

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

Identifizierung von Risikofaktoren für das  
Aufreten von Portthrombosen  
bei onkologischen Patientinnen in der Gynäkologie

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

**der Medizinischen Fakultät**

**der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2022

vorgelegt von:

Magdalena Theresia Ralser

geb. am: 05.01.1996 in Mönchengladbach

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Marcin Jan Krawczyk

*Für meine Eltern Walburga und Helmut.*

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1 Deutsche Zusammenfassung .....	6
1.2 Englische Zusammenfassung .....	7
<b>2 EINLEITUNG .....</b>	<b>8</b>
2.1 Allgemeines .....	8
2.2 Aufbau eines Portsystems .....	9
2.3 Ablauf der Portimplantation.....	11
2.4 Funktion des Portsystems.....	12
2.5 Kontraindikationen für eine Portimplantation.....	13
2.6 Fragestellung und Zielsetzung der vorliegenden Dissertation .....	13
<b>3 MATERIAL UND METHODE .....</b>	<b>15</b>
3.1 Studienkollektiv .....	15
3.1.1 Einschlusskriterien .....	15
3.1.2 Ausschlusskriterien .....	15
3.1.3 Bildung einer Subgruppe.....	15
3.2 Datenerfassung.....	16
3.3 Datenauswertung.....	20
<b>4 ERGEBNISSE .....</b>	<b>21</b>
4.1 Studienkollektiv .....	21
4.2 Patientinnencharakteristika .....	22
4.3 Operationsdaten .....	24
4.4 Verlauf .....	25
4.5 Portassoziierte Komplikationen .....	27
4.6 Portthrombose .....	28
4.6.1 Einflussfaktor Patientinnenalter .....	28
4.6.2 Einflussfaktor BMI.....	29
4.6.3 Einflussfaktor ECOG .....	29
4.6.4 Einflussfaktor Menopausenstatus.....	29
4.6.5 Einflussfaktor Thrombosen in der Vorgeschichte .....	29
4.6.6 Einflussfaktor Portliegedauer .....	29
4.6.7 Einflussfaktor Wahl der Vene .....	29
4.6.8 Einflussfaktor Operateur/in und Assistent/in .....	30
4.6.9 Einflussfaktor Operationsdauer .....	30
4.6.10 Einflussfaktor periprozedurale Komplikationen .....	30
4.6.11 Einflussfaktor Seitenwahl.....	30

4.6.12 Einflussfaktor Narkose .....	30
4.6.13 Einflussfaktor angiologische Lagekorrektur .....	30
4.6.14 Einflussfaktor radiologische Lagebeurteilung des Portkatheters in situ.....	31
4.6.15 Einflussfaktor Chemotherapie .....	34
4.6.16 Einflussfaktor Lage der Portkatheterspitze in situ.....	34
4.7 Subgruppe Mammakarzinome .....	36
4.7.1 Einflussfaktoren T-Stadium und N-Stadium .....	36
4.7.2 Einflussfaktor Hormonrezeptorpositivität .....	36
4.7.3 Einflussfaktor triple-negatives Mammakarzinom .....	36
4.7.4 Einflussfaktor Chemotherapie .....	37
<b>5 DISKUSSION .....</b>	<b>38</b>
5.1 Allgemeines .....	38
5.2 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur.....	39
5.2.1 Identifizierung von Risikofaktoren für Portthrombosen .....	39
5.2.2 Portimplantation und technischer Erfolg.....	43
5.2.3 Portassoziierte Komplikationen.....	44
5.2.4 Perioperative Komplikationen.....	46
5.2.5 Portkomplikationen über die gesamte Portliegezeit .....	47
5.3 Einschränkungen und Methodenkritik .....	48
5.4 Schlussfolgerungen / Konklusionen.....	51
<b>6 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>53</b>
<b>7 ABBILDUNGS-, TABELLEN- UND ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>63</b>
7.1 Abbildungsverzeichnis .....	63
7.2 Tabellenverzeichnis .....	64
7.3 Abkürzungsverzeichnis .....	65
<b>8 DANKSAGUNG .....</b>	<b>66</b>
<b>9 LEBENS LAUF .....</b>	<b>67</b>

## **1 ZUSAMMENFASSUNG**

### **1.1 Deutsche Zusammenfassung**

#### **Einleitung**

Zentralvenöse Portsysteme ermöglichen einen langfristigen und sicheren Zugang zum zentralen Venensystem. Die vollständig implantierbaren Kathetersysteme werden in der modernen Onkologie weltweit erfolgreich eingesetzt und finden ihre größte Anwendung in der Verabreichung von Chemotherapeutika. In der vorliegenden retrospektiven unizentrischen Datenanalyse wurde eine Überprüfung von Risikofaktoren für das Auftreten von Portthrombosen bei Patientinnen mit einer gynäkoonkologischen Erkrankung durchgeführt. Besonderes Augenmerk wurde in dieser Studie auf die intrakorporale Lage der Portkatheterspitze und das damit verbundene Risiko für eine Portthrombose gelegt.

#### **Methodik**

In die Studie wurden 333 Patientinnen aufgenommen, die in den Jahren 2015 und 2016 in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes ein zentralvenöses Brustwandportsystem erhalten oder entfernt bekommen haben. Es erfolgte eine fundierte Erhebung klinischer Daten sowie eine Analyse der Portkatheterlage in der Röntgen-Thorax-Aufnahme mit der Kernfragestellung nach Risikofaktoren für das Auftreten von Portthrombosen. Bei der Analyse der Portkatheterlage wurden Röntgenbilder von insgesamt 327 Patientinnen ausgewertet. In Anlehnung an eine Studie von Zhou et al. wurde die ideale Lage der Portkatheterspitze innerhalb von 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae definiert.

