dies bereits am Operationstag der Fall, dabei wurde die Portnadel in den allermeisten Fällen bereits im Operationssaal gelegt. 23 Patientinnen (21,5%) erhielten die Portnadel am 1. postoperativen Tag, 3 Patientinnen (2,8%) am 2. und 9 Patientinnen (8,4%) am 3. postoperativen Tag. In den anderen 25 Fällen wurde bis zur ersten Punktion länger gewartet, maximal bis zum 63. Tag nach Implantation.

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der ersten Punktion und dem Auftreten von entzündlichen Komplikationen ließ sich nicht feststellen: Von den 9 Patientinnen, die eine Entzündung bekamen, hatten 66,7%, von denen, die

keine Entzündung bekamen, hatten 64,9% die erste Portnadel am Operationstag bzw. am ersten postoperativen Tag erhalten.

3.4.2 Durch den Port verabreichte Medikamente

Die Indikation zur Portimplantation war in allen Fällen die durchzuführende Chemotherapie gewesen. Einige der am häufigsten verwendeten Chemotherapeutika sollen hier aufgeführt werden:

Epirubicin	Mitoxantron	Mitomycin C	5-Fluorouracil
Methotrexat	Carboplatin	Cyclophosphamid	Ifosfamid
Paclitaxel	Vindesin	Etoposid	

Bei 111 der 115 Patientinnen, die einen Port erhalten hatten, ließ sich die Anzahl der Chemotherapiezyklen ermitteln, die bis zum Beobachtungsende über den Port gegeben worden waren (die Mehrzahl erhielt die Chemotherapien in der Frauenklinik, einige Patientinnen in anderen Krankenhäusern bzw. bei niedergelassenen Ärzten bzw. Ärztinnen):

Über 111 Portkathetersysteme wurden insgesamt 819 venöse Chemotherapiezyklen verabreicht.

Der Mittelwert betrug dabei 7,4 Chemotherapien, der Medianwert war 6, das Maximum waren 47 und das Minimum 0 Chemotherapien.

Außerdem wurde das Portkatheter-System, soweit die Aspiration möglich war, für Blutentnahmen benutzt, weiterhin zur intravenösen Zufuhr sämtlicher notwendiger Medikamente, von Blut und Blutbestandteilen, zur parenteralen Ernährung, zur Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution und zur Analgesie.

Von 38 zum Port befragten Patientinnen (siehe auch Kapitel 3.5) gaben 24 (63,2%) an, der Port sei bisher ausschließlich in der Frauenklinik der MHH punktiert worden, der Hausarzt/die Hausärztin bzw. die Fachärztin/der Facharzt habe den Port noch nicht benutzt. Die angegebenen Gründe hierfür waren meistens

Unsicherheit der Ärzte hinsichtlich der Handhabung der Ports und Scheu vor erhöhtem Zeitaufwand bei der Blutaufnahme durch Einhaltung steriler Kautelen etc.. Weiterhin nannten einige Ärzte/Ärztinnen als Grund, keine speziellen Portnadeln zu besitzen, bzw. diese wegen der Kosten auch nicht anschaffen zu wollen. Bei 14 der befragten Patientinnen (36,8%) wurde der Port auch vom Hausarzt/der Hausärztin bzw. von der Fachärztin/dem Facharzt benutzt.

3.4.3 Liegedauer und Beobachtungszeitraum

Bei 114 der 115 Patientinnen, die ein Portkatheter-System implantiert bekommen hatten, konnte der Verbleib des Systems verfolgt werden, lediglich in einem Fall (0,9%) war dies nicht möglich, da die Patientin ins Ausland ging und eine Kontaktaufnahme mit den weiterbehandelnden Ärzten nicht gelang.

61 Patientinnen (53%) verstarben während des Beobachtungszeitraums an ihrer Grunderkrankung mit einem liegenden und funktionsfähigen Port. Durch das Portkatheter-System verursachte Todesfälle traten nicht auf.

In 11 Fällen (9,6%) wurde der Port aufgrund aufgetretener Komplikationen explantiert, in 3 Fällen (2,6%) fand die Explantation auf Wunsch der Patientinnen, die keine Fortführung der Chemotherapie wünschten, statt. Bei einer Patientin (0,9%) wurde der Port in einem auswärtigen Krankenhaus entfernt. Das Personal dort hatte keine Erfahrung im Umgang mit Portkatheter-Systemen und es gelang aus ungeklärter Ursache nicht, das Portkatheter-System zu spülen. Daraufhin wurde der Port während einer Bauchoperation zur Tumorreduktion mit entfernt. Eine Entzündung oder sonstige Komplikation schien nicht vorgelegen zu haben, so dass der Grund letztendlich unklar blieb.

Zum Ende des Beobachtungszeitraums am 31. 12. 1995 war das Portkatheter-System bei 36 Patientinnen (31,3%) noch in situ und funktionsfähig. Bei weiteren 2 Patientinnen (1,8%) war das System zwar noch in situ, aber aufgrund aufgetretener Komplikationen nicht mehr benutzbar (siehe auch Tabelle 6).

Gründe für Beobachtungsende	Anzahl der Patientinnen (n=115)	%
Tod der Patientin	61	53,0
Kontakt zur Patientin verloren	1	0,9
Explantation wegen Komplikationen	11	9,6
Explantation auf Wunsch	3	2,6
Explantation aus unbekanntem Grund	1	0,9
Ende des Beobachtungszeitraums		
– und funktionsfähiger Port	36	31,3
– und nicht funktionsfähiger Port	2	1,7

Tabelle 6: Auflistung der Gründe für das Beobachtungsende

Insgesamt ergibt sich bei den 114 beobachteten Portkatheter-Systemen bis zum Ende des Beobachtungszeitraums eine mittlere Liegedauer von 279 Tagen mit einer Spanne von 5 bis 874 Tagen. Der Median liegt bei 253 Tagen.

Das mit 874 Tagen am längsten liegende System war zum Ende des Beobachtungszeitraums noch voll funktionsfähig.

29 Portkatheter-Systeme hatten eine Liegezeit von mehr als einem Jahr, 4 Systeme von mehr als 2 Jahren.

Es errechnet sich eine Gesamtliegezeit von 31776 Tagen, was 87 Jahren entspricht.

3.4.4 Aufgetretene Komplikationen

Im Folgenden sollen die Komplikationen - zur Häufigkeit siehe Grafik 3 - beschrieben werden, die postoperativ nach Ablauf von 24 Stunden auftraten.

Die Prozentangaben bei der Beschreibung der einzelnen Komplikationen beziehen sich auf die 114 Patientinnen, deren Portkatheter-System bis zum Beobachtungsende verfolgt werden konnte; die Patientin, die dem Follow-up verloren ging, ist hierbei nicht berücksichtigt.

Insgesamt entwickelten 17 Patientinnen (14,9%) Komplikationen, die bei 11 Patientinnen (9,6%) zur Explantation führten.

Bezogen auf die Gesamtliegezeit von 31776 Tagen ergibt sich eine Komplikationsrate von 0,5 und eine komplikationsbedingte Explantationsrate von 0,3 pro 1000 Portkatheterliegetage.

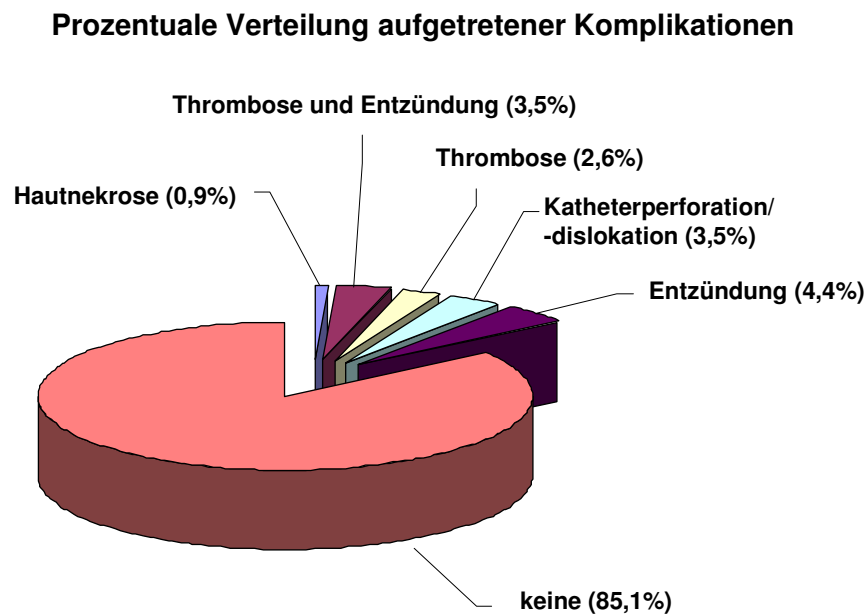
Unter Berücksichtigung der 4 Pneumothoraces bei den 114 beobachteten Patientinnen ergibt sich eine Komplikationsrate von 0,7 pro 1000 Liegetage.

Die Katheterspitze der linksseitig implantierten Katheter projizierte sich in 9 von 31 Fällen (29%) nicht auf die Vena cava superior, bei den rechtsseitig implantierten Kathetern war dies nur in 12 von 84 Fällen (14,3%) der Fall.

Von den 17 Patientinnen, die Komplikationen entwickelten, hatten 9 (52,9%) eine völlig problemlose Implantation des Ports gehabt, bei 8 Patientinnen (47,1%) waren Probleme aufgetreten.

Von den 97 Patientinnen, die keine Komplikationen entwickelten, hatten 49 (50,5%) eine völlig problemlose Implantation gehabt, bei 48 (49,5%) waren Probleme aufgetreten.

Probleme bei der Implantation sind also kein sicherer Prädiktor für Langzeitkomplikationen.



Grafik 3: Prozentuale Verteilung aufgetretener Komplikationen

3.4.4.1 Entzündung

Bei insgesamt 9 Patientinnen (7,9%) traten entzündliche Komplikationen auf, bei 4 dieser 9 Patientinnen in Verbindung mit thrombotischen Komplikationen.

Die Diagnose „Entzündung“ wurde klinisch, anhand des Auftretens von Rötung, Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Haut und des Subkutangewebes über der Portkammer und im subkutanen Verlauf des Katheters gestellt, weiterhin wurde das Auftreten von Pus beim Anstechen des Ports als Zeichen für eine Entzündung gewertet. Ein mikrobiologischer Abstrich wurde nicht in allen Fällen entnommen, ebenso wurden Blutkulturen nur in 3 Fällen abgenommen, so dass eine eindeutige Entscheidung zwischen lokalen und systemischen Infektionen nicht möglich war (siehe auch Tabelle 7).

Im Folgenden sollen zuerst die 5 Fälle beschrieben werden, die neben der Entzündung keine zusätzlichen thrombotischen Komplikationen aufwiesen:

- Bei einer Patientin traten am 7. postoperativen Tag eine Dehiszenz, Rötung und Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Narbe über der Portkammer auf, das Portkatheter-System wurde daraufhin explantiert, im mikrobiologischen Abstrich der Wundhöhle und an der Katheterspitze wurde *Staphylokokkus aureus* nachgewiesen.
- 14 Tage nach Implantation war die Einstichstelle über der Portkammer oberflächlich entzündet, unter oraler Gabe von Antibiotika und der Behandlung mit einer antibiotischen Salbe heilte die Entzündung ohne Explantation des Ports ab, ein mikrobiologischer Abstrich war nicht durchgeführt worden (n=1).
- Nach 99 Tagen Liegezeit entleerte sich beim Anstechen des Ports Pus aus der Einstichstelle. Der Port wurde daraufhin entfernt, und im Abstrich aus der Wundhöhle wurde *Staphylokokkus aureus* nachgewiesen (n=1).
- In einem Fall fielen 102 Tage nach Implantation eine infraklavikuläre Rötung und Druckschmerzhaftigkeit auf. Das Portkatheter-System erschien durchgängig, eine Infusionslösung lief zunächst frei ein, nach kurzer Zeit zeigte sich jedoch eine Zunahme der infraklavikulären Schwellung. Beim Entfernen der Portnadel entleerte sich Pus. Es wurde eine Kontrastmitteldarstellung des Systems durchgeführt, bei der das Kontrastmittel zwar an der Katheterspitze aus-

trat, dann aber entlang des Katheters zurück bis zur Infraklavikulargrube lief und sich dort verteilte. Daraufhin wurde der Port explantiert und die Patientin erhielt intravenös Antibiotika. Im entnommenen Wundabstrich wurde Staphylokokkus aureus nachgewiesen.

- Bei einer Patientin kam es erst nach 549 Tagen Portliegezeit zur Entzündung. Wiederum fielen Entzündungszeichen im Bereich der Portkammer und des subkutanen Katheterverlaufs auf. Aus dem Port wurde eine Blutkultur entnommen und die Patientin erhielt zunächst intravenös Antibiotika. Diese erste Blutkultur ergab den Nachweis von Staphylokokkus aureus. Als die Entzündung 3 Tage später noch nicht abgeklungen war und die Patientin Fieber entwickelte, wurden erneut Blutkulturen entnommen und der Port nach 552 Tagen Liegezeit explantiert. Die intravenöse Antibiotikatherapie wurde fortgeführt. In der zweiten Blutkultur wurde Acinetobacter Baumannii, an der Katheterspitze wurden koagulasenegative Staphylokokken nachgewiesen. Bei Explantation hatte die Patientin deutlich erhöhte Leukozytenwerte (31,9 Tsd/ μ l).

Nun folgt eine Beschreibung der 4 Fälle, die gleichzeitig thrombotische Komplikationen aufwiesen:

- Zwei Patientinnen wiesen 9 bzw. 12 Tage nach linksseitiger Portimplantation eine Schwellung des linken Arms auf, eine davon auch Entzündungszeichen über Portkammer und Katheter. Diese Patientin entwickelte Fieber, woraufhin das Portkatheter-System explantiert wurde. Dopplersonographisch wurde in beiden Fällen eine Thrombose der linken Vena subclavia, der Vena axillaris und der Vena jugularis interna nachgewiesen. Bei der anderen Patientin wurde entdeckt, dass eine Portnadel seit der Implantation, d.h. über 12 Tage, im Port verblieben war, obwohl die Patientin zwischenzeitlich zu Hause gewesen war. Es bestand eine leichte Entzündung um die Nadelaustrittsstelle herum, die Patientin gab rezidivierenden Schüttelfrost an und in den abgenommenen Blutkulturen wurde Staphylokokkus aureus nachgewiesen. Das Portkatheter-System wurde nicht explantiert und blieb funktionsfähig. Beide Patientinnen erhielten intravenös Antibiotika und High-dose Heparin.

- In einem Fall fiel 64 Tage nach Implantation eine Rötung und Fluktuation im Bereich der Portkammer und entlang des subkutanen Katheterverlaufs auf, bei der Punktion zeigte sich Pus. Der Port wurde explantiert und die Patientin erhielt oral Antibiotika. Im Wundabstrich wurde Enterokokkus faecalis nachgewiesen. Zwei Wochen vor Auftreten der Entzündung war in einer Computertomographie eine Thrombose der Vena jugularis interna und der Vena brachiocephalica auf der Seite, auf der der Port lag, diagnostiziert worden, das Alter der Thrombose war nicht zu bestimmen.
- Eine weitere Patientin kam nach 91 Tagen Liegezeit des Ports mit einer Schwellung des rechten Arms und Rötung und Schwellung im Bereich des Portkatheter-Systems zur stationären Aufnahme. Phlebographisch wurde eine Thrombose der proximalen Vena axillaris und der Vena subclavia diagnostiziert. In einer Kontrastmitteldarstellung des Portsystems zeigte sich ein problemloser Abfluss aus dem Katheter in die großen Venen. Der Port wurde explantiert. Im Abstrich aus der Wundhöhle wurden koagulasenegative Staphylokokken und Propionibakterium acnes, in der abgenommenen Blutkultur Staphylokokkus epidermidis nachgewiesen.

Fall	Wundabstrich	Kultur von Katheterspitze	Blutkultur
1	Staph. aureus	Staph. aureus	n. d.
2	n. d.	n. d.	n. d.
3	Staph aureus	n. d.	n. d.
4	Staph aureus	n. d.	n. d.
5	n. d.	Staph. koag.neg.	Staph. aureus, Acinetobact. baumannii
6	n. d.	n. d.	n. d.
7	n. d.	n. d.	Staph. aureus
8	Enterokokkus faecalis	n. d.	n. d.
9	Staph. koag. neg. Propionibact. acnes	n. d.	Staph. epidermidis

n. d. = nicht durchgeführt

Tabelle 7: Keimnachweis bei entzündlichen Komplikationen

Die entzündlichen Komplikationen traten nach 7, 14, 99, 102 und 549 Tagen Liegezeit des Portkatheter-Systems auf und führten in 4 von 5 Fällen zur Explantation.

Die entzündlichen Komplikationen in Verbindung mit Thrombosierungen traten nach 9, 12, 64 und 91 Tagen auf und führten in 3 von 4 Fällen zur Explantation. Lediglich 2 (22,2%) der 9 Patientinnen, die entzündliche Komplikationen entwickelten, hatten perioperativ Antibiotika erhalten, bei diesen 2 Patientinnen trat die Komplikation nach 549 und nach 102 Tagen Portliegezeit auf.

Von den Patientinnen ohne entzündliche Komplikationen hatten 61 (53,5%) Antibiotika erhalten.

3.4.4.2 Thrombose

Bei 3 Patientinnen (2,6%) trat eine Thrombose der Venen der oberen Extremitäten oder des Halses oder der Vena cava superior auf.

Bei weiteren 4 Patientinnen trat die Thrombose in Verbindung mit entzündlichen Komplikationen auf, diese Fälle sind bereits in Kapitel 3.4.4.1 unter „Entzündungen“ beschrieben worden. Insgesamt bekamen also 7 Patientinnen (6,1%) kateterassoziierte Thrombosen.

Die 3 Fälle, in denen die thrombotischen Komplikationen ohne eine Entzündung auftraten, sollen hier kurz beschrieben werden:

- 21 Tage nach Portimplantation erschien die Patientin mit einem geschwellenen und druckdolenten Arm, dopplersonographisch zeigte sich eine Thrombose der Vena subclavia. Über den Port wurde Kontrastmittel gespritzt, der Kontrastmittelabfluss in die Vena cava superior war unbehindert. Die Patientin wurde heparinisiert und der Port blieb bis zum Tod der Patientin benutzbar.
- Nach 141 Tagen Portliegezeit war der Port einer weiteren Patientin nicht rückläufig und beim Anspritzen traten infrakavikulär Schmerzen auf. Phlebographisch zeigte sich eine bereits kollateralisierte Thrombose der Vena subclavia. In der Kontrastmitteldarstellung des Portkatheter-Systems erschien die Katheterspitze etwas nach kranial gebogen, und es wurde deren Lage in einer kleineren Vene vermutet. Das Kontrastmittel wurde nicht nach zentral abtrans-

portiert, es zeigte sich aber auch keine Katheterperforation. Daraufhin wurde der Port explantiert, er sah unauffällig aus.

- Die dritte Patientin erschien nach über 15 Monaten Portliegezeit mit Zeichen einer oberen Einflusstauung. In einer daraufhin durchgeführten Computertomographie mit Kontrastmittelgabe zeigte sich eine fehlende Kontrastierung der Vena subclavia, der Vena brachiocephalica und des kranialen Abschnitts der Vena cava superior. Auch bei einer Kontrastmitteldarstellung des Portkatheter-Systems ließ sich keine Kontrastierung der Vena cava superior erkennen. Die Patientin wurde daraufhin marcumarisiert und der Port war zum Ende des Beobachtungszeitraums noch in situ, jedoch nicht mehr benutzbar.

Von den 100 Patientinnen, deren Katheterspitze in der Vena cava superior, dem rechten Herzvorhof oder am Übergang zwischen beiden lag, bekamen 4 (4%) eine Thrombose, bei den 14 Patientinnen, deren Katheterspitze oberhalb davon lag (Übergang V.cava sup/V. brachiocephalica, V. brachiocephalica, Übergang V. brachiocephalica/V. subclavia), betrug die Thromboserate 21,4%.

3.4.4.3 Katheterleck und -dislokation

In 3 Fällen (2,6%) kam es zu einer Perforation und in einem Fall (0,9%) zur Dislokation des Portkatheters aus dem Venenlumen.

In allen 4 Fällen wurde die Komplikation bemerkt, als beim Spülen des Portkatheter-Systems mit Kochsalzlösung eine Schwellung infraklavikulär und im subkutanen Verlauf des Katheters auftrat und die Patientinnen Schmerzen angaben. So kam es in keinem Fall zu einer Paravasation von Zytostatika oder anderen Medikamenten.

Der Verdacht eines Paravasats wurde durch eine Kontrastmitteldarstellung der Portkatheter-Systeme bestätigt, und in 3 Fällen wurde eine Perforation des Katheters im Bereich des Durchtritts zwischen Klavikula und erster Rippe als Ursache angegeben. 2 Ports wurden daraufhin explantiert, der dritte sollte kurz nach dem Ende des Beobachtungszeitraums explantiert werden.