#### **Ergebnisse**

Portthrombosen traten in der vorhandenen gynäkoonkologischen Studienpopulation mit einer Häufigkeit von 16,8% auf. Die vorliegende Studie konnte herausstellen, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der röntgenologisch erfassten Lage der Portkatheterspitze und dem mit ihr einhergehenden Risiko einer Portthrombose besteht. Bei der Interpretation klinischer Daten konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

#### **Zusammenfassung**

Die Studie hat zum Ergebnis, dass die intrakorporale Lage der Portkatheterspitze statistisch signifikant mit dem Auftreten von portkatheterassoziierten Thrombosen korreliert. Eine ideale Position der Portkatheterspitze liegt im Bereich von 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae.

## **1.2 Englische Zusammenfassung**

### **Identification of risk factors for the occurrence of port thrombosis in patients with gynecological malignancies**

#### **Introduction**

Central venous port systems provide long-term and safe access to the central venous system. The fully implantable catheter systems are successfully used in modern oncology worldwide and find their greatest application in the administration of chemotherapeutic agents. In the present retrospective unicenter data analysis, a review of risk factors for the occurrence of port thrombosis in patients with gynecological malignancies was performed. Particular attention was paid in this study to the intracorporeal location of the port catheter tip and the associated risk for port thrombosis.

#### **Methods**

The study included 333 patients who received or had a central venous chest wall port system removed in 2015 and 2016 at the Department of Gynecology, Obstetrics and Reproductive Medicine at Saarland University Hospital. An in-depth collection of clinical data as well as an analysis of port catheter location on chest X-ray was performed with the core question of risk factors for the occurrence of port thrombosis. In the analysis of port catheter location, radiographs of a total of 327 patients were evaluated. Following a study by Zhou et al. the ideal position of the port catheter tip was defined within 2.4 vertebral body units below the carina tracheae.

#### **Results**

Port thrombosis occurred with a frequency of 16.8% in the study population. The present study was able to show that there is a statistically significant correlation between the radiographically recorded position of the port catheter tip and the associated risk of port thrombosis. No statistically significant correlation was found in the interpretation of clinical data.

#### **Summary**

The study concluded that the intracorporeal position of the port catheter tip correlates statistically significantly with the incidence of port catheter-associated thrombosis. An ideal position of the port catheter tip is within 2.4 vertebral body units below the carina tracheae.

## 2 EINLEITUNG

### 2.1 Allgemeines

Vollständig implantierbare zentralvenöse Portsysteme werden weltweit als sicherer und stabiler venöser Zugangsweg eingesetzt. Die Implantation eines zentralvenösen Portsystems ist bei langfristiger intravenöser Therapie indiziert. Eine wichtige Indikation stellt die Applikation von Chemotherapeutika dar (Gallieni et al. 2008). Portsysteme dienen des Weiteren der parenteralen Ernährung sowie wiederholten Transfusionen und Infusionen. Ferner können Portsysteme für Injektionen und Blutentnahmen verwendet werden (Teichgräber et al. 2011).

Der große Vorteil eines Portsystems ist die Möglichkeit der langen Verweildauer in situ (Groeger et al. 1993). Bei sachgerechter Handhabung und guter Pflege kann ein Portsystem jahrelang im Körper verbleiben (Walensi und Hoffmann 2019). So kann beispielsweise im Falle eines Tumorrezidivs die erneute Gabe von Chemotherapeutika erfolgen, ohne dass es zu einem Zeitverlust kommt oder die Patientin/der Patient sich erneut einer operativen Portimplantation unterziehen muss. Portsysteme gewährleisten eine Schonung der peripheren Blutgefäße. Durch die Lage in der herznahen oberen Hohlvene ist die Katheterspitze von einem größeren Blutstrom umgeben. Dies hat den Vorteil, dass es zur Verdünnung des applizierten Medikamentes kommt und so die Gefäßwand weniger geschädigt wird als bei einem peripheren venösen Katheter. Hier muss das verabreichte Medikament englumige periphere Gefäßabschnitte durchlaufen (Teichgräber et al. 2011). Patientinnen und Patienten, die wiederholt mit gefäßtoxischen Substanzen über periphere Venenkatheter chemotherapeutisch behandelt werden, neigen zum einen durch die häufigen Punktionen und zum anderen durch die gefäßtoxische Wirkung der Chemotherapeutika zu Thrombophlebitiden und zur Sklerosierung der punktierten venösen Blutgefäße (Estes et al. 2003). Dadurch steigt das Risiko einer paravasalen Fehlinfusion. Dies ist insbesondere bei der Applikation von Zytostatika und zytotoxischen Substanzen relevant, da es im Falle einer Paravasation zu starken Schmerzen, lokalen Entzündungen sowie zu Ulzerationen und Nekrosen kommen kann (Dorr 1990; Bertelli 1995). Korrekt implantierte Portsysteme senken durch ihre sichere intravasale Lage das Risiko dieser paravasalen Fehlinjektion. Durch die subkutane Lage des Portreservoirs wird auch die Infektionsgefahr reduziert (Estes et al. 2003). Im Vergleich zu partiell extrakorporalen Kathetern wie den zentralen Venenkathetern (ZVK), peripher eingeführten zentralvenösen Kathetern (Peripherally Inserted Central venous Catheter (PICC)) oder Demers-, Hickman- und Broviac-Kathetern weisen Portsysteme insgesamt eine geringere Komplikationsrate auf (Moureau et al. 2002).