Bei 2 der 3 Patientinnen mit Katheterperforation war es bei der Implantation zur Kompression der Einführungshülse gekommen (siehe Kapitel 3.2.6.2). Dabei war es in einem Fall zu einer subklavikulären Schlaufenbildung des Katheters gekommen, in dem anderen Fall war im Verlauf einiger Monate eine Veränderung des Katheterverlaufs im Röntgenbild festgestellt worden, mit zunehmender Knickbildung im Bereich zwischen Klavikula und erster Rippe und vermehrter Schlängelung im subkutanen Tunnel (siehe auch Kapitel 3.3). Die Leckagen traten 46 und 305 Tage nach Implantation auf. Bei der anderen Patientin mit Katheterperforation war die Implantation ohne Komplikationen verlaufen und bei Auftreten des Paravasats nach 404 Tagen Liegezeit zeigte sich im Thoraxröntgenbild keine Lageveränderung des Katheters. Bei einem perforierten Portkatheter-System war die Aspiration nie, bei dem anderen zumindest zeitweise nicht möglich, bei dem dritten Port wurden keine Angaben gemacht.

In einem Fall wurde eine Katheterdislokation aus dem Lumen der Vena subclavia diagnostiziert, obwohl die Katheterspitze sich drei Wochen zuvor direkt nach der Implantation noch auf den Übergang von der Vena brachiocephalica zur Vena cava superior projiziert hatte. Die Dislokation trat nach 26 Tagen Liegezeit auf, bei der anschließenden Explantation erschien das Portkatheter-System unauffällig.

3.4.4.4 Hautnekrose über der Portkammer

Eine Patientin mit Ovarialkarzinom entwickelte nach 483 Tagen Portliegezeit eine Nekrose der Haut in einem kleinen Areal über der Portmembran. Daraufhin wurde in der chirurgischen Klinik eine Verlegung der Portkammer nach lateral vorgenommen und der Port blieb benutzbar. Die Patientin war wegen ihrer Grunderkrankung in einem sehr schlechten Allgemeinzustand und hatte 12 Tage vor der Nekrose die letzte Chemotherapie über den Port erhalten. Ein Paravasat war nicht dokumentiert, so dass die Ursache der Nekrose letztendlich unklar blieb.

3.4.5 Aspirationsmöglichkeit durch das Portkatheter-System

Während des Beobachtungszeitraums trat bei keiner Patientin eine Okklusion des Portkatheter-Systems auf, jedoch war bei 15 Patientinnen (13,2%) ein- oder mehrmals eine Einwegfunktion des Systems dokumentiert, d.h. trotz problemlosen Durchspülens mit Kochsalzlösung war eine Aspiration von Blut nicht möglich. Außerdem liefen bei 2 dieser Patientinnen die Infusionen nur nach Lageveränderung frei ein. In den meisten Fällen war die Rückläufigkeit durch Instillation von Urokinase und 15-20 Minuten Einwirkungszeit wiederherzustellen. In 2 Fällen wurde eine Kontrastmitteldarstellung des Portkatheter-Systems durchgeführt und eine wandständige Lage der Katheterspitze bei erhaltenem Durchfluss festgestellt. Nachdem die korrekte Lage des Systems radiologisch bestätigt worden war, wurden diese Systeme auch dann benutzt, wenn die Aspiration nicht möglich war, allerdings nur, solange das Spülen problemlos möglich war.

Da die Ports auch außerhalb der Frauenklinik benutzt wurden und nicht sicher ist, ob Schwierigkeiten bei der Aspiration immer dokumentiert wurden, ist es möglich, dass hier nicht alle Systeme erfasst sind, die ein- oder mehrmalig nicht rückläufig waren.

Die Einwegfunktion wurde nicht als Komplikation gewertet, da die Ports trotzdem - außer zur Blutentnahme - benutzbar blieben.

3.4.6 Zeitliches Auftreten der Komplikationen

Bei den 61 zuerst operierten Patientinnen waren es 4 Fälle und bei den 61 nachfolgend operierten Patientinnen 6 Fälle, bei denen die Implantation nicht beim ersten Versuch gelang, d.h. eine Verringerung dieser Komplikation mit zunehmender Zahl durchgeführter Operationen kann nicht beobachtet werden.

Ebenso verhält es sich bei den Pneumothoraces, von denen einer bei den ersten 61 und 4 bei den folgenden 61 Patientinnen auftraten.

Die 17 Komplikationen, die nach der Implantation während des Beobachtungszeitraums aufgetreten waren, traten bei der 2., 6., 7., 8., 35., 36., 39., 42., 44., 50., 51., 54., 63., 65., 86., 92., und 100. der 114 beobachteten Portempfängerinnen auf:

D.h. bei den ersten 57 portimplantierten Patientinnen traten 12 Komplikationen auf, bei den weiteren 57 Patientinnen nur noch 5 Komplikationen. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, dass der Beobachtungszeitraum bei den später implantierten Patientinnen kürzer ist als bei den anderen, so dass kein direkter Vergleich möglich ist.

3.4.7 Häufigkeit später Komplikationen in Abhängigkeit von der Diagnose

Die Diagnose der Patientinnen hatte keinen Einfluß auf die Komplikationsrate während des Beobachtungszeitraums:

Diese betrug bei den 70 Patientinnen mit Mammakarzinomen 14,3% und bei den 44 Patientinnen mit anderen Tumorerkrankungen 15,9%.

Zur genauen Anzahl der Komplikationen beim Mammakarzinom und bei anderen Tumorerkrankungen siehe Tabelle 8:

Komplikationen	bei Patientinnen mit Mammakarzinom (n=70)	bei Patientinnen mit anderen Karzinomen (n=44)
keine	60 (85,7%)	37 (84,1%)
Entzündung	2 (2,9%)	3 (6,8%)
Katheterbruch	3 (4,3%)	----
Katheterdislokation	----	1 (2,3%)
Thrombose	1 (1,4%)	2 (4,5%)
Thrombose und Infektion	4 (5,7%)	----
Hautnekrose über der Portkammer	----	1 (2,3%)

Tabelle 8: Komplikationshäufigkeit bei verschiedenen Diagnosen

3.5 Subjektive Beurteilung des Ports durch die Patientinnen

Von den 114 bis zum Beobachtungsende verfolgten Patientinnen konnten 43 (35,2%) zur Operation befragt werden:

13 Patientinnen (30,2%) gaben an, keine Schmerzen gehabt zu haben, 7 Patientinnen (16,3%) hatten leichte und 10 Patientinnen (23,3%) mäßige Schmerzen ge-

habt. 8 Patientinnen (18,6%) gaben an, zu einem oder mehreren Zeitpunkten während der Operation starke Schmerzen gehabt zu haben, und 5 Patientinnen (11,6%) fanden die Schmerzen zumindest kurzzeitig unerträglich.

42 der befragten Patientinnen hatten für den Eingriff eine Lokalanästhesie bekommen, eine Patientin eine Allgemeinanästhesie. Die Frage, ob sie die gleiche Art der Anästhesie wieder wählen würden, bejahten 26 Patientinnen (60,5%), 11 (25,6%) verneinten dies, und 6 Patientinnen (14%) waren unentschieden.

Bei 4 der 43 befragten Patientinnen war die Portimplantation nicht möglich gewesen, und bei einer Patientin musste der Port bereits nach 9 Tagen wegen einer Komplikation entfernt werden. Deshalb konnten lediglich 38 Patientinnen eine subjektive Beurteilung ihrer Zufriedenheit mit dem Portkatheter-System abgeben:

Die Patientinnen wurden gefragt, ob sie sich nach den mit dem Port gemachten Erfahrungen in der gleichen Situation wie zum Implantationszeitpunkt wieder einen Port legen lassen würden:

- 33 Patientinnen (86,8%) beantworteten dies mit „Ja“, hierunter waren auch 3 Patientinnen, bei denen Komplikationen aufgetreten waren.
- 3 Patientinnen (7,9%) waren ambivalent. 2 dieser 3 Patientinnen hatten durch die Implantation einen Pneumothorax gehabt, der zum Zeitpunkt der Befragung bei einer Patientin 10, bei der anderen erst 2 Monate zurücklag. Die dritte Patientin hatte nach einigen Monaten eine Thrombose der Venen der oberen Extremität entwickelt. Alle 3 Patientinnen fanden den Port hilfreich, die für sie damit verbundenen Komplikationen jedoch sehr unangenehm.
- 2 Patientinnen (5,3%) gaben an, sie würden sich nicht noch einmal für einen Port entscheiden. Eine Patientin begründete ihre Ablehnung mit der aufgetretenen Komplikation, die andere Patientin äußerte ihre Enttäuschung darüber, dass ihr Hausarzt für die häufigen Blutentnahmen den Port nicht ansteche und der Port ihr somit keine große Erleichterung bringe. Außerdem empfand sie ihn als kosmetisch störend.

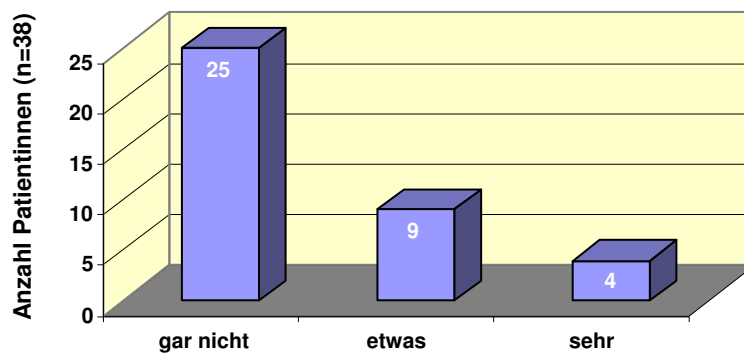
Die Patientinnen wurden gebeten, das Anstechen des Ports mit dem Legen einer Venenverweilkanüle zu vergleichen:

- 31 Patientinnen (81,6%) fanden das Anstechen des Ports angenehmer als das Legen einer venösen Kanüle.
- 7 Patientinnen (18,4%) fanden den Einstich etwa vergleichbar unangenehm, fügten jedoch hinzu, dass es bei ihnen beim Legen einer Venenkanüle meistens nicht bei einer Punktion bleibe.
- Keine Patientin bewertete die Punktion des Ports als unangenehmer als das Legen einer venösen Kanüle.

Die Frage nach der Beeinträchtigung durch den Port aus kosmetischer Sicht ergab folgendes Ergebnis:

- 25 Befragte (65,6%) sagten, der Port störe sie vom kosmetischen Standpunkt aus überhaupt nicht.
- 9 Befragte (23,7%) fühlten sich etwas beeinträchtigt.
- 4 (10,5%) Befragte fühlten sich sehr beeinträchtigt (Grafik 4).

Beeinträchtigung durch den Port aus kosmetischer Sicht

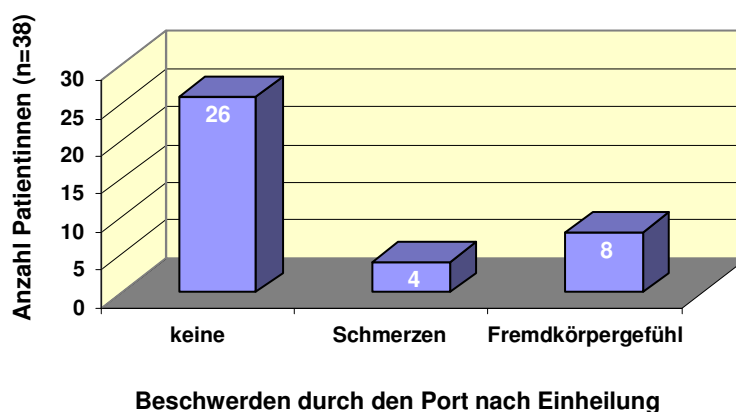


Grafik 4: Beeinträchtigung durch den Port aus kosmetischer Sicht

Ähnlich sah das Ergebnis auf die Frage nach Beschwerden durch das Portkatheter-System an sich aus:

- 26 Patientinnen (68,4%) hatten keine Beschwerden durch den Port.
- 8 Patientinnen (21,1%) gaben ein gelegentliches Fremdkörpergefühl an.
- 4 Patientinnen (10,5%) empfanden den Port gelegentlich als schmerzhaft (Grafik 5).
- Keine Patientin fühlte sich jedoch durch den Port so gestört, dass sie eine Explantation wünschte. Das Fremdkörpergefühl und die Schmerzen traten nach Aussagen der Patientinnen überwiegend bei Berührung von außen, z.B. beim Liegen auf der Seite, bei Umarmungen, bei Druck durch den Autosicherheitsgurt, durch ein Stützkorsett oder enganliegende Kleidungsstücke auf.

Beschwerden durch den Port nach dessen Einheilung



Grafik 5: Beschwerden durch den Port nach dessen Einheilung

Die Frage „Empfinden Sie den Port bei der Hausarbeit als störend“ beantworteten

- 32 Patientinnen (84,2%) mit „Nein“
- 3 Patientinnen (7,9%) mit „Etwas“
- keine Patientin mit „Sehr“
- 3 Patientinnen gaben an, keine Hausarbeit zu machen.

Bei der Körperpflege fühlten sich durch den Port beeinträchtigt

- 33 Befragte (86,8%) gar nicht
- 5 Befragte (13,2%) etwas
- keine der Befragten sehr.

Außerdem wurden die Patientinnen befragt, ob der Port sie beim Sport beeinträchtigte:

- 27 Patientinnen (71,1%) - also die Mehrzahl der befragten Patientinnen - betätigten sich nicht sportlich
- 9 Patientinnen (23,7%) fühlten sich nicht beim Sport beeinträchtigt
- eine Patientin (2,6%) fühlte sich etwas beeinträchtigt
- eine Patientin empfand den Port als sehr störend - diese Patientin spielte Handball und kegelte.

4. Diskussion

4.1 Entwicklung, Aufbau und Implantation der Portkatheter-Systeme

Viele Therapien in der heutigen Medizin erfordern sichere venöse Zugänge. Periphervenöse Plastikverweilkanülen wurden erstmals Mitte der 1940 Jahre angewendet (Meyers 1945), führen jedoch bei häufiger und langfristiger Anwendung zu Sklerosierung und erhöhter Permeabilität der Venenwände (Baldwin et al. 1985; Ludwig et al. 1988). Außerdem sind Paravasate besonders von Anthrazyklinen und Mitomycin C gefürchtet, da sie zu ausgedehnten Nekrotisierungen des umgebenden Gewebes führen können (Schneider et al. 1989). Sogar bei korrekter intravenöser Gabe können lokale Reizungen auftreten (Mayo et al. 1996; Schneider et al. 1997).

Deshalb ist häufig die Anlage eines zentralvenösen Katheters erforderlich, der jedoch hohe Komplikationsraten aufweist und nicht für den ambulanten Bereich z.B. zur Chemotherapie in zyklischen Intervallen geeignet ist (Wenke et al. 1990). 1973 beschrieben Broviac et al. erstmals ihren durch einen subkutanen Tunnel einzuführenden Silikonkatheter, dessen extravasales Segment eine schmale filzähnliche Dacron®-Muffe enthält. Diese Muffe sollte im Subkutangewebe durch Einwachsen von Fibroblasten innerhalb von zwei bis sechs Wochen die Fixierung des Katheters bewirken und außerdem eine Barriere gegen Infektionen bilden (Alexander et al. 1994; Willnow 1998). Die Indikation für diese Katheter war die parenterale Ernährung bei den Patienten zu Hause und es wurde die tägliche Katheterpflege gefordert.

Hickman et al. beschrieben 1979 ihre Erfahrungen mit einer modifizierten Form des Broviac-Katheters zur Knochenmarktransplantation: Der Katheterinnen-durchmesser und die Katheterdicke waren erhöht worden, außerdem enthielt das extravasale Segment im subkutanen Tunnel zwei Dacron®-Muffen, eine nahe der Austrittsstelle aus der Vene und eine kurz vor dem Katheteraustritt aus der Tunnelierung.

Diese Art von Kathetern erfuhr in den Folgejahren Verbreitung auch in der zytostatischen Behandlung von Tumorpatienten (Wade et al. 1981; Reed et al. 1983; Raaf 1985).

1982 beschrieben Niederhuber et al. erstmals den erfolgreichen Einsatz eines voll-implantierbaren Portkatheter-Systems zur Therapie maligner Tumoren an 30 Patienten.

Seitdem wurden in zahlreichen, überwiegend retrospektiven Studien die Komplikationsraten von Hickman/Broviac-Kathetern mit Portkatheter-Systemen verglichen, jedoch mit unterschiedlichem Ergebnis: In vielen Studien liegen die Komplikationsraten bei Hickman-Kathetern deutlich über denen der Portkatheter-Systeme (Schumann et al. 1987; Stanislav et al. 1987; Greene et al. 1988; Shaw et al. 1988; Guenier et al. 1989). In einigen Studien treten zumindest signifikant weniger infektiöse Komplikationen bei Portkatheter-Systemen auf (Pegues et al. 1992; Groeger et al. 1993; Wankmüller 1994; Silver et al. 1998). Dagegen berichten Sario et al. 1993 über signifikant höhere Komplikationsraten mit konsekutiver Katheterentfernung bei Portkatheter-Systemen als bei Hickman-Kathetern. Minassian et al. fanden 2000 die allgemeinen Komplikationsraten bei beiden Systemen gleich, jedoch das Auftreten von Bakteriämien signifikant vermindert bei Ports.

In einer prospektiven Studie (Mueller et al. 1992) sind keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Komplikationshäufigkeiten zwischen beiden Systemen feststellbar, während Carde et al. 1989 in einer ebenfalls prospektiven Studie weniger Komplikationen und signifikant niedrigere Infektionsraten bei Ports beschrieben. Außerdem sind die Einschränkungen bezüglich der körperlichen Aktivität und Hygiene der Patientinnen und Patienten bei Ports signifikant niedriger (Carde et al. 1989).

Als Grund für die niedrigeren Infektionsraten bei vollständig implantierbaren Portkatheter-Systemen wird die erhaltene Schutz- und Barrierefunktion der Haut (Pegues et al. 1992) und zusätzlich die höhere Spülfrequenz des Hickman-Katheters mit entsprechender Kontaminationsmöglichkeit vermutet (Züchner 1992; Groeger et al. 1993).

Die Portkatheter-Systeme bestehen aus einer Kammer aus Metall, Kunststoff oder beidem, einer komprimierten Silikonmembran und einem Katheter aus Silikon oder Polyurethan.

Katheter aus Silikon und Polyurethan weisen eine geringere Thrombogenität auf als Katheter aus Polyvinylchlorid oder Polyethylen (Pottecher et al. 1984; Lersch et al. 1999), darüber hinaus haben Polyurethankatheter eine signifikant niedrigere Inzidenz von Thrombophlebitis als Silikonkatheter (Linder et al. 1984) und die besten mechanischen Eigenschaften wie Steifigkeit bei der Insertion und starke Erweichung im Blutgefäß (Lersch et al. 1999).

Portkammern aus Stahl oder Titan haben gute mechanische Eigenschaften, insbesondere die zur Komprimierung der Membran notwendige Festigkeit, jedoch verursachen sie Artefakte bei der Röntgendiagnostik (Marn et al. 1985), insbesondere bei der Computertomographie (Janßen 1989; Haindl et al. 1995) und können zu einer Verbiegung der Kanülenspitze führen, wodurch beim Herausziehen der Kanüle Partikel aus der Silikonmembran gelöst werden können.

Ports aus Kunststoff führen zu geringerer Artefaktbildung in der CT, jedoch kann der Portboden durch die Kanülenspitze beschädigt werden. Außerdem werden Kunststoffspäne erzeugt, die teilweise, ebenso wie Partikel aus der Silikonmembran, in den Blutweg der Patientin gelangen oder Okklusionen des Portkatheter-Systems verursachen können. Weiterhin können Kunststoffports die erforderliche Komprimierung der Silikonmembran nicht leisten, so dass sich die Membran beim Einstechen und Herausziehen der Kanüle bewegt, wodurch Blut in die Katheterspitze hineingesogen werden kann, welches dann thrombosiert.

Ein Portkatheter-System aus Aluminiumoxidkeramik vermeidet die genannten Nachteile der bisherigen Portkatheter-Systeme (Haindl et al. 1995), hat jedoch keine weite Verbreitung gefunden.

Obwohl Straif et al. 1986 einen Zusammenhang zwischen einem undichten Portkatheter und einer vorangegangenen Magnetresonanztomographie (MRT) vermuteten, erweisen sich Kunststoff- und Metallports bei der MRT als sicher. Sie weisen keine ferromagnetischen Eigenschaften auf und zeigen im unimplantierten Zustand einen maximalen Temperaturanstieg von $0,3^{\circ}\text{C}$, jedoch zeigt sich auch in der MRT eine deutliche Artefaktbildung sowohl durch Portkammer als auch durch

den Silikonkatheter (Steudel et al. 1986; Camp-Sorrell 1990; Shellock et al. 1996).

Prinzipiell werden in der Literatur zwei Methoden für den Venenzugang bei der Implantation von Portkatheter-Systemen beschrieben:

Zum einen die Portimplantation in Venae sectio-Technik, bei der üblicherweise die Vena cephalica oder die Vena jugularis externa oder interna durch einen Hautschnitt freigelegt, operativ dargestellt und eröffnet werden (Dauplat et al. 1985; Kondi et al. 1988; Lorenz et al. 1988; Harvey et al. 1989; Kock et al. 1998; Pietsch 1998; Horstmann 2001; Trapp 2001).

Zum anderen der Zugang mittels der von Seldinger (1953) beschriebenen Technik mit perkutaner Punktion der Vene (Brincker et al. 1986; Leclerc et al. 1987; Bonventre et al. 1989; Franceschi et al. 1989; Harvey et al. 1989; Eastridge et al. 1995; Krupski et al. 1995; Beckmann et al. 2000). Hierbei werden meistens die Vena subclavia und weniger häufig die Vena jugularis interna oder externa punktiert (Dauplat et al. 1985; Funaki 1997; Hartmann 1997; Horstmann 2001; Wolosker et al. 2004).