Ihren Ursprung finden zentralvenöse Kathetersysteme im Jahre 1929. Werner Forssmann beschrieb erstmals das Einführen eines Katheters von einer in der Peripherie liegenden Vene bis in die Vena cava superior. Er verwendete hierfür einen Ureterenkatheter von 4 Charrière Dicke. Nach erfolgreicher Durchführung dieses Eingriffes an Leichen bewies er im Selbstversuch, dass eine solche Prozedur

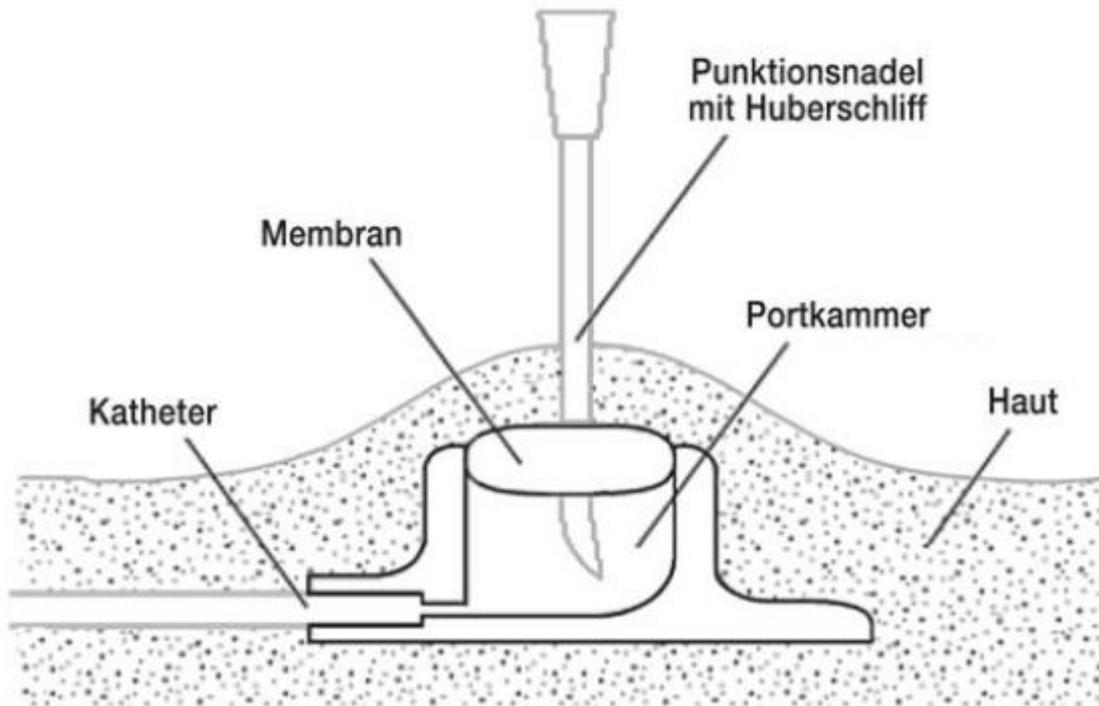
auch beim lebenden Menschen gefahrlos ablaufen kann (Forssmann 1929). 1952 wurden weitere klinische Erfahrungen zu zentralvenösen Kathetersystemen von dem französischen Arzt Aubaniac veröffentlicht. Dieser führte im zweiten Weltkrieg bei schwerverletzten Soldaten einen zentralvenösen Katheter über die Vena subclavia ein, um eine intravenöse Zufuhr von Medikamenten zu ermöglichen (Aubaniac 1952). 1971 beschrieb Clot-Paimboeuf verschiedene Zugangstechniken zur Vena jugularis interna (Clot-Paimboeuf 1971). Über die Jahre wurde die Kathetertechnik durch Fortschritte im Design und durch die Entwicklung von gewebeverträglicheren Materialien optimiert. 1973 entwickelte Broviac erstmals einen zentralvenösen Langzeitverweilkatheter aus Silikon. Er nutzte damit ein anderes Material als das bis dato oft verwendete Polyvinylchlorid (PVC). Modifiziert wurde sein Langzeitverweilkatheter von Hickman im Jahre 1979 im Sinne eines verkleinerten Katheterdurchmessers von 0,22 mm anstelle von 0,32 mm (Broviac et al. 1973; Hickman et al. 1979). Hickman- und Broviac-Katheter bestehen aus einem subkutanen und externen Teil. Diese Art von Katheter führte zu einer Verlängerung der durchschnittlichen Liegezeiten. In Anbetracht der iatrogenen Gefäßverletzungen, die bei der Einlage eines zentralvenösen Katheters durchaus vorkamen, setzte der schwedische Radiologe Sven-Ivar Seldinger 1953 einen Meilenstein in der Punktionstechnik für Gefäße. Er beschrieb eine Punktionstechnik, bei der ein Führungsdraht mit gewebeschonender, geschwungener Spitze als Schienung für Katheter, die eingeführt werden sollten, diente (Seldinger 1953). Einen wichtigen Beitrag in der Optimierung der Kathetersysteme leisteten zudem verbesserte Hygienestandards sowie die kontinuierliche Perfektionierung der Implantationstechniken (Opderbecke 1985). Obgleich die Entwicklung der zentralvenösen Katheter eine positive Errungenschaft in der modernen Medizin bedeutete, kam es nach wie vor in der Anwendung zum Teil zu Infektionen mit septischen Verläufen. Ein erhöhtes Infektionsrisiko ging von der transkutanen Durchtrittsstelle des Katheters aus. Zudem waren die damit verbundenen kurzen Nutzungszeiten Ursache für häufige Katheterwechsel oder erneute Punktionen, die bei den Patientinnen und Patienten einen hohen Grad an Belastbarkeit erforderten und das Risiko für katheterbedingte Komplikationen weiter erhöhten (Lazarus Md et al. 1983).