Viele Autoren berichten, dass sie nach erfolglos versuchter Kathetereinlage die Portimplantation in ein anderes Gefäß, ggf. mittels der jeweils anderen Technik, am selben Operationstermin erfolgreich durchführten (Richter 1990; Pietsch 1998; Wolosker et al. 2004).

In den ersten Jahren der Anwendung von Portkatheter-Systemen wurden die Implantationen meistens von Chirurgen oder Gynäkologen in Lokalanästhesie oder Allgemeinanästhesie durchgeführt (Brincker et al. 1986; Thies et al. 1987; Brothers et al. 1988; Franceschi et al. 1989), seit den neunziger Jahren berichten zunehmend auch Radiologen über die erfolgreiche Implantation von Ports, überwiegend in Seldinger-Technik in Lokalanästhesie, teilweise auch mit Kontrastmittelgabe und röntgenologischer Gefäßdarstellung oder Ultraschall (Morris et al. 1992; Struk et al. 1995; Funaki et al. 1997; Shetty et al. 1997; Kuizon et al. 2001; Adamus et al. 2002).

In vielen Veröffentlichungen über Implantation und Benutzung von Portkatheter-Systemen oder Hickman-Kathetern werden die auftretenden Komplikationen in intra- oder perioperative und postoperative Komplikationen eingeteilt (Carmalt et

al. 1987; Currie et al. 1995; Biffi et al. 1998; Ballarini et al. 1999; Hartkamp et al. 2000; Minassian et al. 2000; Coco et al. 2001; Trapp 2001).

Allerdings gibt es wenig Standards zur Beschreibung der Komplikationen (Vardy et al. 2004). Hartmann (1997) erwähnt nur Komplikationen, die zur Explantation geführt haben, weil die anderen Komplikationen bei der retrospektiven Auswertung nicht erfasst werden konnten. Däter (2002) unterscheidet zwischen Komplikationen vor und nach dem 15. postoperativen Tag. Horstmann (2001) unterscheidet zwischen intraoperativen, perioperativen (bis zum 5. postoperativen Tag) und Langzeitkomplikationen. Freytes et al (1990) unterscheiden zwischen Komplikationen, die auf operationstechnische Faktoren zurückzuführen sind, und Komplikationen, die davon unabhängig sind, während Biffi et al. (1999) eine Einteilung in frühe (intraoperative und Zeitraum bis zur ersten Chemotherapie) und späte (nach Gabe der ersten Chemotherapie) Komplikationen vornehmen.

Um dennoch zu vergleichbaren Ergebnissen zu kommen, müssen die einzelnen Komplikationen aufgeschlüsselt und verglichen werden.

Typische intraoperative bzw. perioperative Komplikationen bei Benutzung der Seldingertechnik sind Pneumothorax, Hämatothorax, Arterienpunktion, Nervenläsion (Nelson et al. 1994), Einklemmen der Einführungshülse, Unmöglichkeit den Führungsdraht einzuführen, Unmöglichkeit der Katheterimplantation, Blutung, primäre Katheterfehlage, Embolie, arteriovenöse Fistel und kardiale Arrhythmie.

Die Implantation von Portkatheter-Systemen in Venae-sectio-Technik bietet den Vorteil, dass es nicht zum Auftreten eines Pneumothorax kommen kann (Pietsch 1998) und dass Verletzungen größerer Arterien mit daraus resultierenden Blutungen kaum vorkommen (Adam 1995). Auch die technischen Komplikationen wie Einklemmen der Einführungshülse fallen weg. Dafür ist die primäre Erfolgsquote der Implantationsversuche mit 64,7% (Horstmann 2001), 75% (Adam 1995), 80% (Pietsch 1998) und 85,9% (Trapp 2001) geringer als bei der perkutanen Punktion. Blutung, primäre Katheterfehlage, Embolie und kardiale Arrhythmie kommen ebenso vor wie bei der Seldinger-Technik.

Ein weiterer Nachteil ist die häufig längere Operationsdauer, die jedoch nicht von allen Autoren bestätigt wird (Baldwin et al. 1985; Biffi et al. 1998; Pietsch 1998; Horstmann 2001). Außerdem ist die Vene für weitere Katheterimplantationen im allgemeinen nicht mehr benutzbar (Rau et al. 1991, Adam 1995).

4.2 Langzeiterfahrungen mit dem Portkatheter-System („Hannoveraner Patientinnenkollektiv“)

In der vorliegenden retrospektiven Studie wird über Langzeiterfahrungen mit einem voll implantierbaren Portkatheter-System berichtet. Weiterhin wird die subjektive Einschätzung dieses Portkatheter-Systems durch die Patientinnen des Hannoveraner Patientinnenkollektivs erfasst; die hier gewonnenen Ergebnisse werden mit den Ergebnissen der internationalen Literatur verglichen.

Beim Hannoveraner Kollektiv wird unterschieden zwischen Komplikationen, die bei der Implantation oder unmittelbar durch die Implantation bedingt (Pneumothorax) auftraten, und den sogenannten „späten Komplikationen“, die frühestens nach Ablauf von etwa 24 Stunden auftraten.

4.2.1 Erfolgsquote beim Implantationsversuch

Die Patientinnen dieser vorliegenden Studie erhielten alle den Katheter mittels perkutaner Punktion (Seldinger-Technik) entweder der linken oder der rechten Vena subclavia.

Die Erfolgsquote betrug 91,8% beim ersten Operationstermin; wenn die Katheterinlage in die Vena subclavia nicht möglich war, wurde kein Implantationsversuch in andere Gefäße unternommen. Nachdem bei einer Patientin ein beidseitiger Pneumothorax aufgetreten war, wurde auch nicht mehr die Punktion der gegenseitigen Vena subclavia in derselben Sitzung versucht.

In der Literatur wird über 0% (Funaki et al. 1997; Shetty et al. 1997; Simpson et al. 1997; Herrmann et al. 1999; Adamus et al 2002), 1% (Morris et al. 1992), 2,3% (Krupski et al. 1995), 4,7% (Däter 2002); 6% (Leclerc et al. 1987; Morton et al. 1991; Rau et al. 1991) und 12% bzw. 12,4% (Mansfield et al. 1994) erfolglose

Implantationsversuche bei Anwendung der Seldinger-Technik zur Insertion von Ports oder Hickmann-Kathetern berichtet. Bei Kindern gibt es sogar 29% Misserfolge (Bonventre et al. 1989). In vielen Studien wird allerdings nicht über frustrane Implantationsversuche berichtet, da nur eine retrospektive Auswertung aller erfolgreich implantierten Portkatheter-Systeme erfolgt ist. Andere Autoren berichten lediglich über die letztendlich benutzten Blutgefäße, aber nicht exakt über andere, in gleicher Sitzung versuchte Implantationsorte, so dass von einer nur unvollständigen Dokumentation aller frustranen Implantationsversuche auszugehen ist.

Trotzdem ist unter den hier ausgewerteten Literaturstellen die Misserfolgsquote bei erwachsenen Patienten mit 8,2% im Hannoveraner Kollektiv die zweithöchste. Dafür bietet sich folgende Erklärung: In den Studien mit 0% bzw. 1% Misserfolgsquote wurden die Implantationen unter Ultraschallsicht oder unter Durchleuchtung mit Kontrastmittelgabe durchgeführt. Lediglich Mansfield et al. (1994) berichten mit 12% bzw. 12,4% über eine höhere Misserfolgsquote. Dort wurden in einer Gruppe weder Ultraschall noch Durchleuchtung eingesetzt, in der anderen Gruppe wurde lediglich vor der Punktion Ultraschall der Vena subclavia durchgeführt, aber nicht unter Ultraschallsicht punktiert. Auch Däter (2002) setzt keinen Ultraschall oder Durchleuchtung zur Implantation ein.

Offensichtlich verbessert der Einsatz von Ultraschall bzw. Durchleuchtung die Erfolgsquote bei der Implantation (Laméris et al. 1990; Struk et al. 1995; Kuizon et al. 2001; Adamus et al. 2002). Außerdem können dabei Gefäßanomalien bzw. -varianten entdeckt werden, die eventuell zur Änderung des geplanten Implantationsortes führen (Rau et al. 1991; Gadallah et al. 1995). Auch im hier untersuchten Kollektiv konnte bei den 17 Patientinnen, bei denen eine US-Dopplernadel verwendet wurde, eine Erfolgsquote von 100% erzielt werden.

Insgesamt war bei 55 (44,1%) aller 122 Patientinnen mehr als ein Punktionsversuch nötig und es kam bei 13,1% der Patientinnen zu einer akzidentellen Punktion der Arteria subclavia. Daraus resultierte in keinem Fall eine schwerere Komplikation und es wurden keine weitergehenden Maßnahmen notwendig. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Däter (2002), wo es bei 11,3% arterieller Fehlpunktion ebenfalls keiner besonderen Maßnahmen bedurfte; lediglich eine Patientin, der

das Portkatheter-System in die Arteria subclavia implantiert worden war, entwickelte einen Hämatothorax. Auch Nelson et al. berichten über Punktion der Arteria subclavia in 8,6% aller Implantationen ohne Auftreten dadurch bedingter Komplikationen, während Brothers et al. (1988) und Morris et al. (1992) je ein großes Hämatom auf eine arterielle Fehlpunktion zurückführen.

Mansfield et al. (1994) beschreiben einen statistisch gesicherten Zusammenhang zwischen frustranem Implantationsversuch und vorhergehenden größeren chirurgischen Eingriffen im Operationsgebiet, Radiatio im Operationsgebiet und vorhergehenden Kathetereinlagen in die Vena subclavia. Es wird vermutet, dass vorhergehende Operationen oder Radiatio eine geringe Lageveränderung der Vena subclavia oder eine Veränderung der oberflächlichen Landmarken verursachen. Haire et al. (1992) beschreiben eine Inzidenz der Vena subclavia-Thrombose von bis zu 38% bei Karzinompatienten nach vorhergehender ZVK-Anlage in dieselbe Vene.

Im Hannoveraner Patientinnenkollektiv ließ sich ein derartiger Zusammenhang zwar vermuten, jedoch nicht statistisch signifikant nachweisen:

Der Anteil an Mammakarzinomen lag bei den Patientinnen höher, denen beim ersten Operationsversuch kein Port implantiert werden konnte, als bei den Patientinnen, die beim ersten Operationstermin einen Port erhielten (90% versus 60,7%).

Die Patientinnen, bei denen der erste Implantationsversuch frustran verlief, hatten zu 60% sicht- oder tastbare Metastasen im Bereich der Thoraxwand oder des Halses und waren zu 80% bereits mindestens einmal im Bereich der Brustwand operiert worden. Bei den Patientinnen, deren erster Implantationsversuch gelang, lag der Anteil mit 36,6% lokaler Metastasierung und 56,3% vorherigen Brustwandoperationen jeweils darunter.

Die akzidentelle Arterienpunktion trat häufiger auf bei Patientinnen mit Mammakarzinom als bei Patientinnen mit anderen malignen Erkrankungen (15,6% versus 8,9%), sie war häufiger nach vorherigen Operationen im Bereich der Thoraxwand als bei Patientinnen ohne Operation in dem Bereich (16,9% versus 7,8%), und sie

war häufiger nach vorheriger Radiatio als ohne Radiatio (15,9% versus 11,5%). Dies war jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant.

Außerdem war trotz des Vorhandenseins von Tumormassen oder Metastasen der Thoraxwand die Rate der Arterienfehlpunktionen mit 12,8% niedriger als bei deren Abwesenheit mit 13,3%. Auch vorherige ZVK der gleichseitigen Vena subclavia führten nicht zu einer höheren Rate an Arterienpunktionen.

Möglicherweise ist die Fallzahl des Patientinnenkollektivs zu gering, um zu statistisch signifikanten Ergebnissen bezüglich Komplikationen bei der Implantation zu gelangen.

Festzuhalten ist, dass Portkatheter-Systeme auch bei Patientinnen mit Mammakarzinom und ausgeprägter Metastasierung und auch nach Voroperationen und Radiatio mit vertretbarer Komplikationsrate mittels Seldinger-Technik zu implantieren sind, jedoch scheint es hier häufiger zu frustranen Implantationsversuchen zu kommen. Anzunehmen ist, dass eine Verminderung von Fehlpunktionen und Misserfolgsquote bei der Implantation durch den intraoperativen Einsatz von Ultraschall oder Venendarstellung durch Kontrastmittel zu erreichen ist.

4.2.2 Auftreten eines Pneumothorax bei Implantation

Im untersuchten Kollektiv erlitten 5 (4,1%) der 122 Patientinnen beim Implantationsversuch einen Pneumothorax, eine Patientin, bei der die Portimplantation auch nach beidseitigen Punktionsversuchen der Venae subclaviae nicht möglich war, hatte einen beidseitigen Pneumothorax. Daraufhin wurde die Praxis der beidseitigen Punktion, die bei insgesamt 7 (5,7%) Patientinnen angewendet worden war, verlassen. Bezogen auf die 114 Patientinnen, bei denen ein Follow-up des implantierten Portkatheter-Systems gelang, entwickelten 4 (3,5%) Patientinnen einen Pneumothorax.

Bei 4 Patientinnen wurde eine Thoraxdrainage mit Sog gelegt, eine Patientin benötigte keine Therapie, da es sich um einen Mantelpneumothorax handelte, der sich rasch verkleinerte.

In der Literatur sind Pneumothoraces, verursacht durch die Implantation eines Portkatheter-Systems, nur nach perkutaner Punktion der Venae subclaviae beschrieben. Bei Implantation mittels der Venae sectio-Technik oder bei Implantation mittels Seldinger-Technik in die Venae jugulares tritt diese Komplikation offensichtlich nicht auf (Berdel et al. 1988; Kondi et al. 1988; Defraigne et al. 1989; Hall et al. 1989; Funaki et al. 1997; Pietsch 1998; Kuizon et al. 2001; Wolosker et al. 2004).

Die Pneumothoraxraten bei Anwendung der Seldinger-Technik an der Vena subclavia reichen von 0% bis 7% (Bothe et al. 1984; Baldwin et al. 1985; Leclerc et al. 1987; Brothers et al. 1988; Franceschi et al. 1989; Freytes et al. 1990; Wenke et al. 1990; Laffer et al. 1991; Barrios et al. 1992; Morris et al. 1992, Koonings et al. 1994; Nelson et al. 1994; Lemmers et al. 1996; Shetty et al. 1997; Simpson et al. 1997; Biffi et al. 1998; Pietsch 1998; Ballarini et al. 1999; Herrmann et al. 1999; Hartkamp 2000; Coco et al. 2001; Adamus et al. 2002; Däter 2002; Vardy et al. 2004).

Somit liegt die im untersuchten Kollektiv aufgetretene Pneumothoraxrate mit 4,1% innerhalb der auch von anderen Autoren beschriebenen Häufigkeiten.

Nelson et al. (1994) beschreiben, dass der Pneumothorax signifikant häufiger bei Patienten mit schwierigem venösen Zugang auftritt, und empfehlen in solchen Fällen den Wechsel auf die Vena jugularis interna oder zur Venae sectio-Technik. Das deckt sich mit den hier gemachten Erfahrungen, wo auch bei allen 5 Pneumothorax-Patientinnen mehr als ein Punktionsversuch erforderlich gewesen war, um in die Vena subclavia zu gelangen; **d.h. mehrfache Punktionsversuche korrelieren hier statistisch signifikant mit dem Auftreten eines Pneumothorax (p=0,01).**

4 der 5 (80%) Patientinnen, die einen Pneumothorax entwickelten, hatten ein Mammakarzinom und gleichzeitig zum Implantationszeitpunkt Metastasen oder Tumormassen im Operationsgebiet.

Auch Coco et al. (2001) berichten über 45% Patientinnen mit Mammakarzinom und haben unter den 157 Ports, die mittels Seldinger-Technik in die Vena subclavia eingebracht werden, mit 7% die höchste Rate an Pneumothoraces. Herrmann

et al. (1999) beschreiben die zweithöchste Pneumothoraxrate mit 5,7% trotz fluoroskopischer oder sonographischer Kontrolle während der Punktion, und auch hier liegt der Anteil der Mammakarzinom-Patientinnen am gesamten Patientinnenkollektiv mit 64,2% recht hoch. Biffi et al.(1998) haben 10 Pneumothoraces (3,4%) bei einem Kollektiv von 50% Patientinnen mit Mammakarzinomen und Däter (2002) 4 Pneumothoraces (3,8%) bei insgesamt 106 Patientinnen (64% Patientinnen mit Mammakarzinomen). Obwohl nicht statistisch signifikant, lässt diese Beobachtung vermuten, dass Metastasen oder Tumormassen die Anatomie so beeinflussen, dass das Risiko einer fehlerhaften Punktion erhöht ist. Allerdings geben Freytes et al. (1990) nur eine Pneumothoraxrate von 0,7% an, obwohl 56% aller Patientinnen ein Mammakarzinom haben.

Ein besonderes Augenmerk muss man auf die Pneumothoraces lenken, die auf dem Kontrollröntgenbild wenige Stunden nach Operationsende noch nicht zu erkennen sind. Eine Patientin im untersuchten Kollektiv entwickelte erst am folgenden Tag Dyspnoe und das daraufhin angefertigte Thoraxbild zeigte einen Pneumothorax, der am Vortag noch nicht zu erkennen war. Auch Slezak et al. (1984), Lewis (1986), Herrmann et al. (1987) und Holloway et al. (1995) berichten über Auftreten von Pneumothoraces nach Vena subclavia-Punktion bei insgesamt 6 Patienten bis zu 7 Tagen postoperativ. Als Grund für das späte Auftreten wird ein sehr kleines Pleuraleck vermutet, in Einzelfällen, besonders bei kachektischen Patienten, ist auch eine Fehlpunktion beim Anstechen des Ports als Ursache des Pneumothorax zu vermuten (Adamus et al. 2002). **Daraus ergibt sich die Forderung, auch ambulante Patientinnen bzw. Patienten auf diese Möglichkeit hinzuweisen und bei auftretender Dyspnoe erneut ein Röntgenbild anzufertigen.**

4.2.3 Andere Probleme bei Implantation

In der Literatur werden intra- und perioperative Blutungskomplikationen mit einer Häufigkeit von 0% bis 4% beschrieben (Laffer et al. 1991; Pietsch 1998; Hartkamp 2000; Däter 2002; Wolosker et al. 2004). Während in einigen Fällen keine Therapie nötig ist (Däter 2002; Wolosker et al. 2004), berichten andere Autoren

über notwendige Wundrevisionen (Shetty et al. 1997; Pietsch 1998) und sogar über einen Hämatothorax, bei dem trotz mehrfacher Thorakotomien kein Blutungsherd gefunden werden konnte und der Patient letztlich an der Komplikation verstarb (Hartkamp et al. 2000).

Im Hannoveraner Patientinnenkollektiv wurde intra- und perioperativ keine Blutungskomplikation beobachtet. Auch kam es nicht zu Luftembolien, wie sie von Morris et al. (1992) und Simpson et al. (1997) bei Anwendung der Seldingertechnik in insgesamt 3 Fällen beschrieben wurden.

Weiterhin gibt es Einzelfallbeschreibungen über eine temporäre, durch Lidocain verursachte Irritation des Plexus-brachialis (Simpson et al. 1997) und über eine Fistel zwischen der rechten Vena brachiocephalica und der Arteria subclavia, vermutlich verursacht durch den Dilatator bei einem frustranen Implantationsversuch in die Vena subclavia (Pabst et al. 1989). Doch traten diese Komplikationen im Hannoveraner Kollektiv nicht auf, ebenso wenig behandlungsbedürftige kardi-ale Arrhythmien, die von anderen Autoren mit einer Häufigkeit von unter 1% berichtet werden (Brothers et al. 1988; Coco et al. 2001).

Bei insgesamt 12 (9,8%) Patientinnen kam es jedoch intraoperativ zu Problemen, den Führungsdraht bzw. den Katheter korrekt zu platzieren. Dies führte in zwei Fällen zum Abbruch des Implantationsversuchs. In 5 Fällen kam es zu einer Fehllage des Führungsdrahtes bzw. des Katheters in der Vena jugularis, in je einem Fall war der Katheter in der Vena subclavia umgeschlagen bzw. in die Vena subclavia der Gegenseite disloziert. Diese primären Katheterfehllagen ließen sich, ebenso wie eine Schlaufenbildung im subkutanen Tunnel und eine Katheterspitzenlage im rechten Vorhof, mittels intraoperativer Bildwandlerkontrolle feststellen und auch korrigieren, wobei in 4 Fällen eine erneute Punktion notwendig war. In einem Fall wurde die Katheterfehllage in der Vena jugularis erst bei der postoperativen Röntgenkontrolle bemerkt, weil auf die Kontrolle mittels Bildwandler verzichtet worden war. Auch Defraigne et al. (1989) berichten 3 (2,6%) primäre Katheterfehllagen, die wegen eines Defektes des Bildwandlers erst postoperativ entdeckt wurden. Nelson et al. (1994) beschreiben Probleme beim

Vorschieben des Führungsdrahtes und 9 (12,9%) intraoperativ durch Bildwandler entdeckte Katheterfehlagen.

Dies unterstreicht die Wichtigkeit der intraoperativen Bildwandlerkontrolle. Postoperativ sollte eine Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen erfolgen, um z.B. eine Katheterfehlage in der Vena azygos auszuschließen, die nur auf der lateralen Aufnahme zu erkennen ist (Ikeda et al. 1995).

Bei insgesamt vierzehn (11,4%) Patientinnen des untersuchten Kollektivs kam es bei der Implantation zu einer Kompression der Einführungshülse zwischen Klavikula und erster Rippe, wodurch das Vorschieben des Katheters zunächst unmöglich gemacht wurde. Diese Komplikation - sie wurde bereits 1989 von Franceschi et al. mit einer Häufigkeit von 5,5% beschrieben - trat ausschließlich bei den A-Ports™ der Logomed GmbH auf. In einem Fall gelang es, mittels erneuter Dilatation und Einführen des Führungsdrahtes, wie bereits von Heyd et al. 1991 in vier Fällen beschrieben, den Katheter dennoch vorzuschieben. In 5 Fällen ließ sich der Katheter unter teilweisem Spalten und Hervorziehen der Einführungshülse einführen, bei 7 Patientinnen (5,7%) musste erneut punktiert werden. Bei immerhin 2 Patientinnen (1,6%) führte diese Komplikation dazu, dass kein Portkatheter-System implantiert wurde.

Die Bedeutung dieser zuerst einmal harmlos erscheinenden Komplikation verdeutlichen Nöstdahl et al. (1998), die in einem größeren Widerstand beim Vorschieben des Katheters oder der Einführungshülse durch den kostoklavikulären Winkel einen Hinweis auf ein mögliche spätere Katheterläsion sehen.

Erstmals erwähnt wurde der zugrundeliegende Mechanismus 1984 von Aitken und Minton.

Sie beschrieben eine Kompression des Katheters vor dessen Eintritt in die Vena subclavia in dem engen Winkel, der posterior von der ersten Rippe und dem Musculus scalenus anterior, medial vom Ligamentum costoclaviculare und anterior von der Klavikula und dem Musculus subclavius gebildet wird. Daraus resultierte eine Katheterperforation und eine Katheterfraktur mit nachfolgender Embolisation des distalen Sements. Sie postulierten eine Einlage des Katheters in die Vena axillaris an der Klavikulamitte, damit der Katheter die Apertura thoracis superior im

Venenlumen und nicht außerhalb davon passiert. Die im Röntgenbild sichtbare Lumeneinengung des Katheters durch die Kompression nannten sie „Pinch-Off Sign“.

4.2.4 Späte Komplikationen durch Paravasat, Katheterläsion, -dekon- nektion und -dislokation

Paravasate von über Portkatheter-Systeme verabreichten Infusionslösungen in das umliegende Gewebe werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0-6,4% angegeben (Lokich et al. 1985; Brothers et al. 1988; Freytes et al. 1990; Funaki et al. 1997; Biffi et al. 1998; Vardy et al. 2004).

Die häufigste Ursache hierfür ist die Dislokation der Nadel aus dem Portseptum (Lokich et al. 1985; Reed et al. 1985; Brothers et al. 1988; Freytes et al. 1990; Barrios et al. 1992; Pietsch 1998).

Weitere Ursachen für Paravasate sind Leckagen im Verlauf des Katheters, die entweder durch Dekonnektion von Katheter und Portkammer entstehen oder durch Katheterläsionen, wie Schnitte, Perforationen und komplette Abrisse eines Katheterfragments mit oder ohne Embolisation des distalen Fragments.

Dekonnektionen werden mit einer Häufigkeit von 0% bis 5,7% beobachtet (Freytes et al. 1990; Barrios et al. 1992; Morris et al. 1992; Pietsch 1998; Ballarini et al. 1999; Shen-Gunther et al. 2003; Vardy et al. 2004; Wolosker et al. 2004) und können zu einer Katheterembolisation führen (Carr 1989; Ballarini et al. 1999; Liu et al. 2004). Während in den Anfangsjahren der Benutzung von Portkatheter-Systemen häufig Defekte der Sicherungsringe zur Dekonnektion führten (Lokich et al. 1985; Saifi et al. 1987; Lorenz et al. 1988), scheinen nach deren Verbesserung häufiger menschliche Fehler bei der Konnektion die Ursache zu sein (Howard et al. 1989; Freytes et al. 1990; Coco et al. 2001; Shen-Gunther et al. 2003; Vardy et al. 2004).

Im beobachteten Kollektiv gab es keine Dekonnektion und auch keine Katheterbeschädigungen während der Implantation durch Schnitt oder Naht, wie in der Literatur berichtet (Kirvelä et al. 1989; Hartkamp et al. 2000; Liu et al. 2004).

Es kam jedoch bei 3 (2,6%) der 114 in der vorliegenden Arbeit nachbeobachteten Patientinnen zu einer Perforation des Portkatheters ohne vollständigen Abriss des distalen Kathetersegments. Zu einem Zytostatikaparavasat kam es jedoch bei keiner Patientin des Hannoveraner Kollektivs, da die Paravasationen bereits beim Spülen mit Kochsalzlösung bemerkt wurden.

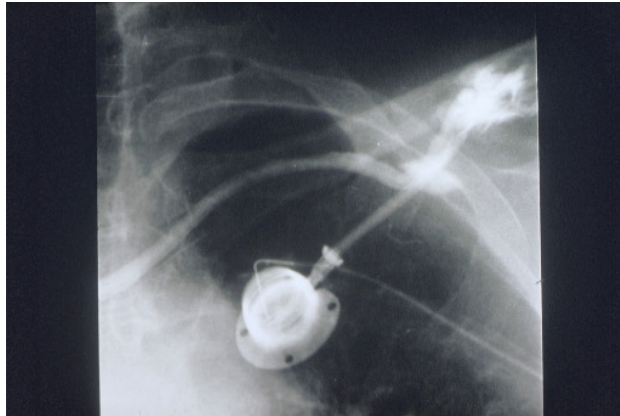


Abbildung 6: Kontrastmittelparavasat bei Katheterperforation im kostoklavikulären Winkel

Als wahrscheinlichste Ursache der 3 Perforationen wurde das Einwirken chronischer Scherkräfte im kostoklavikulären Winkel (sogenanntes „Pinch-off-Syndrom“) vermutet. Bei zwei dieser drei Patientinnen kam es bei der Implantation zu einer Einklemmung der Einführungshülse, was bereits ein Hinweis auf das Auftreten dieses Pinch-off-Syndroms (POS) sein kann (Stanislav et al. 1987; Nöstdahl et al. 1998). Bei Auftreten dieser Komplikation während der Implantation empfehlen Inoue et al. (1992), einen anderen Gefäßzugang zu wählen. Während viele Autoren der Ansicht sind, dass ein Zugang in der Medioklavikularlinie oder lateral davon zur Vermeidung des POS beiträgt (Aitken et al. 1984; Noyen et al. 1987; Franey et al. 1988; Lafreniere 1991; Lemmers et al. 1996), zeigten Jacobs et al. (1993) bei Studien an Leichen, dass der Katheter auch bei einem mehr lateralen Zugang den Musculus subclavius und das Ligamentum costoclaviculare kreuzt. Sie empfehlen daher die Implantation in die Vena cephalica oder perkutan in die Vena axillaris. Nöstdahl et al. (1998) raten, den Zugang über die Vena subclavia zu meiden, solange andere Optionen bestehen. Leinung et

al. (2002) sehen den Richtungswechsel des Katheters im Eintrittsbereich des Musculus pectoralis als Ursache von Portkatheterbrüchen durch Materialermüdung und empfehlen ebenfalls einen Zugang mittels Venae sectio.

Die Häufigkeit von Katheterläsionen wird in der Literatur von 0% bis 4,4% angegeben (Laffer et al. 1991; Barrios et al. 1992; Lemmers et al. 1996; Biffi et al. 1998; Ballarini et al. 1999; Vardy et al. 2004), wobei Läsionen bei Vermeidung des Zugangs über die Vena subclavia selten sind (Defraigne et al. 1989; Pietsch 1998; Kuizon et al. 2001; Behrend et al. 2002). Schlüter et al. (1999) berichten jedoch über einen Katheterbruch vor der Mündung in die Vena jugularis externa und machen den engbogigen Richtungswechsel des Katheters dafür verantwortlich.

Es gibt viele Fallberichte über Katheterläsionen und –abrisse durch Pinch-off, häufig mit Embolisation des distalen Segments, meistens in den rechten Herzvorhof, die rechte Herzkammer oder die Arteria pulmonalis (Noyen et al. 1987; Prager et al. 1987; Carr 1989; Krause et al. 1989; Bach et al. 1991; van der Hem et al. 1991; Myint et al. 1994; Debets et al. 1995; Hofer et al. 1997; Vadlamani et al. 1998; Di Carlo et al. 2000; Seelig et al. 2000; Denny 2003; Maisey 2003). Häufig bleibt die Embolisation symptomlos (Maisey et al. 2003; Liu et al. 2004) oder es werden nur geringe Beschwerden wie Übelkeit oder Schmerzen angegeben (Franeay et al. 1988; Seelig et al. 2000). Jedoch konnten auch gefährliche Arrhythmien beobachtet werden (Denny et al. 2003).

Es wird die Entfernung der embolisierten Fragmente empfohlen, da eine Häufigkeit schwerwiegender Komplikationen oder letalen Ausgangs von 71% genannt wird (Fisher et al. 1978). Die Entfernung der embolisierten Katheterfragmente mittels minimal-invasiver Loop-Snare-Technik gehört mittlerweile zum Standard und gelingt üblicherweise komplikationslos (Bessoud et al. 2003; Liu et al. 2004).

Hinke et al. (1990) nehmen eine röntgenologische Einteilung der Katheterverläufe vor:

- Grad 0: Katheter verläuft mit sanft geschwungenem Bogen im Kostoklavikularwinkel, keine Lumeneinengung

- Grad 1: jede Abweichung vom sanft geschwungenen Verlauf oder Knickbildung im kostoklavikulären Winkel ohne Lumeneinengung
- Grad 2: Lumeneinengung des Katheters unterhalb der Klavikula
- Grad 3: Abriss eines Kathetersegments zwischen Klavikula und erster Rippe und Embolisation.

Auch definieren sie die folgenden Kriterien für die Diagnose POS: Intermittierende Unmöglichkeit der Injektion oder Aspiration durch den Katheter, die sich durch Lageänderung des Patienten ändert, und Auftreten einer Lumeneinengung des Katheters (Grad 2) im Röntgenbild.

Von der Patientenlage abhängige Schwierigkeiten beim Injizieren und Aspirieren werden häufiger als Vorboten einer Katheterläsion beobachtet (Lorenz et al. 1988; Richter 1990; van der Hem et al. 1991; Ballarini et al. 1999) und sollten Anlass zu einer radiologischen Abklärung geben (Schlüter et al. 1999).

Auch bei 2 der 3 Patientinnen mit Katheterperforation aus dem Hannoveraner Kollektiv ist eine Einwegfunktion des Portkatheter-Systems dokumentiert. Bei einer Patientin war zwei Monate nach Implantation eine Knickbildung, bei einer weiteren eine seit der Implantation bestehende Schleifenbildung unter der Klavikula nachweisbar, bei der dritten Patientin war außer der Kontrolle nach der Implantation kein weiteres Thoraxröntgenbild mehr gemacht worden.

Insgesamt wiesen 20 (19,2%) der 104 ausgewerteten Röntgenbilder bereits einige Stunden nach Implantation eine Abweichung vom sanft geschwungenen Katheterverlauf im kostoklavikulären Winkel auf. Die klinische Relevanz dieser Feststellung ist jedoch unklar, da Hinke et al. auch bei Patienten ohne POS in 33% aller Fälle 3 Wochen nach Implantation eine Katheterabweichung Grad 1 feststellten. Grad 2 jedoch scheint ein hohes Risiko einer Katheterperforation zu bergen, so dass in Zukunft Röntgenbilder auch auf Lumeneinengungen des Katheters untersucht werden sollten. Allerdings ist zu bemerken, dass die röntgenologischen Abweichungen im Katheterverlauf abhängig von der Armhaltung sind und deshalb auch bei späteren Aufnahmen ggf. nicht mehr nachweisbar sein können.

Jedoch kommt es auch zu Katheterläsionen im kostoklavikulären Winkel, ohne dass vorher röntgenologische Auffälligkeiten gesehen wurden (Ingle 1995; Biffi et al. 1998).

Als weitere mögliche Ursache von Katheterläsionen wird auch die Injektion mit hohem Druck, z.B. zur Überwindung einer Okklusion (Ballarini et al. 1999; Coco et al. 2001) oder bei Benutzung von Injektionsspritzen mit einem Fassungsvermögen unter 10ml dargestellt (Janßen 1989; Leinung et al. 2002).

Es wird auch Materialermüdung nach intravaskulärer Manipulation zur Wiederherstellung der korrekten Katheterspitzenlage als Ursache einer Embolisation gefunden (Behrend et al. 2002).

Diese Mechanismen scheinen aber von der Häufigkeit her eine geringe Rolle zu spielen.

Inwiefern Berichte über Katheterfrakturen bei sportlichen Übungen im Schultergürtelbereich (Röggla et al. 1993; Seelig et al. 2000) Anlass geben sollten, Patienten diese zu untersagen, muss sicher noch genauer untersucht werden.

Katheterläsionen sind bei Silikonkathetern häufiger als bei Polyurethankathetern (Nöstdahl et al. 1998; Leinung et al. 2002). Ob Polyurethankatheter hinsichtlich der mechanischen Stabilität weitere klinische Vorteile aufweisen, sollte ebenfalls untersucht werden.

Bei einer adipösen Patientin (0,9%) des Hannoveraner Kollektivs kam es 26 Tage nach problemloser Implantation zu einer Dislokation des Portkatheters aus dem Venenlumen, obwohl sich die Katheterspitze unmittelbar nach der Implantation auf den Übergang von der Vena brachiocephalica zur Vena cava superior projizierte. Der wahrscheinlichste Mechanismus ist die Retraktion des Katheters aus der Vena subclavia durch eine große Brust bei relativ kaudaler Implantation der Portkammer.

(Zur Kontrastmitteldarstellung des dislozierten Portkatheters bei der oben genannten Patientin siehe auch Abbildung 7).

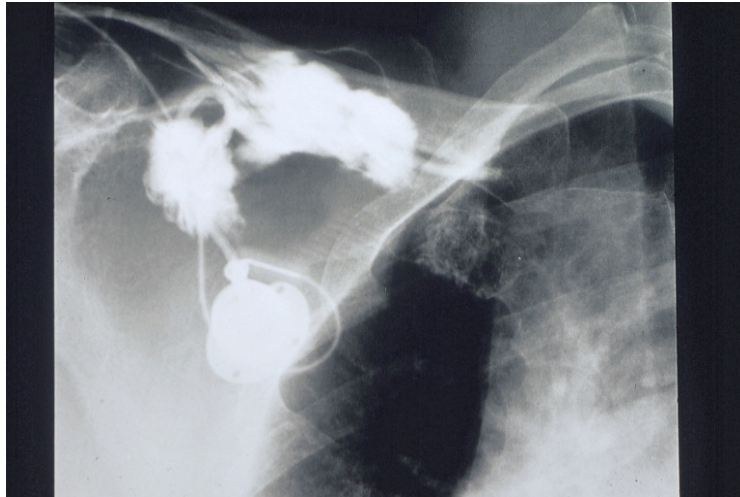


Abbildung 7: Kontrastmittelparavasat bei Dislokation des Portkatheters aus dem Venenlumen

Bereits bei Hickman-Kathetern wurde über Katheterdislokation durch Ptosis mammae in 5 Fällen berichtet, davon in einem Fall sogar bei einem Mann mit Gynäkomastie (Moormann et al. 1987).

Nelson et al. (1994) sahen diese Komplikation bei zwei Patientinnen (3%), Däter (2002) und Morris et al. (1992) berichten über 0,9% bzw. 1% komplette Katheterdislokationen aus der Vene nach 63 bzw. 197 Tagen, wobei Morris et al. eine graduelle Retraktion bis hin zur extraluminalen Lage beobachteten.

Zur Vermeidung dieser Komplikation sollte bei Patientinnen mit besonders großen oder hängenden Brüsten bereits präoperativ ein günstiger Platz für die Implantation der Portkammer ausgewählt werden, z.B. möglichst nahe unterhalb der Klavikula oder in Sternumnähe.

4.2.5 Infektiöse Komplikationen und ihre Bedeutung für das Portkatheter-System

Infektiöse und thrombotische Komplikationen sind in der Literatur die häufigsten späten Komplikationen bei Verwendung von Portkatheter-Systemen.

Im untersuchten Hannoveraner Kollektiv traten infektiöse Komplikationen bei 9 Patientinnen auf, das entspricht einer Häufigkeit von 7,9%.

In der Literatur wird die Häufigkeit von Infektionen mit 0-22% angegeben (Niederhuber et al. 1982; Leclerc et al. 1987; Brothers et al. 1988; Kondi et al. 1988; Struk et al. 1995), jedoch erzielten die meisten Autoren Infektionsraten von weniger als 10% (Baldwin et al. 1985; Lokich et al. 1985; Defraigne et al. 1989; Franceschi et al. 1989; Freytes et al. 1990; Morris et al. 1992; Groeger et al. 1993; Torramadé et al. 1993; Nelson et al. 1994; Barnes et al. 1996; de Gregorio et al. 1996; Lemmers et al. 1996; Funaki et al. 1997; Shetty et al. 1997; Simpson et al. 1997; Biffi et al. 1998; Pietsch 1998; Silver et al. 1998; Ballarini et al. 1999; Coco et al. 2001; Kuizon et al. 2001; Däter 2002; Chang et al. 2003; Vardy et al. 2004; Wolosker et al. 2004).

Die im vorliegenden Kollektiv erzielten Infektionsraten entsprechen von der Häufigkeit her den Ergebnissen anderer Autoren.

Vier dieser 9 Patientinnen hatten zu dem Zeitpunkt, als die Entzündung auftrat, gleichzeitig eine Thrombose. In einem Fall war die Thrombose asymptomatisch und wurde zufällig bei einer Computertomographie entdeckt, die anderen 3 Patientinnen hatten auch klinisch Zeichen einer Thrombose. Einerseits stellen Raad et al. (1994) bei 72 Autopsien einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Thrombose und Septikämien fest, Kearns et al. (1996) beschreiben einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen katheterassoziierten Thrombosen und Infektionen und auch Vlasfeld et al. (1994) diagnostizieren bei 30% aller Portinfektionen Thromben an der Katheterspitze. Andererseits wird in den publizierten Patientenkollektiven das zeitgleiche Auftreten von Infektion und Thrombose nur in Einzelfällen beschrieben (Poorter et al. 1996; Hartkamp et al. 2000; Kuizon et al. 2001; Wolosker et al. 2004).

Die Diagnose einer lokalen Entzündung wurde klinisch gestellt, dabei zeigten sich zweimal Porttascheninfektionen, einmal eine oberflächliche Infektion der Nadelaustrittsstelle und zweimal Porttaschen- und Tunnelinfektion zusammen, hierbei waren in einem Fall auch entnommene Blutkulturen positiv.

Drei Patientinnen mit gleichzeitiger Thrombose hatten ebenfalls Porttaschen- und Tunnelinfektionen, einmal wurden sie von Fieber begleitet, einmal war die durchgeführte Blutkultur positiv. Eine weitere Patientin hatte eine oberflächliche Entzündung um die Nadeleintrittsstelle herum, klinisch Zeichen einer Bakteriämie

und einen Keimnachweis in der Blutkultur. Als Ursache dieser Entzündung konnte die Portnadel ausgemacht werden, die seit der Portimplantation vor zwölf Tagen unbemerkt in der Portkammer verblieben war, obwohl die Patientin zwischenzeitlich zu Hause war. Auch Groeger et al. (1993) und Simpson et al. (1997) beschreiben als Ursache von Portinfektionen - neben der selteneren hämatogenen Besiedelung des intravaskulären Katheterteils und der Kontamination durch kontaminiertes Infusionsset oder Infusionsflüssigkeit - das Eindringen von Hautkeimen entlang des Einstichkanals der Nadel.

Das bei den infizierten Portkatheter-Systemen des Hannoveraner Kollektivs vorgefundene Keimspektrum bestand überwiegend aus grampositiven Kokken, vor allem Staphylokokkus aureus, seltener Staphylokokkus epidermidis und koagulasenegativen Staphylokokken.

Hierbei handelt es sich um Bakterien der Hautflora. Dies deckt sich mit den Erfahrungen aus der Literatur, bei denen das Keimspektrum der Portinfektionen ähnlich ist (Lokich et al. 1985; Fuchs et al. 1987; Leclerc et al. 1987; Denny 1993; Groeger et al. 1993; Shetty et al. 1997; Simpson et al. 1997; Biffi et al. 1998; Silver et al. 1998; Hartkamp et al. 2000; Kuizon et al. 2001; Vardy et al. 2004). Infektionen mit Candida, die Struk et al. (1995) und Chang et al. (2003) insbesondere bei Patienten, die TPN erhielten, beobachteten, traten im Hannoveraner Kollektiv nicht auf.