Die Lösung vieler Probleme brachte schließlich die Erfindung von vollständig subkutan implantierbaren zentralvenösen Kathetersystemen. Erstmalige klinische Anwendungserfahrungen mit vollständig implantierten Portsystemen wurden in den USA durch Niederhuber et al im Jahre 1982 (Niederhuber et al. 1982) beschrieben. Die Studie von Niederhuber et al., die an 30 onkologischen Patientinnen und Patienten durchgeführt wurde, lieferte hervorragende Langzeitergebnisse, sodass der zunächst in den USA etablierte Portkatheter schnell seinen Weg nach Europa fand und heute aus dem klinischen Alltag kaum mehr wegzudenken ist.

## **2.2 Aufbau eines Portsystems**

Ein zentralvenöses Portsystem besteht zum einen aus einem Silikon- oder Polyurethan-Katheter, dessen Spitze vor dem rechten Vorhof zu liegen kommt. Zum anderen besteht das System aus einer mit

dem Katheter konnektierten Kunststoff-, Titan- oder Keramik-Kammer, die das Reservoir des Portsystems bildet und subkutan implantiert wird (Fehling und Thalmann 2019). Die Portkammer verfügt über eine selbstschließende Silikonmembran, die bei richtiger Handhabung zwischen 1.500- (Teichgräber et al. 2004) und 5.000-mal (Beckmann et al. 2000) punktiert werden kann. Verbunden wird der Katheter mit der Kammer über ein Anschlussröhrchen.



**Abbildung 1: Darstellung eines implantierten Portsystems (Teichgräber et al. 2011)**

Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung eines implantierten Portsystems. Die Herstellung eines Zuganges ist mit einer speziellen Nadel, die mit einem sogenannten Huberschleif versehen ist, möglich. Die Punktion der Kammer muss stets unter sterilen Bedingungen erfolgen, um das Risiko für Infektionen des Portsystems zu minimieren (Maki et al. 2006). Die Patientinnen und Patienten benötigen keinen äußeren Verband des Portbereiches und können nach der Nadelentfernung normalen alltäglichen Aktivitäten nachgehen, was die Lebensqualität deutlich verbessert (Kreis et al. 2007).

Neben venösen Ports gibt es verschiedene Spezial-Portsysteme. So stehen zum Beispiel arterielle Portsysteme zur Verfügung, die Verwendung in der regionalen Chemotherapie finden. Epidurale oder intrathekale Portimplantationen dienen einer permanenten Schmerztherapie. Peritoneale Ports sichern einen Zugang zum Peritoneum zur selektiven chemotherapeutischen Behandlung (Haeder und Jähne 2013). Zudem existieren intraspinale Ports zur Verabreichung von Medikamenten an der Wirbelsäule (Coombs et al. 1993).

### 2.3 Ablauf der Portimplantation

Die Anlage eines zentralvenösen Portsystems erfolgt entweder als operativer Eingriff („Venae sectio“ oder „Cutdown-Technik“ (Walensi und Hoffmann 2019; Kock et al. 1998)) oder interventionell mittels Direktpunktion einer geeigneten Vene anhand anatomischer Landmarken oder ultraschallgesteuert.

Die Portimplantation erfolgt meist im ambulanten Setting in Lokalanästhesie oder in Intubationsnarkose (Schumpelick et al. 2013). Die Portkammer wird vorzugsweise in einer Tasche auf der Faszie des Musculus pectoralis in etwa auf Höhe der zweiten Rippe in der Medioklavikularlinie angebracht. Auf welche Seite der Port angebracht wird, wird in Abhängigkeit von der Anatomie der Patientin/des Patienten, deren/dessen zugrundeliegender Grunderkrankung und Vorerkrankungen, sowie der Händigkeit getroffen. Die Seitenwahl kann beispielsweise durch einseitige Mammakarzinome beeinflusst werden (Gandhi et al. 2003; Teichgräber et al. 2011). Der Portkatheter wird entweder in die Vena cephalica, Vena subclavia, Vena jugularis externa oder - interna eingebracht. Hierfür wird bei der operativen Technik die Vene nach Freipräparierung quer inzidiert, nachdem sie proximal angeschlungen und distal ligiert wurde (Schumpelick et al. 2013). Bei der interventionellen Methode erfolgt eine Direktpunktion der Vene unter Aspiration und Zuhilfenahme anatomischer Landmarken.

Alternativ zur Landmarkentechnik kann bei der interventionellen Methode die Punktion der Vene mithilfe eines Ultraschallgerätes erfolgen (Karakitsos et al. 2006). Bei Durchführung der interventionellen Methode kann eine Blutgasanalyse von Bedeutung sein, um eine intravenöse Lage des Portkatheters sicherzustellen. Über die Nadel wird mittels Seldinger-Technik ein atraumatischer Draht unter ständiger Durchleuchtungskontrolle eingeführt (Walensi und Hoffmann 2019). Der Portkatheter kann dann über den Seldingerdraht („Over-the-wire-Methode“) implantiert werden oder – abhängig vom Venendurchmesser – unter Zuhilfenahme eines speziellen Zugangsschaftes („Peel-apart sheath“) (Wei et al. 2015).

Die Position der Portkatheterspitze kann im Elektrokardiogramm (EKG) überprüft werden oder direkt im Rahmen einer Röntgendurchleuchtung. Das elektrisch leitende Potential der Katheterspitze ermöglicht die Darstellung der EKG-Potentiale im rechten Vorhof. Bei Verschieben der Katheterspitze bis weit in den rechten Vorhof kommt es im EKG zu einer Erhöhung der P-Welle. Ist dies der Fall, so sollte der Katheter so weit zurückgezogen werden, bis sich die P-Welle in der EKG-Ableitung wieder normalisiert hat (Schenck et al. 2012). Arrhythmien können auftreten als Folge einer mechanischen Reizung des Endokards oder durch das Eindringen des Portkatheters in den rechten Vorhof. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um ein benignes Vorhofflimmern, welches reversibel ist durch ein Zurückziehen des Portkatheters (Tabatabaie et al. 2017). Es wurden aber auch Fälle beschrieben, bei denen es zu lebensbedrohlichen Arrhythmien oder zu einer Asystolie kam (Chhabra und Spodick 2012). Aus diesem Grund bedürfen Patientinnen und Patienten mit vorbestehenden Herzrhythmusstö-

rungen und arrhythmogenen Vorerkrankungen bei der Portimplantation einer besonders sorgfältigen Überwachung (Chhabra und Spodick 2012; Huang et al. 2013).

Bevor die Portkammer an den Katheter angeschlossen wird, muss eine positive Aspirationsprobe erfolgen. Sobald Portkammer und –katheter miteinander konnektiert worden sind, wird das Gehäuse punktiert und es erfolgt erneut eine Aspirationsprobe. Ist diese positiv, kann das Gehäuse auf der Faszie des Musculus pectoralis fixiert werden. Die Haut wird durch eine chirurgische Naht verschlossen (Schumpelick et al. 2013). Bei der interventionellen Portimplantation im Sinne einer Direktpunktion der Vene anhand von anatomischen Landmarken oder ultraschallgestützt, erfolgt die Anlage und Befestigung der Portkammer durch eine pektorale Hautinzision und eine stumpfe Präparation im subkutanen Fettgewebe im Bereich der Faszie des Musculus pectoralis (Keulers et al. 2018).

Neben der Möglichkeit, ein zentralvenöses Portsystem im Bereich des Musculus pectoralis zu implantieren, besteht die Option, einen Port am Oberarm anzubringen. Hierfür werden in der Regel Portsysteme mit flachem und kompaktem Design verwendet, die beispielsweise als Miniportsysteme bezeichnet werden. Die gegenwärtige Studie definiert die Miniportsysteme als jene Kathetersysteme, deren Portgehäuse am Oberarm zu liegen kommen. Der Eingriff einer Miniportimplantation ist ein minimal-invasives Verfahren, bei dem der Portkatheter unter Durchleuchtungskontrolle über eine kubitale Vene eingebracht wird. Durch Vorführen eines Drahtes in die Vena cava superior wird der Portkatheter über eine Einführungsschleuse bis zum Übergang der Vena cava superior in den rechten Vorhof eingebracht. Anschließend wird eine subkutane Tasche am Oberarm präpariert. Nach subkutaner Tunnelung des Katheters von der Punktionsstelle bis zur Tasche wird dort der Katheter mit der Portkammer konnektiert und die Kammer in der Tasche mit Nähten fixiert. Sobald sich in einer abschließenden digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) eine regelrechte Kontrastmittelfüllung der Kammer und ein Kontrastmittelaustritt an der Katheterspitze zeigen, wird die Haut über der Portkammer verschlossen (Lenhart et al. 1998).

Nach der Implantation eines Portsystems sollte immer eine Röntgenkontrollaufnahme des Thorax erfolgen, um die korrekte intrakorporale Lage des Portsystems zu überprüfen und um unmittelbare Komplikationen wie beispielsweise einen iatrogenen Pneumothorax frühzeitig zu erkennen. Eine universelle Definition der idealen Portkatheterlage gibt es nicht, befürwortet wird jedoch, dass die Portkatheterspitze idealerweise im cavoatrialen Übergang liegen sollte (Teichgräber et al. 2011; Teichgräber et al. 2012; Baskin et al. 2008; Cohn et al. 2001).

## **2.4 Punktion des Portsystems**

Für die Punktion des Portsystems werden sogenannte Huber-Nadeln benötigt. Dabei handelt es sich um stanzenfreie Punktionsnadeln, die rechtwinklig gebogen und mit einem speziellen Schliff versehen

sind (Haindl und Müller 1988; Goossens et al. 2011). Bei Punktion sollte die Nadel den Boden des Portgehäuses erreichen (Simon 2018).

Zur Durchführung der Portpunktion sind das Tragen steriler Handschuhe sowie die initiale Händedesinfektion erforderlich. Nach Desinfektion der Punktionsstelle erfolgt ein Entlüften der Infusionsleitung mit steriler Kochsalzlösung (Simon 2018). Die „Punktionshand“ führt die Portnadel und die mit ihr verbundene Infusionsleitung, während die „Haltehand“ das Portreservoir fixiert (Simon 2018). Anschließend wird das Portgehäuse mittig punktiert (Simon 2018). Die Punktionskontrolle erfolgt über Aspiration von Blut mit nachfolgender gründlicher Injektion von 0,9%-iger Natriumchloridlösung. Nach korrekter Punktion müssen Portnadel und Einstichstelle vollständig mit einem sterilen Verband versorgt werden, um das Risiko einer Keimeinbringung zu minimieren (Fantl 2018). Kontraindiziert ist die Punktion des Ports bei Vorliegen einer lokalen Infektion. Vor weiterem Gebrauch muss die Infektion zunächst behandelt werden (Fehling und Thalmann 2019).