Bei 4 der 9 Patientinnen mit Infektionen entwickelte sich die Komplikation bereits innerhalb der ersten 14 Tage nach Implantation, diese Patientinnen hatten keine perioperative Antibiotikagabe erhalten. Insgesamt hatten lediglich 2 (1,8%) der Patientinnen mit infektiösen Komplikationen perioperativ Antibiotika erhalten versus 61 (53,5%) der Patientinnen ohne infektiöse Komplikation. Aufgrund der geringen Fallzahlen lässt sich hierüber keine signifikante Aussage treffen. Allerdings berichten Dawson et al. (2000) über eine Senkung der Rate an frühen Infektionen durch die Einführung einer perioperativen Antibiotikagabe und präoperativer Hautwaschungen mit Chlorhexidinglukonat. Jedoch berichten Simpson et al. (1997) und Kuizon et al. (2001) ebenfalls über 33% bzw. 30% Infektionen innerhalb der ersten 7 bzw. 30 Tage trotz intraoperativer Antibiotikagabe. Pietsch (1998) und Wolosker et al. (2004) berichten trotz des Verzichts auf perioperative

Antibiotikagabe weder eine allgemein erhöhte Infektionsrate noch eine erhöhte Rate an Infektionen während der ersten 30 Tage.

Den Nutzen perioperativer Antibiotikagaben genauer zu klären, könnte die Aufgabe einer großen, prospektiv angelegten Studie sein.

Dass ein Großteil der Infektionen aber während der Portbenutzung und durch Hautkeime geschieht, unterstreicht die Wichtigkeit der Asepsis bei der Benutzung der Portkatheter-Systeme.

Fuchs et al. (1987) berichten das Ausbleiben einer iatrogenen Keimbesiedelung des Portkatheter-Systems durch Einhaltung einer strengeren Asepsis als zuvor, während sich bei Pietsch (1998) trotz des Verzichts auf sterile Handschuhe keine erhöhten Infektionsraten ergaben.

Allgemein gilt jedoch, dass auf eine ausreichende Desinfektion des zu punktierenden Areals geachtet und zur Punktion sterile Handschuhe getragen werden sollten. Einen großen Einfluss auf die Infektionsrate scheinen patientenspezifische Parameter zu haben. Pietsch (1998) und Chang et al. (2003) beobachteten bei Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen höhere Infektionsraten als bei Patienten mit soliden Tumoren. Dieser Effekt war bei Pietsch signifikant.

Eine Entfernung des infizierten Portkatheter-Systems fand nur in 7 (77,8%) von 9 Fällen statt, d.h. bei 2 Patientinnen (22,2%) konnte die Infektion erfolgreich therapiert werden. Die oberflächliche Infektion um die Nadeleinstichstelle wurde mit antibiotischer Salbe, die oberflächliche Infektion in Verbindung mit Thrombose und Bakteriämie wurde mit High-dose-Heparin und intravenöser Antibiotikagabe behandelt. Beide Ports blieben benutzbar.

Gerade die erfolgreiche Therapie der oberflächlichen Entzündungen, ggf. mit antibiotischen Salben oder systemischer Antibiotikatherapie wird häufiger berichtet (Freytes et al. 1990; Groeger et al. 1993).

Aber auch katheterassoziierte Bakteriämien können in 25% bis 66% mit systemischer Antibiotikagabe ohne Entfernung des Portkatheter-Systems erfolgreich behandelt werden (Lokich et al. 1985; Defraigne et al. 1989; Groeger et al. 1993; Biffi et al. 1998; Silver et al. 1998; Kuizon et al. 2001; Chang et al. 2003; Vardy et al. 2004).

Allerdings ist die Diagnose einer katheterassoziierten Bakteriämie wegen der niedrigen Sensitivität von Blutkulturen schwierig, so dass der sorgfältigen Beobachtung des klinischen Verlaufs im Einzelfall die größte Bedeutung zukommt. Eine Salvage-Therapie des Ports ist nur möglich, wenn der Patient stabil ist und keine Anzeichen einer Sepsis aufweist (Wolosker et al. 2004).

Der Port sollte in jedem Fall sofort entfernt werden, wenn die Infektion mit septischer Embolie oder infektiöser Endokarditis assoziiert ist oder wenn es sich um Tunnel- oder Porttascheninfektionen mit viel Pus handelt (Chang et al. 2003).

Im untersuchten Kollektiv und bei vielen Autoren wurde die Tunnel- und Porttascheninfektion in jedem Fall als Indikation zur sofortigen Explantation des Ports angesehen (De Gregorio et al. 1996); lediglich in 2 Einzelfällen wird explizit über die erfolgreiche Therapie einer Porttascheninfektion berichtet (Shetty et al. 1997; Biffi et al. 1998). Auch Brothers et al. (1988) berichten über die erfolgreiche antibiotische Therapie lokaler Infektionen in 71,9% aller Versuche. Aber auch daraus lässt sich keine Empfehlung ableiten, da die Autoren keine Aussage darüber machen, ob es sich lediglich um Entzündungen der Nadelaustrittsstelle oder um Tunnel- und Porttascheninfektionen gehandelt hat.

4.2.6 Thrombotische Komplikationen

Drei (2,6%) Patientinnen entwickelten eine Thrombose. Die Patientinnen zeigten klinisch Zeichen einer Thrombose und die Diagnose wurde mittels Dopplersonografie, Phlebographie oder Computertomographie verifiziert. Außerdem wurden Kontrastmitteldarstellungen des Portkatheter-Systems durchgeführt.

Zusammen mit den bereits oben beschriebenen 4 Fällen, in denen eine Thrombose zusammen mit einer Entzündung auftrat, beträgt die Rate an thrombotischen Komplikationen 6,1%.

Dies entspricht den Ergebnissen der Literatur, dort werden Thromboseraten von 0% bis 16% berichtet (Bothe et al. 1984; Baldwin et al. 1985; Lokich et al. 1985; Leclerc et al. 1987; Berdel et al. 1988; Brothers et al. 1988; Kondi et al. 1988; Franceschi et al. 1989; Hall et al. 1989; Freytes et al. 1990; Wenke et al. 1990; Barrios et al. 1992; Morris et al. 1992; Koonings et al. 1994; Nelson et al. 1994;

De Gregorio et al. 1996; Lemmers et al. 1996; Poorter et al. 1996; Funaki et al. 1997; Shetty et al. 1997; Simpson et al. 1997; Biffi et al. 1998; Kock et al. 1998; Silver et al. 1998; Ballarini et al. 1999; Herrmann et al. 1999; Hartkamp et al. 2000; Vardy et al. 2004 ; Wolosker et al. 2004).

Es ist allgemein bekannt, dass eine Krebserkrankung das Risiko thromboembolischer Komplikationen erhöht (Luzzatto et al. 1990; Patterson et al. 1990; Rickles et al. 1992; Nachman et al. 1993). Zudem fanden Morere et al. (1987) signifikant mehr katheterassoziierte Thrombosen bei Patientinnen mit Mammakarzinomen und Tamoxifentherapie als bei Patienten mit anderen Malignomen.

Beim Hannoveraner Kollektiv blieb der Port bei einer Patientin mit Vena subclavia-Thrombose benutzbar, die Patientin wurde heparinisiert. Bei zwei Patientinnen zeigte sich kein regelrechter Abtransport des Kontrastmittels bei der Portdarstellung, daraufhin wurde bei der einen Patientin der Port sofort explantiert. Bei der anderen Patientin bestand eine obere Einflusstauung bei Thrombose der Vena subclavia, der Vena brachiocephalica und des kranialen Anteils der Vena cava superior, die Patientin wurde Marcumarisiert und der Port verblieb unbenutzbar bis zum Ende des Beobachtungszeitraums in situ.

Auch andere Autoren beschreiben die weitere Benutzung eines funktionierenden Portkatheter-Systems unter adäquater Therapie mit Heparin, oraler Antikoagulation und ggf. einer Thrombolyse in 30% bis 78,5% (Bothe et al. 1984; Lokich et al. 1985; Berdel et al. 1988; Barrios et al. 1992; Morris et al. 1992; De Gregorio et al. 1996; Kröger et al. 2002; Wolosker et al. 2004). Biffi et al. (1998) beschreiben sogar, dass bei 5 (1,5%) Patienten mit Thrombosen keine einzige Explantation nötig war, und Seigel et al. (1993) beschreiben die thrombolytische Therapie und Angioplastie als sichere und effektive Methode zur Kathetererhaltung in 87%. Pulmonale Embolien werden nur selten berichtet (Seigel et al. 1993). Kock et al. (1998) berichten in ihrem Patientenkollektiv von 1500 Patienten über eine einzige Lungenembolie mit tödlichem Ausgang.

Offensichtlich gibt es lageabhängige Faktoren, die die Thromboserate beeinflussen:

Puel et al. (1993) berichten bei 379 Patienten mit implantierten Ports über die statistisch hochsignifikant höhere Thromboserate bei linksseitiger Implantation und Lage der Katheterspitze im oberen Anteil der Vena cava superior oder in der Vena brachiocephalica versus rechtsseitige Implantation und Katheterspitzenlage im rechten Herzvorhof oder im unteren Anteil der Vena cava superior. Nach Einführung der chirurgischen Revision bei falscher Lage der Katheterspitze kam es zu einer Reduktion der Thromboserate von 4,3% auf 1%. Auch Eastridge et al. (1995) berichten über signifikant höhere Thromboseraten bei Katheterspitzenlage im oberen Anteil der Vena cava superior und weiter kranial versus korrekte Katheterspitzenlage. Andere Autoren beobachten denselben Effekt, ohne dass dies statistisch signifikant ist (Hall et al. 1989; Stanislav et al. 1993; Lersch et al. 1999; Hartkamp et al. 2000;). Gould et al. (1993) beschreiben bei getunnelten Kathetern ein signifikant höheres Thromboserisiko bei Implantation auf der linken Seite. Im untersuchten Patientinnenkollektiv lässt sich keine Seitenpräferenz der Thrombose ausmachen, von insgesamt 7 Thrombosen sind 3 rechtsseitig und 4 linksseitig implantierte Portkatheter-Systeme betroffen.

Allerdings hat auch hier die Katheterspitzenlage einen Einfluß auf die Thrombosehäufigkeit, dies ist jedoch nicht statistisch signifikant:

Von den 100 Patientinnen, deren Katheterspitze in der Vena cava superior, dem rechten Herzvorhof oder am Übergang zwischen beiden lag, bekamen 4 (4%) eine Thrombose, bei den 14 Patientinnen, deren Katheterspitze oberhalb davon lag (Übergang V.cava sup./V. brachiocephalica, V. brachiocephalica, Übergang V. brachiocephalica/V. subclavia), betrug die Thromboserate 21,4%.

Puel et al. (1993) postulieren das kleinere Gefäßlumen als Erklärung für die höhere Thrombosehäufigkeit bei Katheterspitzenfehlagen in der Vena brachiocephalica oder Vena subclavia. Als Ursache für die von ihnen beobachtete Seitenpräferenz vermuten sie den schärferen Winkel, den die linke V. brachiocephalica beim Übergang in die V. cava superior formt, wodurch es beim Vorschieben des Führungsdrahtes bzw. Katheters zu Endothelverletzungen an der Außenwand der Vene kommen kann. Außerdem kommt es zu einem engeren Kontakt zwischen Katheterspitze und Gefäßwand, so dass chronische Mikrotraumata durch Herzpulsationen oder durch aggressive Infusionslösungen entstehen können, was ebenfalls

die Bildung von Thrombosen begünstigt. Simpson et al. (1997) begründen das häufigere Auftreten von Thrombosen bei linksseitig implantierten Ports mit der Katheterlänge, die links größer ist.

Es sollte also bei gleicher Eignung beider Seiten zur Implantation die rechte Seite bevorzugt und auf eine möglichst korrekte Katheterspitzenlage im unteren Bereich der Vena cava superior geachtet werden. Bei postoperativ festgestellten Katheterspitzenfehlagen sollte eine chirurgische Revision angestrebt werden. Auch eine endovaskuläre Technik für die Revision zu langer Katheter wird beschrieben (Murthy et al. 2004).

Labourey et al. (2004) fanden bei Patienten mit malignen Erkrankungen außer der signifikanten Erhöhung der Thromboseraten bei Katheterspitzenhochlage auch signifikant mehr Thrombosen beim Vorhandensein von mediastinalen oder cervicalen Lymphknotenvergrößerungen auf über 6 cm.

Eine signifikante Senkung der Thromboseraten bei Patienten mit implantierten Portkatheter-Systemen konnte durch die prophylaktische Gabe von 1mg Warfarin täglich erzielt werden, ohne dass eine deutliche Änderung der Gerinnungsparameter messbar war. Bei Bern et al. (1990) betrug die Thromboserate ohne Warfarintherapie 37,5% und mit Warfarintherapie nur 9,5%, bei Minassian et al. (2000) war die Rate 11% versus 4%. Auffällig ist jedoch, dass besonders bei Bern et al. (1990) die Thromboserate selbst unter prophylaktischer Antikoagulation noch höher war als in den meisten Patientenkollektiven ohne Warfaringabe. So hat sich bis heute keine routinemäßige Antikoagulation bei Portträgerinnen und -trägern durchsetzen können.

4.2.7 Okklusion des Portkatheter-Systems

Im untersuchten Patientinnenkollektiv sind keine Okklusionen des Portkatheter-Systems dokumentiert.

In der Literatur werden Okklusionsraten von 0% bis 16,6% berichtet (Baldwin et al. 1985; Lokich et al. 1985; Leclerc et al. 1987; Berdel et al. 1988; Brothers et al. 1988; Wenke et al. 1990; Züchner 1992; Wolosker et al. 2004), wobei Kock et al. (1998) nur über Okklusionen berichten, die zur Explantation führten. Allgemein

ist davon auszugehen, dass diese Praxis häufiger ist und dass retrospektiv mangels Dokumentation nicht alle Okklusionen erfasst werden können.

Bode et al. (1986) weisen darauf hin, dass bei Auftreten einer Obstruktion beim Spritzen als Erstes die korrekte Lage der Nadel überprüft werden sollte, da sich viele „Obstruktionen“ als fehlerhafte Nadelplatzierung entpuppten, d.h. die Nadel den Portboden noch nicht erreicht hatte.

Okklusionen entstehen in den meisten Fällen durch Thrombosierung des Blutes im Katheter (Shetty et al. 1997; Kock et al. 1998) und seltener durch Bildung von Fibrinhüllen, die die Katheter teilweise bis zur Insertionsstelle in die Vene ummanteln (Mayo et al. 1995; Kuizon et al. 2001). Außerdem sind Katheterverschlüsse durch Präzipitatbildung von Chemotherapeutika oder anderen Medikamenten (Kessler et al. 1985; Hoekstra et al. 1993; Ardalan et al. 1995) und durch Silikonspäne aus dem Septum beschrieben. Dies unterstreicht noch einmal die Wichtigkeit, im Regelfall wirklich nichtstanzende Spezialkanülen zur Punktion des Kammerseptums zu verwenden (Haindl et al. 1989).

Temporäre Okklusionen bzw. erschwerte Injektionen können auch im Rahmen des weiter oben beschriebenen Pinch-off-Syndroms auftreten und sind dann typischerweise durch Änderung der Armhaltung oder andere Bewegungen des Schultergürtels zu beheben (Ballarini et al. 1999). Dies sollte allerdings immer Anlass zu einer bildgebenden Diagnostik sein (Schlüter et al. 1999).

Thrombosierungen des Katheterlumens lassen sich häufig durch Lyse mittels Injektion von Streptokinase oder Urokinase beseitigen (Bode et al. 1986; Berdel et al. 1988; Wenke et al. 1990; De Gregorio et al. 1996; Lemmers et al. 1996; Wolosker et al. 2004).

4.2.8 Fehlende Rückläufigkeit des Portkatheter-Systems

Aspirationsverlust, d.h. fehlende Rückläufigkeit bei erhaltener Injektionsmöglichkeit, trat bei 15 (13,2%) Patientinnen des untersuchten Kollektivs ein- oder mehrmals auf.

Andere Autoren beziffern die Häufigkeit des Aspirationsverlusts mit 0-14% (Lo-kich et al. 1985; Leclerc et al. 1987; Kondi et al. 1988; Koonings et al. 1994; Shetty et al. 1997), einige geben keine exakten Zahlen an (Züchner 1992).

Als Ursache kommt, außer der bereits oben erwähnten Katheterlumeneinengung im kostoklavikulären Winkel, die wandständige Lage der Katheterspitze in Frage. Dies lässt sich vielfach durch Umlagerung des Patienten beheben (Lorenz et al. 1988).

Freytes et al. (1990), Kock et al. (1998) und Labourey et al. (2004) berichten von Aspirationsverlust durch Thrombusbildung an der Katheterspitze. Gould et al. (1993), die von 255 Patienten mit Groshong-Kathetern berichten, beobachteten, dass sich 70% aller Thrombosen nach vorheriger Katheterdysfunktion - insbesondere nach Aspirationsverlust - manifestierten. Auch Young et al. (1997) beschreiben einen therapieresistenten Aspirationsverlust in 64% aller Fälle und stellen fest, dass dies ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer Thrombose ist.

Eine andere Ursache ist die Bildung einer Fibrinhülle um den Katheter, die als Einweg-Ventil arbeitet, wenn sie die Katheterspitze ummantelt (Simpson et al. 1997; Teichgräber et al. 2003). Dies kann zu einem von Mayo et al. (1995) beschriebenen Phänomen bei der Kontrastmitteldarstellung des Portkatheter-Systems führen: Wenn die Fibrinhülle von der Katheterspitze bis zur Insertionsstelle in die Vene reicht, fließt ins Portkatheter-System gespritztes Kontrastmittel zunächst regelrecht durch den Katheter und dann retrograd an der Außenseite des Katheters entlang zurück bis zur Katheterinsertionsstelle in die Vene. Dort fließt es aus dem Gefäßlumen hinaus und bildet ein Paravasat im Subkutangewebe. Genau dieser Mechanismus wurde bei einer Patientin des untersuchten Kollektivs beobachtet, die 102 Tage nach Portimplantation eine Porttaschen- und Tunnelinfektion entwickelte.

Während Lersch et al. (1999) die Fibrinhüllen für häufig und belanglos erachten, beschreiben Teichgräber et al. (2003), dass Fibrinhüllen bei Verdichtung zu erschweren Infusionen und auch zur Okklusion führen können.

Bei Vorliegen von Katheterspitzenthromben oder Fibrinhüllen lässt sich die Rückläufigkeit des Katheters häufig durch Instillation von Streptokinase oder Urokinase wiederherstellen (Kondi et al. 1988; Kock et al. 1998; Teichgräber et al. 2003). Eine andere Methode, um die Fibrinhüllen zu beseitigen, ist der Austausch des Katheters oder das Fibrin-stripping mittels Loop-snare-Technik (Bessoud et al. 2003; Teichgräber et al. 2003).

In jedem Fall eines neu aufgetretenen Aspirationsverlustes des Portkatheter-Systems sollte eine radiologische Diagnostik durchgeführt werden, bevor eine weitere Benutzung stattfindet (Schlüter et al. 1999; Teichgräber et al. 2003). Doch berichten Schlüter et al. (1999) von 24 Fällen mit Aspirationsverlust, bei denen in 50% radiologisch keine dokumentierbare Komplikation vorlag.

Um die regelrechte Funktion des Portkatheter-Systems zu erhalten, wird empfohlen, beim Zurückziehen der Kanüle einen positiven Druck auf der Injektionsspritze zu halten, damit ein Blutrückfluss in den Katheter vermieden wird (Firmeninformation B. Braun-Dexon; Herrmann et al. 1999). Weiterhin werden Spülungen mit heparinierter Kochsalzlösung empfohlen. Üblicherweise werden diese alle 4 Wochen durchgeführt (Leclerc et al. 1987; Kock et al. 1996; Shetty et al. 1997; Biffi et al. 1998), jedoch gibt es auch erfolgreiche Versuche, dieses Intervall auf 8, 12 oder 16 Wochen zu verlängern (Harvey et al. 1989; Biffi et al. 1999). Außerdem gibt es Berichte über Ports, die auch nach einem Jahr bzw. 77 Wochen ohne Spülung tadellos funktionierten (Bode et al. 1986; Dahl et al. 1986; Hopkins 1993). Züchner (1992) berichtet sogar, dass die Okklusionsrate auch nach völligem Verzicht auf die regelmäßigen Spülungen nicht angestiegen sei.

Hier ist sicherlich noch Bedarf für prospektive Studien.

4.2.9 Nekrose der Haut

Bei einer Patientin (0,9%) mit einem metastasierten Ovarialkarzinom trat nach 483 Tagen komplikationsloser Portliegezeit eine Nekrose der Haut in einem kleinen Areal über der Portmembran auf.

In der Literatur wird diese Komplikation mit einer Häufigkeit von 0% bis 3% berichtet (Leclerc et al. 1987; Repelaer van Driel et al. 1988; Franceschi et al. 1989;

Freytes et al. 1990; Barrios et al. 1992; Koonings et al. 1994; Lemmers et al. 1996; Minassian et al. 2000; Kuizon et al. 2001; Däter 2002; Leinung et al. 2002; Wolosker et al. 2004), lediglich Brincker et al. (1986) berichten über 9% Hautnekrosen.

Als Ursache kommen nach Aussage von Brothers et al. (1988) und Minassian et al. (2000) Paravasate von Chemotherapeutika, Infektionen oder Metastasen in Frage. Paravasate um die Portkammer herum entstehen überwiegend durch Dislokation der Infusionsnadel (Reed et al. 1985; Barrios et al. 1992; Pietsch 1998). Deshalb ist auf eine passende Länge und ausreichende Fixierung der Nadeln zu achten, und auch während der Infusion sollten regelmäßige Kontrollen des Areals um den Port erfolgen.