## **2.5 Kontraindikationen für eine Portimplantation**

Eine absolute Kontraindikation für eine Portimplantation besteht, wenn im Bereich der beabsichtigten Implantationsstelle eine lokale Infektion vorliegt. Zudem ist eine Portimplantation kontraindiziert, wenn im Vorfeld eine Strahlentherapie oder Axilladisektion im Bereich der geplanten Insertionsstelle stattgefunden hat (Haeder und Jähne 2013). Darüber hinaus darf bei Thrombosierung der Vena cava superior keine Portanlage erfolgen (Zerati et al. 2017). Bei Patientinnen und Patienten mit einer schweren Kachexie und bei Vorhandensein einer systemischen Fibrose liegen relative Kontraindikationen zur Portimplantation vor (Walensi und Hoffmann 2019). Des Weiteren kann eine Portimplantation kontraindiziert sein, wenn bei der Patientin/dem Patienten eine Koagulopathie und/oder eine Sepsis vorliegen. Bei Vorhandensein einer Koagulopathie sollte vor der Implantation eines zentralvenösen Portsystems eine Behandlung der Gerinnungsstörung erfolgen. Zudem können eine Venenstenose und eine akute Thrombose der geplanten katheterführenden Vene die Komplikationsrate erhöhen und die Implantation erschweren. Es ergeben sich Situationen, in denen eine Aufhebung der Kontraindikationen nicht möglich, eine Portimplantation aber dennoch angezeigt ist. In solchen Fällen sollte eine angemessene Risiko/Nutzen-Abwägung erfolgen (Dariushnia et al. 2010).

## **2.6 Fragestellung und Zielsetzung der vorliegenden Dissertation**

Mögliche unmittelbare und später auftretende Komplikationen nach einer Portimplantation sind Gegenstand vieler Studien. Zu den häufigsten Komplikationen zählen Infektionen und katheterbedingte Thrombosen (Machat et al. 2019; Yu et al. 2018).

Klinisch kann sich eine portkatheterassoziierte Thrombose durch Schmerzen und Schwellung der Extremität, des Halses oder des Gesichtes äußern. Nicht selten jedoch bleiben Portthrombosen klinisch inapparent.

Katheterbedingte Thrombosen haben weitreichende Folgen. Nach der Studie von Machat et al. treten sie mit einer Häufigkeit von 5-18% auf (Machat et al. 2019). In den meisten Fällen ist das Portsystem bei Vorliegen einer Thrombose nicht mehr durchgängig mit konsekutiven Auswirkungen auf die Therapieapplikation (Verschieben eines Chemotherapiezyklus, nicht mögliche Applikation von parenteraler Ernährung, systemische Antikoagulation mit Blutungskomplikationen oder die Notwendigkeit, einen vorübergehenden peripheren Venenzugang zu schaffen, was für die Patientinnen und Patienten eine Belastung darstellen kann). Therapeutisch kann eine Hochlagerung sowie eine Kompression der betroffenen Extremität und, in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Thrombose, eine Lysetherapie erfolgen. Bei Versagen der Lysetherapie ist unter Umständen eine Explantation des Portsystems indiziert.

Portkatheterassoziierte Thrombosen haben hohe klinische Relevanz. Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse war, das Auftreten von Portthrombosen bei gynäkologischen Patientinnen mit einer Malignomerkrankung zu analysieren, um Zusammenhänge, Ursachen, Risikofaktoren und gegebenenfalls vorbeugende Maßnahmen herauszuarbeiten.

Außerdem wurde im Rahmen dieser Studie untersucht, inwieweit die Lage der Portkatheterspitze das Auftreten von Portkathetersystem-assoziierten Thrombosen beeinflusst. Dazu wurde neben der Erhebung klinischer Daten die Lage der Portkatheterspitze an Hand von Röntgen-Thoraxaufnahmen ausgewertet.

### **3 MATERIAL UND METHODE**

#### **3.1 Studienkollektiv**

##### **3.1.1 Einschlusskriterien**

Bei der vorliegenden Doktorarbeit handelt es sich um eine retrospektive unizentrische Datenanalyse. In diese Studie wurden Patientinnen eingeschleust, die im Zeitraum von Januar 2015 bis Dezember 2016 in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes ein zentralvenöses Portsystem erhalten haben oder bei denen eine Portexplantation durchgeführt wurde. Der genannte Zeitraum der Datenerhebung wurde gewählt, um eine möglichst lange retrospektive Nachbeobachtungszeit nach der Portanlage zu gewährleisten. Die individuelle Nachbeobachtungszeit der einzelnen Studienpatientinnen variierte aufgrund der Tatsache, dass sowohl Portimplantationen als auch –explantationen, die in den Zeitraum von Januar 2015 bis Dezember 2016 fielen, in die Studie mit aufgenommen wurden.

##### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Bei einem anfänglichen Datensatz mit 355 Fällen wurden 6 Patientinnen exkludiert auf Grund fehlender Daten.

16 Patientinnen erhielten einen am Arm angelegten Miniport durch die Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, da die offen chirurgische Portimplantation bei ihnen erfolglos war. Bei der detaillierten analytischen Aufarbeitung von portassoziierten Komplikationen wurden sie nicht berücksichtigt, da sich die Fragestellung dieser Studie auf offen chirurgisch angebrachte Portsysteme bezieht. Für eine gesonderte Betrachtung der Miniportsysteme und auch für einen Vergleich der Thoraxport- mit den Miniportsystemen lieferte die Studie zu wenige Fälle.

##### **3.1.3 Bildung einer Subgruppe**

Es wurde eine Subgruppe gebildet, die alle Studienfälle mit Mammakarzinomen (uni- und bilateral) umfasst. Die genannte Subgruppe wurde gebildet, da das Mammakarzinom den mit Abstand größten Anteil der onkologischen Grunderkrankungen ausmachte. In dieser Subgruppe wurden insbesondere auf die Tumorgröße und den Lymphknotenstatus sowie auf das Vorliegen einer Hormonrezeptor-Positivität analytische Schwerpunkte und die Frage nach mit ihnen verbundenen Risiken für Portthrombosen gelegt. Kernfragestellungen in dieser Subgruppe waren die folgenden: Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Tumorausdehnung (T- oder N-Stadium) und dem Auftreten von Portthrombosen? Bestehen Korrelationen zwischen dem Hormonrezeptorstatus und Portthrombosen? Stellt

das triple-negative Mammakarzinom einen besonderen Risikofaktor für portassozierte Thrombosen dar?

### 3.2 Datenerfassung

Die in die Studie eingeschlossenen Patientinnen wurden anhand des Operationsplanes der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes identifiziert. Klinische Daten zu diesen Patientinnen wurden retrospektiv an Hand der im Klinikdokumentationssystem (SAP SE, Walldorf) vorhandenen Krankenakten, den Arztbriefen, dem Operationsbericht und der Tumorboard-Dokumentation erhoben. Zur Auswertung wurde ein Erhebungsbogen erstellt, in dem die Daten der Studienpatientinnen pseudonymisiert und strukturiert dokumentiert wurden.

Die Datenerhebung der Patientinnen endete entweder nach erfolgter Portexplantation, dem letzten dokumentierten Patientinnenkontakt oder dem Tod der Patientin. Die letzte Patientinnennachverfolgung wurde am 01.03.2020 durchgeführt.

Folgende Daten wurden erhoben:

- Operationsdaten
  - Wahl der Vene
  - Operateur/in
  - Assistent/in
  - Operationsdauer der Portanlage
  - Komplikationen während der Portanlage
  - Portanlage gelungen
  - Seite der Portanlage
  - Art der Narkose (Lokalanästhesie/Intubationsnarkose)
  
- Patientinnendaten
  - Alter bei Port-Implantation
  - Body Mass Index
  - Eastern Cooperative Oncology Group – Status (ECOG-Status)
  - Nebendiagnosen
  - Menopausenstatus

- Blutgerinnungsstörung oder stattgehabte Thrombosen/Embolien
- Sonstige Thrombosen während der Portliegezeit
- Infektionserkrankungen
  
- Onkologische Erkrankung
  - Onkologische Grunderkrankung
  - Metastasierung und Ort der Metastasierung zum Zeitpunkt der Portanlage
  - Art der Chemotherapie
  
- Subgruppe Mammakarzinom
  - T-Stadium
  - N-Stadium
  - Immunhistochemie (Östrogen-und Progesteronstatus, Her2/neu-Status)
  
- Port-Spezifika
  - Portthrombose ja/nein, inklusive Dauer seit Portanlage
  - Anzahl Portthrombosen
  - Therapie der Portthrombose
  - Auftreten der Portthrombose im zeitlichen Abstand zur Chemotherapie
  - Angiologische Lagekorrektur erfolgt: Ja/nein
  - Notwendigkeit einer Miniportanlage: Ja/nein
  - Portkomplikationen über die gesamte Portliegezeit
  - Gesamtdauer der Portliegezeit in Monaten
  - Indikation für die Portexplantation
  
- Auswertung der Bilder der postoperativ durchgeführten Röntgen-Thorax-Aufnahme bezüglich Lage der Portspitze im Verhältnis zum Vorhof

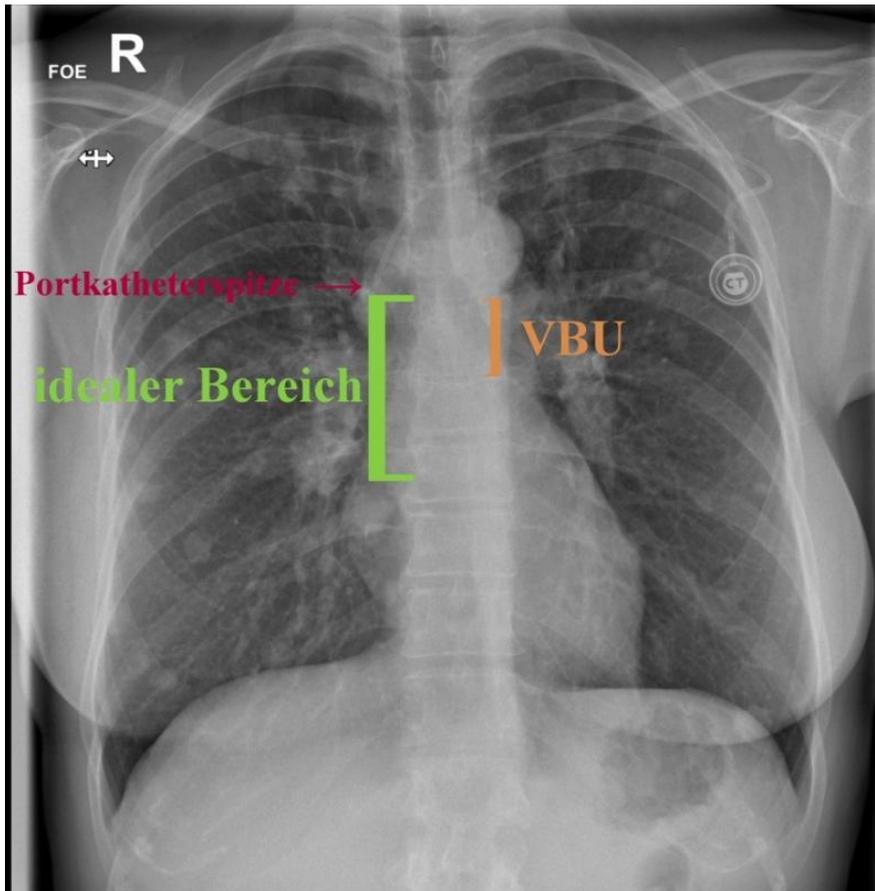
Zu jeder Patientin wurde im klinikinternen PACS-System (Picture Archiving and Communication System; SECTRA AB Linköping, Schweden) des Universitätsklinikums des Saarlandes die Röntgen-Thorax-Aufnahme ermittelt, die im Anschluss an die Portanlage zur Lageüberprüfung angefertigt wurde.