Paravasate durch Leckagen der Portmembran traten gelegentlich in den Anfangsjahren der Benutzung von Portkatheter-Systemen auf (Baldwin et al. 1985; Züchner 1992), werden aber seit Verbesserung der Systeme bei sachgemäßer Anwendung nicht mehr berichtet.

Däter (2002) berichtet über eine Hautnekrose in einem durch Radiatio vorgeschädigten Gebiet.

Bei der oben genannten Patientin waren weder ein Paravasat, noch eine Infektion oder Hautmetastasen aufgetreten. Es kam jedoch eine Drucknekrose bei Tumorkachexie in Frage. Die Hautnekrose wurde exzidiert und die Portkammer lateralisiert. 15 Tage danach verstarb die Patientin an den Folgen ihrer Grunderkrankung. Auch Pietsch (1998) berichtet über Drucknekrosen bei Tumorkachexie, und Repe-laer van Driel et al. (1988) berichten über Drucknekrosen durch Narbenretraktion, während Brincker et al. (1986) eine zu oberflächliche Implantation oder eine Verletzung der Gefäßversorgung der Haut bei Implantation als Ursachen ansehen. Das heißt, die Implantation der Portkammer sollte weder zu oberflächlich noch zu tief erfolgen, weil dann die Punktion schwierig bzw. unmöglich werden kann (Defraigne et al. 1989; Freytes et al. 1990).

4.2.10 Weitere, in der Literatur beschriebene Komplikationen

In der Literatur beschriebene sekundäre Katheterfehllagen eines primär korrekt liegenden Katheters durch Migration traten beim Hannoveraner Kollektiv nicht auf, abgesehen von der bereits in 4.2.4 beschriebenen kompletten Dislokation aus dem Venenlumen.

In der Literatur werden Häufigkeiten für die intravasale Kathetermigration von 0% bis 5,4% angegeben (Lokich et al. 1985; Brothers et al. 1988; Lorenz et al. 1988; Morris et al. 1992; Koonings et al. 1994; Nelson et al. 1994; Poorter et al. 1996; Ballarini et al. 1999; Hartkamp et al. 2000; Shen-Gunther et al. 2003).

Am häufigsten ist die Migration in die Vena. jugularis interna, aber es werden auch Fehllagen in der V. azygos, der V. thoracica interna, der V. vertebralis oder der V. brachiocephalica und V. subclavia der Gegenseite beschrieben (Collin et al. 1997; Simpson et al. 1997; Biffi et al. 1998; Bessoud et al. 2003).

Eine mögliche Ursache sind intrathorakale Druckschwankungen, z.B. durch starkes Erbrechen (Poorter et al. 1996) oder Asthma bronchiale (Lorenz 1988; Richter 1990). Aber auch Physiotherapie, kräftige Injektionen oder sportliche Aktivitäten werden als mögliche Auslöser diskutiert (Wesenberg et al. 1993; Roblin et al. 1994).

Interessanterweise nimmt ein kleiner Teil der dislozierten Katheter spontan wieder die regelrechte Position ein (Bothe et al. 1984; Lokich et al. 1985; Lorenz et al. 1988; Richter 1990). Die anderen Portkatheter-Systeme sollten mittels radiologisch-interventioneller Techniken repositioniert oder chirurgisch revidiert werden (Lorenz et al. 1988; Morris et al. 1992; Nelson et al. 1994; Bessoud et al. 2003). Allerdings ist die endovaskuläre Repositionierung nur bei ausreichender Katheterlänge Erfolg versprechend und es besteht auch dann ein Wiederholungsrisiko (Bessoud et al. 2003).

Weiterhin werden in der Literatur einige seltene Komplikationen von Ports beschrieben, wie etwa das von Herzschrittmachern bekannte „Twiddler´s syndrome“. Bei diesem Syndrom rutscht der Katheter durch absichtliches oder unabsichtliches Drehen an der Portkammer aus dem Gefäß (Gebarski et al. 1984).

Auch eine Fremdkörperabstoßungsreaktion, die zur Explantation führte, und eine Trikuspidalklappeninsuffizienz durch einen infizierten Thrombus am Katheterende, welcher in die Trikuspidalklappe prolabierte, werden berichtet (Baldwin et al. 1985; Heinemann et al. 1991). Zelnick et al. (1990) berichten über das Auftreten einer Fernmetastase in der Porttasche einen Monat nach Portimplantation. Kulvatunyou et al. (1997) berichten über eine Erosion der Gefäßwand der Vena cava superior durch eine Portkatheterspitze, die zu einer mediastinalen Paravasation von Nährlösung führte.

Ein Katheter eines infizierten Portkatheter-Systems war so festgewachsen, dass es erst mittels Laser gelang, ihn vollständig zu explantieren, nachdem vorher sogar bei einer Thorakotomie nur Teilstücke entfernt werden konnten (Trivedi et al. 2000).

Weiterhin ist festzustellen:

Im beobachteten Kollektiv traten keine neuen, bisher in der Literatur nicht beschriebenen Komplikationen auf.

Durch den Port bedingte Todesfälle kamen glücklicherweise nicht vor.

Auch in der Literatur werden diese nur als seltene Einzelfälle berichtet. Leclerc et al. (1987) berichten über einen Todesfall, dessen vermutete Todesursache eine durch den Port bedingte Sepsis ist, und Pietsch (1998) beschreibt in einem Kollektiv von 1554 Patienten einen Todesfall durch Lungenembolie.

Shields et al. (2003) berichten einen Todesfall durch Herzbeuteltamponade bei Infusion von Chemotherapeutika, nachdem die distale Katheterspitze eines zu langen Katheters den rechten Ventrikel perforiert hat. Hier war keine postoperative Röntgenkontrolle durchgeführt worden, um die regelrechte Katheterlage festzustellen

Die Rate sogenannter später Komplikationen beim Hannoveraner Kollektiv entspricht den in der internationalen Literatur beschriebenen Komplikationsraten.

Bei Patientinnen mit Mammakarzinom ist die Komplikationsrate nicht höher als bei Patientinnen mit anderen malignen Tumorerkrankungen (14,3% versus 15,9%): Portkatheter-Systeme sind auch für Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Mammakarzinom geeignet.

4.2.11 Liegedauer und komplikationsbedingte Explantationsrate: Vergleich des Hannoveraner Kollektivs mit der Literatur

Abschließend werden Liegedauer des Portkatheter-Systems und die komplikationsbedingten Explantationsraten verglichen. Hierfür werden aus der Literatur Artikel ausgewählt, deren Patientenkollektive folgende Kriterien erfüllen:

- mindestens 50 implantierte Portkatheter-Systeme bei überwiegend erwachsenen Patienten
- überwiegend maligne Grunderkrankungen
- Benutzung der Portkatheter-Systeme zur Chemotherapie.

Tabelle 9: Vergleich der mittleren Liegedauer und der Explantationsraten (alphabetisch geordnet):

Autoren und Jahr	Anzahl der impl. Ports	Mittlere Liegedauer in Tagen	Explantationen wg. Komplikation (Expl.-rate in %)	Komplikationsbedingte Expl. /1000 Liegetage
Eigene Ergebnisse	114	279 (5-874)	11 (9,6)	0,3
Baldwin 1985	65	274 (11-778)	8 (12,3)	0,5
Barrios 1992	230	271 (2-1427)	13 (5,7)	0,2
Berdel 1988	77	167 (4-654)	1 (1,3) (jedoch 12 chir. Revisionen)	0,1
Biffi 1998	333	238 (180-732)	11 (3,3)	0,1
Bothe 1984	75	90 (1-351)	7 (9,3)	1,0
Brothers 1988	329	353 (0-1676)	54 (16,4)	0,5
Currie 1995	54	190 (3-2453)	12 (22,2)	0,5
Däter 2002	101	415 (28-1090)	5 (5)	0,1
De Gregorio 1996	288	315 (17-1467)	51 (17,7)	0,6

Defraigne 1989	114	162 (<60- >360)	7 (6,1)	0,4
Franceschi 1989	76	191	9 (11,8)	0,6
Freytes 1990	134	308 (14-1540)	6 (4,5)	0,1
Funaki 1997	80	155 (18-303)	4 (5)	0,3
Haindl 1995	160	425	1 (0,6)	0,01
Hall 1989	53	187 (0-867)	7 (13,2)	0,7
Hartkamp 2000	126	193 (2-1091)	16 (12,7)	0,7
Herrmann 1999	53	189 (7-518)	4 (7,5)	0,4
Kondi 1988	54	108 (25-548)	1 (1,9)	0,2
Koonings 1994	115	350	10 (8,7)	0,2
Kuizon 2001	300	266 (1-896)	21 (7)	0,3
Laffer 1991	191	517 (8-2555)	6 (3,1)	0,1
Leclerc 1987	50	68 (17-353)	5 (10)	1,5
Lemmers 1996	135	409 (7-1607)	12 (8,9)	0,2
Lokich 1985	92	127 (7-450)	13 (14,1)	1,0
Morris 1992	102	---	13 (12,7)	0,8
Nelson 1993	70	291 (7-900)	8 (11,4)	0,4
Pietsch 1998	1554	298 (2-1563)	190 (12,2)	0,4
Shetty 1997	350	260 (22-929)	6 (1,7)	0,1
Simpson 1997	161	226	14 (8,7)	0,4
Wenke 1990	82	216	6 (7,3)	0,3
Wolosker 2004	519	353 (5-1729)	35 (6,8)	0,2

Die im Hannoveraner Kollektiv erreichte mittlere Liegedauer, die komplikationsbedingte Explantationsrate und die Anzahl der komplikationsbedingten Explantationen bezogen auf 1000 Katheterliegetage liegen sämtlich im Rahmen der von den anderen Autoren berichteten Zahlen.

Beim Abschluss des Beobachtungszeitraums waren bei 36 (31,3%) der erfolgreich implantierten Patientinnen, die nicht verstorben waren, die Portkatheter-Systeme noch funktionsfähig und in situ. Auch in den aus der Literatur zum Vergleich herangezogenen Kollektiven befinden sich zum Beobachtungsende häufig noch etliche Systeme in situ, d.h. die Liegedauer kann bei Bedarf erheblich höher ausfallen. Dies zeigt sich auch an der von Laffer et al. (1991) berichteten Liegezeit von 7 Jahren.

Haindl et al. (1995) berichten die wenigsten komplikationsbedingten Explantationen mit 0,01 Explantationen pro 1000 Kathetertage und führen dies auf das neue Portkatheter-System aus Aluminiumoxidkeramik zurück.

Leclerc et al. (1987) haben in ihrem relativ kleinen Patientenkollektiv mit 1,5 die meisten Explantationen pro 1000 Liegetage. Diese sind ausschließlich auf Sepsis zurückzuführen, die Ursache hierfür bleibt unklar.

4.3 Einschätzung des Portkatheter-Systems durch die Patientinnen

Allgemein war die Akzeptanz des Ports bei den aus dem Hannoveraner Kollektiv befragten Patientinnen sehr gut. Immerhin würden sich 86,8% der Frauen in der gleichen Situation wieder einen Port implantieren lassen. Auch in der Literatur wird über eine gute Akzeptanz durch die Patientinnen berichtet. Krupski et al. (1995) berichten von 96% aller Patienten und Richter (1990) von immerhin noch 72%, dass sie sich im Nachhinein erneut für eine Implantation entscheiden würden.

Howard et al. (1989) berichten über fünfjährige Erfahrungen mit Patienten, die zu Hause eine totale parenterale Ernährung durchführten. Hierbei bevorzugten 80% der Patienten, die sowohl Erfahrung mit perkutanen getunnelten Kathetern als auch mit Ports hatten, die Portkatheter-Systeme.

Folgende Punkte sind hervorzuheben:

- Immerhin 30,2% aller Patientinnen des Hannoveraner Kollektivs gaben an, bei Implantation unter der Lokalanästhesie zumindest kurzzeitig starke bzw. unerträgliche Schmerzen gehabt zu haben. Widersprüchlich sind hierzu die Beobachtungen in der Literatur: Krupski et al. (1995) berichten, dass kein Patient die Implantation als sehr belastend und stark schmerzhaft empfunden habe. Anderes berichten Hartkamp et al. (2000) und Borst et al. (1992): 50% bzw. 40% der Patienten empfanden die Implantation schmerzhafter als erwartet.

Dies sollte zur Diskussion anregen, ob die Patientenaufklärung hinsichtlich intraoperativer Beschwerden modifiziert werden muss oder ob eine zusätzliche Analgesie oder sogar Allgemeinanästhesie angebracht ist.

- Das Anstechen des Ports wurde von 81,6% der Hannoveraner Patientinnen als angenehmer als das Legen einer venösen Kanüle beurteilt, Ähnliches berichten auch Witte (1989), Borst et al. (1992) und Krupski et al. (1995).
- Bei der Körperpflege, bei der Hausarbeit und beim Sport war die Akzeptanz der befragten Patientinnen überwiegend gut; dies wird von Witte (1989) und Borst et al. (1992) bestätigt.
- Insgesamt 34,2% aller befragten Patientinnen fühlten sich vom kosmetischen Standpunkt her etwas oder sehr beeinträchtigt. Baumgärtner (1992) gibt an, dass sich 25 % aller Patienten vom kosmetischen Standpunkt her beeinträchtigt fühlen und bei Campbell et al. (2004) beträgt die Rate sogar 44% aller Patienten.
- Außerdem gaben 21,1% aller Hannoveraner Patientinnen ein gelegentliches Fremdkörpergefühl an und 10,5% empfanden den Port gelegentlich als schmerzhaft. Als Auslöser hierfür wurden häufig Druck durch Sicherheitsgurt des Autos oder durch Berührungen von außen genannt.

Campbell et al. (2004) berichten sogar über 42% aller Patienten, die sich beim Liegen und 51% aller Patienten, die sich beim Tragen eines Sicherheitsgurtes im Auto beeinträchtigt fühlten.

Folgender Schluss ist daraus zu ziehen:

Bei der Wahl der Implantationsstelle für die Portkammer sollten nicht ausschließlich anatomische und implantationstechnische Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Auch nach den Vorstellungen und Wünschen der Patientin bzw. des Patienten sollte gefragt werden, und dabei sind auch externe Einwirkungen wie Träger des Büstenhalters oder Verlauf des Autosicherheitsgurts in die Überlegungen mit einzubeziehen.

5. Literaturverzeichnis

1. Adam A (1995) Insertion of long term central venous catheters: time for a new look. *BMJ* 311: 341-342
2. Adamus R, Beyer-Enke S, Otte P, Loose R (2002) Sonographisch gesteuerte Punktion der Vena subclavia vor radiologischer Portimplantation. *Rofo* 174: 1450-1453
3. Aitken RD, Minton JP (1984) The "Pinch-Off Sign": A Warning of Impending Problems With Permanent Subclavian catheters. *Am J Surg* 148: 633-636
4. Alexander HR, Lucas AB (1994) Long-Term Venous Access Catheters and Implantable Ports. In: Alexander HR (Hrsg) *Vascular Access in the Cancer Patient*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, S 1-16
5. Alfaro-Rubio A, Sanmartin O, Requena C, Llombart B, Botella-Estrada R, Nagore E, Serra-Guillen C, Hueso L, Guillen C (2006) Extravasation of cytostatic agents: a serious complication of oncological treatment. *Actas Dermosifiliogr* 97: 169-176
6. Ardalan B, Flores MR (1995) A New Complication of Chemotherapy Administered via Permanent Indwelling Central Venous Catheter. *Cancer* 75: 2165-2168
7. Bach A, Böhler H (1993) Infektionen durch intravasale Katheter. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 28: 404-414
8. Bach F, Videbaed C, Holst-Christensen J, Boesby S (1991) Cytostatic Extravasation. *Cancer* 68: 538-539

9. Baldwin B, Rose N, Zagoren AJ (1985) Implantable drug delivery systems for long-term vascular access: Clinical evaluation. *J Am Osteopath Assoc* 85: 438-442
10. Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pagani M, Farina G, Perrone S, Tomirotti M, Scanni A, Spina GP (1999) Complications of Subcutaneous Infusion Port in the General Oncology Population. *Oncology* 56: 97-102
11. Barnes JR, Lucas N, Broadwaer JR, Hauer-Jensen M (1996) When Should the "Infected" Subcutaneous Infusion Reservoir Be Removed? *Am Surg* 62: 203-206
12. Barrios CH, Zuke JE, Blaes B, Hirsch JD, Lyss AP (1992) Evaluation of an Implantable Venous Access System in a General Oncology Population. *Oncology* 49: 474-478
13. Baumgärtner V (1992) Ports in der onkologischen Chemotherapie - Erfahrungen und Möglichkeiten. Freie Universität Berlin, Dissertation
14. Beckmann MW, Lorenz C, Dall P (2000) Platzierung und Pflege von venösen Verweilkathetern und Portsystemen. *Der Gynäkologe* 33: 255-260
15. Behrend M, Paboura E, Raab R (2002) Late Embolization of an Unfractured Port Catheter into the Heart: Report of a Case. *Surg Today* 32: 724-726
16. Belin RP, Koster JK, Bryant LJ, Griffen WO (1972) Implantable Subcutaneous feeding chamber for noncontinuous central venous alimentation. *Surg Gynecol Obstet* 134: 491-493

17. Benezra D, Kiehn T, Gold JWM, Brown AE, Turnbull ADM, Armstrong D (1988) Prospective Study of Infections in Indwelling Central Venous Catheters Using Quantitative Blood Cultures. *Am J Med* 85: 495-498
18. Berdel WE, Schmid J, Schick HD, Fromm M, Lange J, Kovacs J, Schröck R, Fink U, Theiss W, Siewert JR, Rastetter J (1988) Implantierbares Infusionssystem für Krebspatienten. *Münch med. Wschr* 130: 103-105
19. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, Bothe A jr., Benotti PN, Arkin CF, Greco FA, Huberman M, Moore C (1990) Very Low Doses of Warfarin Can Prevent Thrombosis in Central Venous Catheters. *Ann Intern Med* 112: 423-428
20. Bertelli G, Dini D, Forno GB, Gozza A, Silvestro S, Venurini M, Rosso R, Pronzato P (1994) Hyaluronidase as an antidote to extravasation of Vinca alkaloids: clinical results: *J Cancer Res Clin Oncol* 120: 505-506
21. Bertelli G, Gozza A, Forno GB, Vidili MG, Silvestro S, Venturini M, Del Mastro L, Garrone O, Rosso R, Dini D (1995) Topical Dimethylsulfoxide for the Prevention of Soft Tissue Injury After Extravasation of Vesicant Cytotoxic Drugs: A Prospective Clinical Study. *J Clin Oncol* 13: 2851-2855
22. Bessoud B, de Baere T, Kuoch V, Desruennes E, Cosset MF, Lassau N, Roche A (2003) Experience at a Single Institution with Endovascular Treatment of Mechanical Complications Caused by Implanted Central Venous Access Devices in Pediatric and Adult Patients. *AJR Am J Roentgenol* 180: 527-532
23. Biffi R, de Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A, Nolè F, Andreoni B (1998) Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. *Ann Oncol* 9: 767-773

24. Biffi R, Martinelli G, Pozzi S, Cinieri S, Cocorocchio E, Peccatori F, Ferrucci PF, Pistorio R, Androni B (1999) Totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy administration and autologous stem cell transplantation: analysis of overall and septic complications in 68 cases using a single type of device. *Bone Marrow Transplant* 24: 89-93
25. Binder T (1987) Indikation für einen zentralen Zugang aus internistischer Sicht. In: Meier H (Hrsg) *Port-A-Cath-Der zentrale Zugang bei Erwachsenen und Kindern-Indikation, Technik, Ergebnisse*. Acron Berlin New York, S 28-31
26. Bode U, Soetadji S, Weber U, Hansen H (1986) Dauerhafter zentralvenöser Zugang bei chronisch kranken Kindern. *Klin Pädiatr* 198: 21-24
27. Bonventre EV, Lally KP, Chwals WJ, Hardin WD, Atkinson JB (1989) Percutaneous insertion of subclavian venous catheters in infants and children. *Sur Gynecol Obstet* 169: 203-205
28. Borst CG, de Kruif ATCM, van Dam FSAM, de Graaf PW (1992) Totally implantable venous access ports - the patients' point of view. *Cancer Nurs* 15: 378-381
29. Bothe Jr. A, Piccione W, Ambrosino JJ, Benotti PN, Lokich JJ (1984) Implantable Central Venous Access System. *Am J Surg* 147: 565-569
30. Brincker H, Saeter G (1986) Fifty-Five Patient Years' Experience With a Totally Implanted System for Intravenous Chemotherapy. *Cancer* 57: 1124-1129
31. Brothers TE, Von Moll L, Niederhuber JE, Roberts JA, Walker-Andrews S, Ensminger WD (1988) Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients. *Surg Gynecol Obstet* 166: 295-301

32. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH (1973) A Silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet* 136: 602-606
33. Campbell WB, Elworthy S, Peerlinck I, Vanslembroek K, Bangur R, Stableforth D, Sheldon CD (2004) Sites of Implantation for Central Venous Access Devices (Ports): A Study of the Experiences and Preferences of Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 28: 642-644
34. Camp-Sorrell D (1990) Magnetic Resonance Imaging an the Implantable Port. *Oncol Nurs Forum* 17: 197-199
35. Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, Chareau I (1989) Classical External Indwelling Central Venous Catheter Versus Totally Implanted Venous Access Systems for Chemotherapy Administration: a Randomized Trial in 100 Patients with Solid Tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25: 939-944
36. Carmalt HL, Duggan D (1987) Implantable injection port for long-term venous access. *Aust N Z J Surg* 57: 855-858
37. Carr ME (1989) Catheter Embolization from Implanted Venous Access Devices: Case Reports. *Angiology* 40: 319-323
38. Chang L, Tsai JS, Huang SJ, Shih CC (2003) Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *Am J Infect Control* 31: 34-39
39. Chen Y, He X, Chen W, Lu W, Mei Q, Zeng Q, Li Y (2000) Percutaneous implantation of a Port-Catheter System using the left subclavian artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 23: 22-25

40. Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, Tattersall MHN (1983) On the Receiving End - Patient Perception of the Side-effects of Cancer Chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19: 203-208
41. Coco O, Hofmann VE (2001) Elf Jahre Erfahrung mit permanenten Port-Systemen bei 329 Tumor-Patienten. *Ther Umsch* 58: 425-434
42. Collin GR, Ahmadinejad AS, Misse E (1997) Spontaneous Migration of Subcutaneous Central Venous Catheters. *Am Surg* 63: 322-326
43. Currie IC, Miller EJ, Mitchell A, Moir D, Souter RG (1995) Experience of an implantable central venous access system in a district general hospital. *J R Coll Surg Edinb* 40: 31-34
44. Däter IK (2002) Nachuntersuchung von Patientinnen mit implantierbaren Kathetersystemen. Universität Düsseldorf, Dissertation
45. Dahl HD, Hengstmann JH, Bode U, Hansen H (1986) Klinische Anwendung eines vollständig implantierbaren Kathetersystems. *Dtsch Med Wochenschr* 111: 88-92
46. D'Andrea F, Onesti MG, Nicoletti GF, Grella E, Renzi LF, Spalvieri C, Scuderi N (2004) Surgical treatment of ulcers caused by extravasation of cytotoxic drugs. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 38: 288-292
47. Dauplat J, Condat P, Giraud B (1985) Totally Implantable Venous Access System in Longterm Chemotherapy. *Int Surg* 70: 251-252
48. Dawson S, Fitzgerald P, Langer JC, Walton M, Winthrop A, Lau G, Wiernikowski J, Barr RD (2000) A preoperative protocol for the prevention of infection in children with tunneled right atrial catheters. *Oncol Rep* 7: 1239-1242

49. Debets JMH, Wils JAMJ, Schlangen JT (1995) A rare complication of implanted central-venous access devices: catheter fracture and embolization. *Support Care Cancer* 3: 432-434
50. Defraigne JO, Closon MT, Bruyninx L, Dewandre JM, Hourlay P, Meurisse M, Honore P, Bury J, Beguin Y (1989) Experience with a totally implantable catheter in adult patients: A single institution retrospective study of 114 cases. *Eur J Surg Oncol* 15: 61-64
51. De Gregorio MA, Miguelena JM, Fernández JA, de Gregorio C, Tres A, Alfonso ER (1996) Subcutaneous ports in the radiology suite: an effective and safe procedure for care in cancer patients. *Eur Radiol* 6: 748-752
52. Del Campo C (1985) Simplified Insertion of the Port-A-Cath Implantable Drug-Delivery System. *Can J Surg* 28: 435-436
53. Denny DF (1993) Placement and Management of Long-Term Central Venous Access Catheters and Ports. *AJR Am J Roentgenol* 161: 385-393
54. Denny MA, Frank LR (2003) Ventricular tachycardia secondary to Port-a-Cath® fracture and embolization. *J Emerg Med* 24: 29-34
55. Di Carlo I, Fisichella P, Russello D, Puleo S, Latteri F (2000) Catheter Fracture and Cardiac Migration: A Rare Complication of Totally Implantable Venous Devices. *J Surg Oncol* 73: 172-173
56. Dionigi P, Cebrelli T, Jemos V, Minoli L, Gobbi P, Dimitrov G (1995) Use of Subcutaneous Implantable Infusion Systems in Neoplastic and AIDS Patients Requiring Long Term Venous Access. *Eur J Surg* 161: 137-142
57. Eastridge BJ, Lefor AT (1995) Complications of Indwelling Venous Access Devices in Cancer Patients. *J Clin Oncol* 13: 233-238

58. Eljaschewitsch J, Sandfort J, Tintelnot K, Horbach I, Ruf B (1996) Port-a-cath-related *Fusarium oxysporum* infection in an HIV-infected patient: treatment with liposomal amphotericin B. *Mycoses* 39: 115-119
59. El Saghir NS, Otrock ZK (2004) Docetaxel extravasation into the normal breast during breast cancer treatment. *Anticancer Drugs* 15: 401-404
60. Erhard J, Lange R, Kremens B, Krause U, Eigler FW (1991) Erfahrungen mit einer modifizierten Implantationstechnik von Port-A-Cath®-Systemen als venösem Dauerzugang bei Säuglingen und Kindern. *Med Klin* 86: 512-514
61. Escudier B, Lethiec JL, Angevin E, Andreumont A, Cosset-Delaigue MF, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G (1995) Totally implanted catheters to reduce catheter-related infections in patients receiving interleukin-2: a 2-year experience. *Support Care Cancer* 3: 297-300
62. Firmeninformation B. Braun-Dexon GmbH Portkathetersysteme
63. Firmeninformation LogoMed GmbH Therex® A-Port™
64. Fisher RG, Ferreyro R (1978) Evaluation of current techniques for nonsurgical removal of intravascular iatrogenic foreign bodies. *AJR Am J Roentgenol* 130: 541-548
65. Franceschi D, Specht MA, Farrell C (1989) Implantable venous access device. *J Cardiovasc Surg* 30: 124-129
66. Franey T, DeMarco LC, Geiss AC, Ward RJ (1988) Catheter Fracture and Embolization in a Totally Implanted Venous Access Catheter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 12: 528-530

67. Freytes CO, Reid P, Smith KL (1990) Long-Term Experience With a Totally Implanted Catheter System in Cancer Patients. *J Surg Oncol* 45: 99-102
68. Frost A, Gmehling D, Azemar M, Unger C, Mross K (2006) Treatment of anthracycline extravasation with dexrazoxane – clinical experience. *Onkologie* 29: 314-318
69. Fuchs R, Leimer L, Koch G, Westerhausen M (1987) Klinische Erfahrungen mit bakteriell kontaminierten Port-A-Cath-Systemen bei Tumorpatienten. *Dtsch Med Wochenschr* 112: 1615-1618
70. Funaki B, Szymiski GX, Hackworth CA, Rosenblum JD, Burke R, Chang T, Leef JA (1997) Radiologic Placement of Subcutaneous Infusion Chest Ports for Long-Term Central Venous Access. *AJR Am J Roentgenol* 69: 1431-1434
71. Gadallah MF, White R, Vickers B, El-Shahawy M, Work J (1995) Awareness of internal jugular, subclavian, superior vena cava and femoral venous anomalies may reduce morbidity of acute venous catheter procedures. *Clin Nephrol* 44: 345-348
72. Gebarski SS, Gebarski KS (1984) Chemotherapy Port „Twiddler’s Syndrome“. *Cancer* 54: 38-39
73. Goolsby TV, Lombardo FA (2006) Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment. *Semin Oncol* 33: 139-143
74. Gould JR, Carloss HW, Skinner WL (1993) Groshong Catheter-Associated Subclavian Venous Thrombosis. *Am J Med* 95: 419-423

75. Greene FL, Moore W, Strickland G, McFarland J (1988) Comparison of a Totally Implantable Access Device for Chemotherapy (Port-A-Cath) and Long-term Percutaneous Catheterization (Broviac). *South Med J* 81: 580-583
76. Greidanus J, De Vries EGE, Nieweg MB, de Langen ZJ, Willemse PHB (1987) Evaluation of a Totally Implanted Venous Access Port and Portable Pump in a Continuous Chemotherapy Infusion Schedule on an Outpatient Basis. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23: 1653-1657
77. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Brown AE, Kiehn TE, Armstrong D (1993) Infectious Morbidity Associated with Long-Term Use of Venous Access Devices in Patients with Cancer. *Ann Intern Med* 119: 1168-1174
78. Guenier C, Ferreira J, Pector JC (1989) Prolonged venous access in cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 15: 553-555
79. Haindl H, Müller H (1988) Eine atraumatische Nadel für die Punktion von Ports und Pumpen. *Klin Wochenschr* 66: 1006-1009
80. Haindl H, Müller H (1989) Untersuchungen an Spezialkanülen für die Punktion von implantierten Portkathetersystemen. *Biomed Tech* 34: 79-84
81. Haindl H, Schmoll E, Willmann G (1995) Ein neues Portkathetersystem aus Aluminiumoxidkeramik. *Biomed Tech* 40: 42-49
82. Haire WD, Lynch TG, Lieberman RP, Edney JA (1992) Duplex Scans Before Subclavian Vein Catheterization Predict Unsuccessful Catheter Placement. *Arch Surg* 127: 229-230

83. Hall P, Cedermark B, Swedenborg J (1989) Implantable Catheter System for Long-Term Intravenous Chemotherapy. *J Surg Oncol* 41: 39-41
84. Hartkamp A, van Boxtel AJH, Zonnenberg BA, Witteveen PO (2000) Totally implantable venous access devices: evaluation of complications and a prospective comparative study of two different port systems. *Neth J Med* 57: 215-223
85. Hartmann B (1997) Komplikationen nach Implantation von venösen und arteriellen Portkatheter-Systemen. Universität Münster, Dissertation
86. Harvey WH, Pick TE, Reed K, Solenberger RI (1989) A prospective evaluation of the Port-A-Cath® implantable venous access system in chronically ill adults and children. *Surg Gynecol Obstet* 169: 495-500
87. Hasinoff BB (2006) Dexrazoxane use in the prevention of anthracycline extravasation injury. *Future Oncol* 2: 15-20
88. Haupt W, Hohenberger W, Richter R, Beck JD (1990) Venöse Langzeitverweilkatheter und Port-Systeme bei Kindern. *Fortschr Med* 108: 334-337
89. Heinemann M, Frank G, Oldhafer KJ, Schmoll E (1991) Infected Intravenous Port Device Causing Tricuspid Valve Regurgitation. *Ann Thorac Surg* 51: 827-828
90. Hengartner H, Berger C, Nadal D, Niggli FK, Grotzer MA (2004) Port-A-Cath infections in children with cancer. *Eur J Cancer* 40: 2452-2458
91. Herrmann KA, Wagershauser T, Helmberger T, Heinemann V, Sittek H, Reiser M (1999) Interventionell-radiologische perkutane Implantation intravenöser Port-Katheter-Systeme. *Radiologe* 39: 777-782

92. Herrmann R, Weber FL (1987) Delayed Pneumothorax: A Complication of Subclavian Vein Catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 11: 215
93. Heyd RL, Rosser JC Jr. (1991) Preventing kinking of the peel-away sheath during insertion of a long term central venous catheter using percutaneous subclavicular venipuncture. *Surg Gynecol Obstet* 172: 148-150
94. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED (1979) A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 148: 871-875
95. Hinke DH, Zandt-Stastny DA, Goodman LR, Quebbeman EJ, Krzywda EA, Andris DA (1990) Pinch-off Syndrome: A Complication of Implantable Subclavian Venous Access Devices. *Radiology* 177: 353-356
96. Hoekstra A, Bassot V, Bertoglio S, Bobin JY, Delassus P, Egeli R, Khayat D, Ranchere JY, Santini J, Segol P (1993) Clinical evaluation of the cordis vascular access port systems: a multicenter study. *Med Oncol Tumor Pharmacother* 10: 131-138
97. Hofer S, Schnabel K, Vogelbach, Herrmann R (1997) Das "pinch off"-Syndrom: eine Komplikation bei implantierbaren Kathetersystemen in die Vena subclavia. *Schweiz Med Wochenschr* 127: 1247-1250
98. Holloway RW, Orr JW (1995) An Evaluation of Groshong Central Venous Catheters on a Gynecologic Oncology Service. *Gynecol Oncol* 56: 211-217
99. Hopkins M (1993) Infusion Port Maintains Excellent Blood Return After 77 Weeks Without Flushing. *Oncol Nurs Forum* 20: 731

100. Horstmann S (2001) Implantation von venösen Venenverweilkathetern- Eine klinische Untersuchung zu Komplikationen und Kosten unterschiedlicher Portkathetersysteme. Universität Kiel, Dissertation

101. Howard L, Claunch C, McDowell R, Timchalk M (1989) Five Years of Experience in Patients Receiving Home Nutrition Support with the Implanted Reservoir: A Comparison with the External Catheter. JPEN J Parenter Enteral Nutr 13: 478-483

102. Ikeda S, Sera Y, Yamamoto H, Terakura H, Yoshida M, Uchino S, Oka Y, Akizuki M (1995) Malposition of a Totally Implantable Venous Access Catheter in the Azygous Vein: Report of a Case. Surg Today 25: 649-650

103. Ingle RJ (1995) Rare Complications of Vascular Access Devices. Semin Oncol Nurs 11: 184-193

104. Ingram J, Weitzman S, Greenberg ML, Parkin P, Filler R (1991) Complications of Indwelling Venous Access Lines in the Pediatric Hematology Patient: A Prospective Comparison of External Venous Catheters and Subcutaneous Ports. Am J Pediatr Hematol Oncol 13: 130-136

105. Inoue Y, Nezu R, Nakai S, Takagi Y, Okada A (1992) Spontaneous Partial Fracture of the Catheter of a Totally Implantable Subcutaneous Infusion Port. JPEN J Parenter Enteral Nutr 16: 75-77

106. Jacobs DM, Fink AS, Miller RP, Anderson WR, McVenes RD, Lessar JF, Cobian KE, Staffanson DB, Upton JE, Bubrick MP (1993) Anatomical and Morphological Evaluation of Pacemaker Lead Compression. Pacing Clin Electrophysiol 16: 434-444

107. Janßen R (1989) Vergleichende Untersuchung von Portsystemen. Bibliomed, Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen

108. Jensen JN, Lock-Andersen J, Langer SW, Mejer J (2003) Dexrazoxane-a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 37: 174-175
109. Jordan K, Grothe W, Schmoll HJ (2005) Paravasation von Zytostatika: Prävention und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 130: 33-37
110. Kearns PJ, Coleman S, Wehner JH (1996) Complications of Long Arm-Catheters: A Randomized Trial of Central vs Peripheral Tip Location. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 20: 20-24
111. Kessler W, Schmid L, Hoffmann R, Amgwerd R, Wicky B (1985) Erleichterung der Langzeitchemotherapie durch ein vollständig implantierbares Kathetersystem. *Helv Chir Acta* 52: 253-257
112. Kirvelä O, Satokari K (1989) In Situ Breakage of a Totally Implanted Venous Access System. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 13: 99-101
113. Kock HJ, Krause U, Pietsch M, Rasfeld S, Walz MK (1996) Implantierbare Kathetersysteme. *Dtsch Med Wochenschr* 121: 47-51
114. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW (1998) Implantable Vascular Access Systems: Experience in 1500 Patients with Totally Implanted Central Venous Port Systems. *World J Surg* 22: 12-16
115. Kolb S, Grätsch A, Sailer D, Burmester G (1985) Implantierbare Ports. Ein neuer Weg zur parenteralen Langzeiternährung zu Hause. *Fortschr Med* 103: 790-792
116. Kondi ES, Pietrafitta JJ, Barriola JA (1988) Technique for Placement of a Totally Implantable Venous Access Device. *J Surg Oncol* 37: 272-277

117. Koonings PP, Given FT (1994) Long term experience with a totally implanted catheter system in gynaecologic oncologic patients. *J Am Coll Surg* 178: 164-166
118. Krause U, Doetsch N, Meusers P, Kock HJ (1989) Katheterbruch eines implantierbaren zentralvenösen Infusionssystems mit Embolisation in die Arteria pulmonalis. *Dtsch Med Wochenschr* 114: 1882-1884
119. Kröger K, Grütter R, Rudofsky G, Fink H, Niebel W (2002) Follow-Up After Port-A-Cath-Induced Thrombosis. *J Clin Oncol* 20: 2605-2606
120. Krupski G, Fröschle GW, Weh FJ, Schlosser GA (1995) Zentralvenöse Zugangssysteme in der Behandlung von Malignompatienten: Venöser Port, ZVK und Hickman-Katheter. *Chirurg* 66: 202-207
121. Kuizon D, Gordon SM, Dolmatch BL (2001) Single-Lumen Subcutaneous Ports Inserted by Interventional Radiologists in Patients Undergoing Chemotherapy. *Arch Intern Med* 161: 406-410
122. Kulvatunyou N, Rucinski J, Schein M (1997) Delayed Complication of Port-A-Cath: Perforation of the Superior Vena Cava. *J Clin Oncol* 15: 865
123. Labourey JL, Lacroix P, Genet D, Gobeaux F, Martin J, Venat-Bouvet L, Lavau-Denes S, Maubon A, Tubiana-Mathieu N (2004) Thrombotic complications of implanted central venous access devices: prospective evaluation. *Bull Cancer* 91: 431-436
124. Laffer U, Dürig M, Bloch HR, Zuber M, Stoll HR (1989) Implantierbare Kathetersysteme. Erfahrungen bei 205 Patienten. *Dtsch Med Wochenschr* 114: 655-658

125. Laffer U, Dürig M, Bloch HR, Landmann J (1991) Surgical Experiences with 191 Implanted Venous Port-a-Cath Systems. *Recent Results Cancer Res* 121: 189-197
126. Lafreniere R (1991) Indwelling Subclavian Catheters and a Visit With the "Pinched-Off Sign". *J Surg Oncol* 47: 261-264
127. Laméris JS, Post PJM, Zonderland HM, Gerritsen PG, Kappers-Klunne MC, Schütte HE (1990) Percutaneous Placement of Hickman-Catheters: Comparison of Sonographically Guided and Blind Techniques. *AJR Am J Roentgenol* 155: 1097-1099
128. Leclerc YE, Loutfi A (1987) Implantable Device for Venous Access. *Canadian J Surg* 30: 127-129
129. Leinung S, Würfl P, Anders K, Deckert F, Schönfelder M (2002) Portkatheterbrüche bei 361 implantierten Portsystemen. *Chirurg* 73: 696-699
130. Lemmers NWM, Gels ME, Sleijfer DT, Plukker JT, van der Graaf WTA, de Langen ZJ, Droste JHJ, Schraffordt Koops H, Hoekstra HJ (1996) Complications of Venous Access Ports in 132 Patients With Disseminated Testicular Cancer Treated With Polychemotherapy. *J Clin Oncol* 14: 2916-2922
131. Lersch C, Paschalidis M, Theiss W (1999) Tiefe Venenthrombosen durch zentralvenöse Katheter. *Vasa* 28: 71-78
132. Levine MN, Gent M, Hirsh J, Arnold A, Goodyear MD, Hryniuk W, De Pauw S (1988) The thrombogenic effect of anticancer drug therapy in women with stage II breast cancer. *N Engl J Med* 318: 404-407
133. Lewis ES (1986) Delayed Pneumothorax: A Complication of Subclavian Vein Catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 10: 542-543

134. Linder LE, Curelaru I, Gustavsson B, Hansson HA, Stenqvist O, Wojciechowski J (1984) Material Thrombogenicity in Central Venous Catheterization: A Comparison between Soft, Antebrachial Catheters of Silicone Elastomer and Polyurethane. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 8: 399-406

135. Lipp T (2001) Vorgehen bei Zytostatika-Paravasaten. In: Tumorzentrum München (Hrsg) Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge - Supportive Maßnahmen und symptomorientierte Therapie in der Hämatologie und Onkologie. 1. Aufl S 107-109

136. Liu JC, Tseng HS, Chen CY, Chern MS, Chang CY (2004) Percutaneous retrieval of 20 centrally dislodged Port-A catheter fragments. *Clin Imaging* 28: 223-229

137. Lokich JJ, Bothe A, Benotti P, Moore C (1985) Complications and Management of Implanted Venous Access Catheters. *J Clin Oncol* 3: 710-717

138. Lorenz JM, Funaki B, Van Ha T, Leef JA (2001) Radiologic placement of implantable chest ports in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 176: 991-994

139. Lorenz M, Hottenrott C, Seufert RM, Kirkowa-Reimann M, Encke A (1986) Dauerhafter intravenöser oder intraarterieller Zugang mit einer subkutan liegenden implantierbaren Infusionskammer. *Dtsch med Wochenschr* 111: 772-779

140. Lorenz M, Hottenrott C, Seufert RM, Encke A (1988) Total implantierbarer dauerhafter zentralvenöser Zugang, Langzeiterfahrung mit subcutanen Infusionskammern. *Langenbecks Arch Chir* 373: 302-309

141. Loutfi A, Leclerc Y (1987) The need to use the Huber-point needle in the Port-A-Cath implantable device. *Can J Surg* 30: 75,99

142. Ludwig R, Ludwig CU, Laffer U, Stoll HR, Obrecht JP (1988) Vollständig subkutan implantierbares venöses Kathetersystem. Vier Jahre Erfahrung bei onkologischen Patienten. Schweiz Med Wochenschr 118: 305-308

143. Luzzatto G, Schafer AI (1990) The Prethrombotic State in Cancer. Semin Oncol 17: 147-159

144. Mader R (o.J.) Paravasation von Zytostatika - eine endlose Geschichte? Aufsatz abrufbar unter www.dgop.org/pdf1/paravasation_von_zytostatika.pdf, Stand 30.06.2008

145. Mader I, Fürst-Weger PR, Mader RM, Nogler-Semenitz E, Wassertheurer SM (2006) Paravasation von Zytostatika. Springer Wien New York, 2. Aufl.

146. Maisey NR, Sacks N, Johnston SRD (2003) Catheter fracture: a rare complication of totally implantable venous devices. Breast 12: 287-289

147. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM (1994) Complications and failures of subclavian-vein catheterization. N Engl J Med 331: 1735-1738

148. Marn CS, Luck SR, Poznanski AK (1985) The subcutaneous Injection Port: A new chest-wall Artifact. Radiology 154: 246

149. Mayo DJ, Pearson DC (1995) Chemotherapy Extravasation: A Consequence of Fibrin Sheath Formation Around Venous Access Devices. Oncol Nurs Forum 22: 675-680

150. Meier H (1986) Port-A-Cath-Kathetersystem beim Kind – Die klinischen Erfahrungen sind gut. Klinikarzt 15: 703-706

151. Meenan D, Lagares-Garcia JA, Kurek S, Craig D, Green J, Fritz W (1999) Managing intractable pain with an intrathecal catheter and injection port: technique and guidelines. *Am Surg* 65: 1054-1060
152. Meranze SG, Burke DR, Feurer ID, Mullen JL (1988) Spontaneous Retraction of Indwelling Catheters: Previously Unreported Complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 12: 310-312
153. Meyers L (1945) Intravenous catheterization. *Am J Nurs* 45: 930-931
154. Minassian VA, Sood AK, Lowe P, Sorosky JI, Al-Jurf AS, Buller RE (2000) Longterm Central Venous Access in Gynecologic Cancer Patients. *J Am Coll Surg* 191: 403-409
155. Mirro J, Rao BN, Stokes DC, Austin BA, Kumar M, Dahl GV, Colten M, Balas L, Rafferty M, Hancock M, Fairclough D (1989) A Prospective Study of Hickman/ Broviac Catheters and Implantable Ports in Pediatric Oncology Patients. *J Clin Oncol* 7: 214-222
156. Moorman DW, Horattas MC, Wright D, Kaufman K, Ruf W (1987) Hickman catheter dislodgement due to pendulous breasts. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 11: 502-504
157. Moran JE, Prosl F (2004) Totally implantable subcutaneous devices for hemodialysis access. *Contrib Nephrol* 142: 178-192
158. Morere JF, Boaziz C, Israel L (1987) Implantable Infusion System and Thoracic Venous Thromboses. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23: 1217
159. Morris SL, Jaques PF, Mauro MA (1992) Radiology-assisted Placement of Implantable Subcutaneous Infusion Ports for Long-term Venous Access. *Radiology* 184: 149-151

160. Morton JE, Jan-Mohamed RMI, Barker HF, Milligan DW (1991) Percutaneous insertion of subclavian Hickman catheters. *Bone Marrow Transplant* 7: 39-41
161. Mouridsen H, Langer S, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, de Wit M, Knoblauch P, Rasmussen A, Dahlstrom K, Jensen P, Giaccone G (2007) Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 18: 546-550
162. Mueller BU, Skelton J, Callender DPE, Marshall D, Gress J, Longo D, Norton J, Rubin M, Venzon D, Pizzo PA (1992) A Prospective Randomized Trial Comparing the Infectious and Noninfectious Complications of an Externalized Catheter Versus a Subcutaneously Implanted Device in Cancer Patients. *J Clin Oncol* 10: 1943-1948
163. Müller H, Zierski J (1988) Die Huber-Nadel als Spezialkanüle für die Punktion von implantierten Ports und Pumpen - ein Irrtum in zahlreichen Variationen. *Klin Wochenschr* 66: 963-969
164. Müller H (1993) Rückenmarksnahe Analgesie. In: Haindl H, Müller H, Schmoll E (Hrsg) *Portkathetersysteme*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 87-102
165. Munck A, Malbezin S, Block J, Gerardin M, Lebourgeois M, Derelle J, Bremont F, Sermet I, Munck MR, Navarro J (2004) Follow-up of 452 totally implantable vascular devices in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 23: 430-434
166. Murthy R, Arbabzadeh M, Richard H, Levitin A, Lund G, Stainken B (2004) Endovascular Technique for Revision of Excess Catheter Length in Subcutaneous Implanted Venous Access Devices. *Cardiovasc Intervent Radiol* 27: 259-261

167. Myint H, McGregor J, Edwards R, Lucie NP (1994) Spontaneous fracture of the outlet catheter of a totally implanted catheter system (Port-A-Cath). *Int J Artif Organs* 17: 505-507
168. Nachman RL, Silverstein R (1993) Hypercoagulable States. *Ann Intern Med* 119: 819-827
169. Nelson BE, Mayer AR, Tseng PC, Schwartz PE (1994) Experience with the Intravenous Totally Implanted Port in Patients with Gynecologic Malignancies. *Gynecol Oncol* 53: 98-102
170. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E (1982) Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 92: 706-712
171. Nöstdahl T, Waagsbö NA (1998) Costoclavicular pinching: a complication of long-term central venous catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 42: 872-875
172. Nogler-Semenitz E, Mader I, Fürst-Weger P, Terkola R, Wassertheurer S, Giovanoli P, Mader RM (2004) Paravasation von Zytostatika. *Wien Klin Wochenschr* 116: 289-295
173. Noyen J, Hoorntje J, de Langen Z, Leemslag JW, Sleijfer D (1987) Spontaneous Fracture of the Catheter of a Totally Implantable Venous Access Port: Case Report of a Rare Complication. *J Clin Oncol* 5: 1295-1299
174. Pabst TS, Hunter GC, McIntyre KE, Parent FN, Bernhard VM (1989) Subclavian artery-to-innominate vein fistula: a case caused by subclavian venous catheterisation. *Surgery* 105: 801-803
175. Patterson WP, Ringenberg QS (1990) The Pathophysiology of Thrombosis in Cancer. *Semin Oncol* 17: 140-146

176. Pegelow CH, Narvaez M, Toledano SR, Davis J, Oiticica C, Buckner D (1986) Experience With a Totally Implantable Venous Device in Children. *Am J Dis Child* 140: 69-71
177. Pegues D, Axelrod P, McClarren C, Eisenberg BL, Hoffman JP, Ottery FD, Keidan RD, Boraas M, Weese J (1992) Comparison of Infections in Hickman and Implanted Port Catheters in Adult Solid Tumor Patients. *J Surg Oncol* 49: 156-162
178. Pietsch M (1998) Erfahrungen mit voll implantierbaren zentralvenösen Katheter-Systemen bei 1554 Patienten. Universität Essen, Dissertation
179. Pomp A, Caldwell MD, Albina JE (1989) Subcutaneous Infusion Ports for Administration of Parenteral Nutrition At Home. *Surg Gynecol Obstet* 169: 329-333
180. Poorter RL, Lauw FN, Bemelman WA, Bakker PJM, Taat CW, Veenhof CHN (1996) Complications of an Implantable Venous Access Device (Port-a-Cath®) During Intermittent Continuous Infusion of Chemotherapy. *Eur J Cancer* 32A: 2262-2266
181. Pottecher T, Forrler M, Picardat P, Krause D, Bellocq JP, Otteni JC (1984) Thrombogenicity of central venous catheters: prospective study of polyethylene, silicone and polyurethane catheters with phlebography or post-mortem examination. *Eur J Anaesthesiol* 1 361-365
182. Prager D, Hertzberg RW (1987) Spontaneous Intravenous Catheter Fracture and Embolization From an Implanted Venous Access Port and Analysis by Scanning Electron Microscopy. *Cancer* 60: 270-273

183. Puel V, Caudry M, Le Métayer P, Baste JC, Midy D, Marsault C, Demeaux H, Maire JP (1993) Superior Vena Cava Thrombosis Related to Catheter Malposition in Cancer Chemotherapy given through Implanted Ports. *Cancer* 72: 2248-2252
184. Raab R (1993) Operative venöse Implantation. In: Haindl H, Müller H, Schmoll E (Hrsg) *Portkathetersysteme*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 22-29
185. Raad II, Luna M, Khalil SAM, Costerton JW, Lam C, Bodey GP (1994) The Relationship Between the Thrombotic and Infectious Complications of Central Venous Catheters. *JAMA* 271: 1014-1016
186. Raaf JH (1985) Results From Use of 826 Vascular Access Devices in Cancer Patients. *Cancer* 55: 1312-1321
187. Rau WS, Rauber K, Weimar B, Pralle H (1991) Die Implantation von Hickman-Kathetern. Eine neue Aufgabe der interventionellen Radiologie. *Radiologie* 31: 125-131
188. Rauh J, Pluntke S, Müller Ch (2004) Paravenöse Zytostatikainjektion: Prophylaxe und Sofortmaßnahmen im Notfall. *MMW Fortschr Med* 146: 23-24, 26-27
189. Reed DN, Vyskocil JJ, Rao V (1999) Subcutaneous Access Ports with Fenestrated Catheters for Improved Management of Recurrent Pleural Effusions. *Am J Surg* 177: 145-146
190. Reed WP, Newman KA, Applefeld MM, Sutton FJ (1985) Drug Extravasation as a Complication of Venous Access Ports. *Ann Intern Med* 102: 788-790

191. Reed WP, Newman KA, De Jongh C, Wade JC, Schimpff SC, Wiernik PH, McLaughlin JS (1983) Prolonged Venous Access for Chemotherapy by Means of the Hickman Catheter. *Cancer* 52: 185-192
192. Repelaer van Driel OJ, Kuin CM, van de Velde CJH (1988) Surgically implanted subcutaneous venous access devices in cancer patients. *Neth J Surg* 40: 97-99
193. Rohde TD, Blackshear PJ, Varco RL, Buchwald H (1977) Protracted parenteral drug infusion in ambulatory subjects using an implantable infusion pump. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 23: 13-16
194. Richter C (1990) Langzeiterfahrungen mit vollständig implantierbaren zentralvenösen Kathetersystemen. Universität Frankfurt am Main, Dissertation
195. Rickles FR, Levine M, Edwards RL (1992) Hemostatic alterations in cancer patients. *Cancer Metastasis Rev* 11: 237-248
196. Roblin D, Porter JC, Knight RK (1994) Spontaneous migration of totally implanted venous catheter systems from subclavian into jugular veins. *Thorax* 49: 281-282
197. Röggl G, Linkesch M, Röggl M, Wagner A, Haber P, Linkesch W (1993) A Rare Complication of a Central Venous Catheter System (Port-A-Cath®). *Int J Sports Med* 14: 345-346
198. Rubie H, Juricic M, Claeysens S, Krimou A, Lemozy J, Izard P, Guitard J, Ane M, Prere MF, Fedacou F, Robert A, Regnier C (1995) Morbidity using subcutaneous ports and efficacy of vancomycin flushing in cancer. *Arch Dis Child* 72: 325-329

199. Saifi J, MacDowell RT, Khouri G, Webser DJT (1987) In-situ breakage of an implantable venous access system. *Eur J Surg Oncol* 13: 159-162
200. Sario J, Botorabi B, Matsumoto T, Kerstein M (1993) Major Long-Term Complications in 1422 Permanent Venous Access Devices. *Am J Surg* 165: 249-251
201. Schlüter A, Stock K, von Poblozki A, Behrmann C, Jassoy A, Spielmann RP (1999) Radiologische Dokumentation von Komplikationen implantierbarer venöser Portsysteme. *Rofo* 171: 324-328
202. Schmidt A, Schmidt P, Lindner W, Grantzow R (1989) Erfahrungen mit vollständig implantierbaren zentralvenösen Kathetersystemen. *Klin Pädiatr* 201: 189-194
203. Schmoll E, Schmoll HJ (1986) Methoden für einen dauerhaften venösen Zugang. In: Schmoll HJ, Peters HD, Fink U (Hrsg) *Kompendium Internistische Onkologie Teil 1*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 265-288
204. Schneider G (1997) Paravasate von Zytostatika: Diagnostik und Therapie. In: *Tumorzentrum München (Hrsg) Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome*. 6. Auflage, korrigierter und ergänzter Nachdruck S 158-163
205. Schneider SM, Distelhorst CW (1989) Chemotherapy-Induced Emergencies. *Semin Oncol* 16: 572-578
206. Schrijvers DL (2003) Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol* 14: iii26-iii30
207. Schuman E, Brady A, Gross G, Hayes J (1987) Vascular Access Options for Outpatient Cancer Therapy. *Am J Surg* 153: 487-489

208. Seelig SK, Klingler PJ, Waldenberger P (2000) Spontane Ruptur und Embolisation: Eine seltene Komplikation nach Port-Katheter-Implantation. *Dtsch Med Wochenschr* 125: 628-630
209. Seigel EL, Jew AC, Delcore R, Iliopoulos JI, Thomas JH (1993) Thrombolytic Therapy for Catheter-Related Thrombosis. *Am J Surg* 166: 716-719
210. Seldinger SI (1953) Catheter-replacement of the needle in percutaneous angiography: a new technique. *Acta Radiol* 39: 368-376
211. Shaw JHF, Douglas R, Wilson T (1988) Clinical performance of Hickman and Portacath atrial catheters. *Aust N Z J Surg* 58: 657-659
212. Shellock FG, Shellock VJ (1996) Vascular access ports and catheters: ex vivo testing of ferromagnetism, heating, and artifacts associated with MR imaging. *Magn Reson Imaging* 14: 443-447
213. Shen-Gunther J, Mannel RS, Walker JL, Gold MA, Johnson GA (2003) Outpatient Implantation of a Central Venous Access System in Gynecologic Oncology Patients. *J Reprod Med* 48: 875-881
214. Shetty PC, Mody MK, Kastan DJ, Sharma RP, Burke MW, Venugopal C, Burke TH (1997) Outcome of 350 Implanted Chest Ports Placed by Interventional Radiologists. *J Vasc Interv Radiol* 8: 991-995
215. Shields LBE, Hunsaker DM, Hunsaker III JC (2003) Iatrogenic Catheter-Related Cardiac Tamponade: A Case Report of Fatal Hydropericardium Following Subcutaneous Implantation of a Chemotherapeutic Injection Port. *J Forensic Sci* 48: 1-5

216. Shindoh N, Ozaki Y, Kyogoku S, Yamana D, Sumi Y, Katayama H (1999) Stabilization of a percutaneously implanted port catheter system for hepatic artery chemotherapy infusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 22: 344-347
217. Shulman RJ, Rahman S, Mahoney D, Pokorny WJ, Bloss R (1987) A Totally Implanted Venous Access System Used in Pediatric Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 5: 137-140
218. Silver DF, Hempling RE, Recio FO, Piver MS, Eltabbakh GH (1998) Complications Related to Indwelling Caval Catheters on a Gynecologic Oncology Service. *Gyn Oncol* 70: 329-333
219. Simpson KR, Hovsepian DM, Picus D (1997) Interventional Radiologic Placement of Chest Wall Ports: Results and Complications in 161 Consecutive Placements. *J Vasc Interv Radiol* 8: 189-195
220. Slezak FA, Williams GB (1984) Delayed Pneumothorax: A Complication of Subclavian Vein Catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 8: 571-574
221. Stanislav GV, Fitzgibbons RJ, Bailey RT, Mailliard JA, Johnson S, Feole JB (1987) Reliability of Implantable Central Venous Access Devices in Patients With Cancer. *Arch Surg* 122: 1280-1283
222. Steudel A, Träber F, Gieseke J (1986) Kernspintomographie bei vollimplantierbaren Kathetersystemen. *Dtsch Med Wochenschr* 111: 1502
223. Straif K, Kleinschmidt R, Leiß O (1986) Vollimplantierbare Kathetersysteme. *Dtsch Med Wochenschr* 111: 438
224. Struk DW, Bennett JD, Kozak RI (1995) Insertion of subcutaneous central venous infusion ports by interventional radiologists. *Can Assoc Radiol J* 46: 32-36

225. Strum S, McDermed J, Korn A, Joseph C (1986) Improved Methods for Venous Access: The Port-A-Cath, A Totally Implanted Catheter System. *J Clin Oncol* 4: 596-603
226. Takasugi JK, O'Connell TX (1988) Prevention of complications in permanent central venous catheters. *Surg Gynecol Obstet* 167: 6-11
227. Teichgräber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner HJ (2003) Central Venous Access Catheters: Radiological Management of Complications. *Cardiovasc Intervent Radiol* 26: 321-333
228. Thies H, Mlasowsky B (1987) Pro und Contra vollständig implantierbarer Kathetersysteme. *Zentralbl Chir* 112: 1367-1376
229. Torramadé JR, Cienfuegos JA, Hernandez JL, Pardo F, Benito C, Gonzalez J, Balen E, de Villa V (1993) The complications of central venous access systems: a study of 218 patients. *Eur J Surg* 159: 323-327
230. Trapp H (2001) Intra- und postoperative Komplikationen zentralvenöser Portimplantationen. Universität des Saarlandes, Dissertation
231. Trivedi A, Parsonnet V (2000) Laser-Assisted Explantation of Trapped Port-A-Cath. *Pacing Clin Electrophysiol* 23: 2141-2142
232. Vadlamani P, Dawn B, Perry MC (1998) Catheter Fracture and Embolization from Totally Implanted Venous Access Ports. *Angiology* 12: 1013-1016
233. Van der Hem KG, Meijer S, Werter CJPJ, van Groeningen CJ (1991) „Spontaneous“ catheter fracture and embolization of a totally implanted venous access port. *Neth J Med* 38: 262-264

234. Van der Pijl H, Frissen PHJ (1992) Experience with a totally implantable venous access device (Port-A-Cath®) in patients with AIDS. *AIDS* 6: 709-713
235. Vardy J, Engelhardt K, Cox K, Jacquet J, McDade A, Boyer M, Beale P, Stockler M, Loneragan R, Dennien B, Waugh R, Clarke SJ (2004) Long-term outcome of radiological-guided insertion of implanted central venous access port devices (CVAPD) for the delivery of chemotherapy in cancer patients: institutional experience and review of the literature. *Br J Cancer* 91: 1045-1049
236. Vlasveld LT, Rodenhuis S, Rutgers EJT, Dubbelman AC, Hilton AM, Batchelor D, Rankin EM (1994) Catheter-related complications in 52 patients treated with continuous infusion of low dose recombinant interleukin-2 via an implanted central venous catheter. *Eur J Surg Oncol* 20: 122-129
237. Wade JC, Newman KA, Schimpff SC, Van Echo DA, Gelber RA, Reed WP, Wiernik PH (1981) Two methods for improved venous access in acute leukemia patients. *JAMA* 246: 140-144
238. Wagner SC, Eschelmann DJ, Gonsalves CF, Bonn J, Sullivan KL (2004) Infectious complications of implantable venous access devices in patients with sickle cell disease. *J Vasc Interv Radiol* 15: 375-378
239. Wankmüller H (1994) Venöse Langzeitkatheter vom Hickman- und Port-A-Cath-Typ bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen. Universität Ulm, Dissertation
240. Wenke K, Markewitz A (1990) Vollständig implantierbare Kathetersysteme. *Fortschr Med* 108: 276-279

241. Wesenberg F, Flaatten H, Janssen CW (1993) Central venous catheter with subcutaneous injection port (Port-a-Cath): 8 Years Clinical Follow Up With Children. *Pediatr Hematol Oncol* 10: 233-239
242. Willnow U (1998) Implantierbare Kathetersysteme. *Schweiz Rundsch Med Prax* 87: 1135-1139
243. Witte G (1989) Erhöhung der Lebensqualität durch ein implantierbares Venenwegsystem? Ergebnisse einer Umfrage. *Dtsch Krankenpflegez* 42: 606-608
244. Wolosker N, Yazbek G, Nishinari K, Malavolta LC, Munia MA, Langer M, Zerati AE (2004) Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. *Sao Paulo Med J* 122: 147-151
245. Young C, Gould JR (1997) The Timing and Sequence of Multiple Device-related Complications in Patients with Indwelling Subcutaneous Ports. *Am J Surg* 174: 417-421
246. Zanon C, Grosso M, Clara R, Chiappino I, Mancini A, Mussa A (1999) Percutaneous implantation of arterial Port-a-cath via trans-subclavian access. *Anticancer Res* 19: 5667-5671
247. Zelnick R, Citron M, Munoz E (1990) Tumor metastasis to an infusaport site. *N Y State J Med* 90: 216
248. Zhu AL, Liu LX, Piao DX, Lin YX, Zhao JP, Jiang HC (2004) Liver regional continuous chemotherapy: use of femoral or subclavian artery for percutaneous implantation of catheter-port systems. *World J Gastroenterol* 10: 1659-62

249. Züchner A (1992) Erfahrungen mit dem intravenösen Portsystem bei hämatologisch/onkologischen Krankheitsbildern. Medizinische Hochschule Hannover, Dissertation

6. Danksagung

Zunächst danke ich Herrn Univ.-Professor Dr. R.J. Lellé für die Überlassung des Themas und für seine Betreuung und langjährige Ermunterung bei der Fertigstellung der Arbeit. Auch seiner Sekretärin Frau Alexandra Woltering habe ich hier zu danken.

Weiterhin danke ich dem Personal der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover, das mich bei der Aktensuche mit hilfreichen Hinweisen unterstützt hat.

Besonderer Dank gebührt meinem Vater für die Durchsicht des Manuskripts und seine vielen hilfreichen Anmerkungen und meiner Mutter für die Betreuung meiner Kinder, damit ich Zeit zum Arbeiten hatte.

Schließlich danke ich meinem Mann und meinen Kindern für ihre Geduld während des Abschlusses dieser Arbeit.