In der vorliegenden Studie wurde die Lage der Portkatheterspitze basierend auf den jeweiligen Röntgen-Thorax-Aufnahmen der Patientinnen bewertet. Als ideale Positionierung der Portkatheterspitze

wurde – in Anlehnung an die Studie von Zhou et al. – der Bereich zwischen Carina tracheae und 2,4 Vertebral Body Units (VBU) definiert. Die Lage der Portkatheterspitze wurde folgendermaßen ausgewertet:

- Schritt 1:*       Aufsuchen der trachealen Bifurkation (Carina tracheae) sowie der Portkatheterspitze. Feststellen, ob die Portkatheterspitze ober- oder unterhalb der Carina tracheae liegt. Messen des senkrechten Abstandes zwischen Carina tracheae und Portkatheterspitze in [mm].
- Schritt 2:*       Aufsuchen desjenigen Wirbelkörpers, der der Höhe der Carina entspricht und Messen der Vertebral Body Unit (VBU) in [mm]. Die VBU wird gemessen von der inferioren Endplatte des Wirbelkörpers, der der Höhe der Carina tracheae entspricht, bis zur inferioren Endplatte des darunter liegenden Wirbelkörpers.
- Schritt 3:*       Berechnen des „idealen“ Bereiches für die Portkatheterspitze: Bereich zwischen Carina tracheae und 2,4 VBU unterhalb der Carina tracheae in [mm].
- Schritt 4:*       Bestimmung der Abweichung der Portkatheterspitze vom idealen Bereich in [mm].

Eine Darstellung der Messung der Vertebral-Body-Unit und des idealen Bereiches für die Portkatheterspitze zeigt beispielhaft das Röntgenbild in Abbildung 2.



**Abbildung 2: Röntgenaufnahme mit Darstellung der Messbereiche**

Die erfassten Werte wurden zur statistischen Auswertung in den Erhebungsbogen wie folgt mit aufgenommen:

- Abstand Carina tracheae zu Portkatheterspitze in [mm]
- Vertebral Body Unit in [mm]
- Portkatheterspitze oberhalb/unterhalb der Carina
- Optimale Lage der Portkatheterspitze in [mm]
- Differenz der optimalen zur tatsächlichen Lage der Portkatheterspitze in [mm]

Alle erhobenen Daten der Studienpatientinnen wurden in Excel (Microsoft Office Excel 2007) erfasst.

### 3.3 Datenauswertung

Die statistischen Analysen wurden mit RStudio Version 1.2.5042 und R Version 4.0.2 unter Ubuntu 20.04 LTS durchgeführt. Die R-Pakete ggplot2, gtsummary, lubridate, survial und survminer wurden verwendet.

Dem Intent-to-treat-Prinzip folgend wurden alle Patientinnen, die in die Studie eingeschlossen wurden, in die Analysen mit einbezogen. Es wurde ein vergleichendes zweiseitiges Signifikanzniveau alpha von 5% verwendet. Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den Überlebenskurven gibt, wurde gegen ihre zweiseitige Alternative mit dem nicht-parametrischen Log-Rank-Test getestet. Aufgrund der geringen Anzahl von Fällen mit mehr als einer Thrombose wurde nur die Zeit bis zur ersten Thrombose analysiert. Ordinale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Fisher-Test bei geringer Häufigkeit getestet.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in enger Absprache mit Herrn Professor Dr. Christoph Gerlinger.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Studienkollektiv

Bei den in die statistische Analyse einbezogenen Patientinnen handelte es sich um 333 Frauen im Alter zwischen 25 und 85 Jahren, die in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes ein zentralvenöses Brustwandportsystem erhalten haben. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der individuellen Portimplantation 58,2 Jahre. Der Medianwert lag bei 58 Jahren. Der Nachbeobachtungszeitraum, der vom Portimplantationstag bis zum Tag der Portexplantation, dem letzten Tag der Patientinnennachverfolgung oder dem Tod der Patientin definiert war, betrug im verfügbaren Studienkollektiv durchschnittlich 40,36 Monate.

Da sowohl Portimplantationen als auch Portexplantationen in dem Zeitraum von Januar 2015 und Dezember 2016 dokumentiert wurden, fanden sich unter den 333 in die Studie eingeschlossenen Patientinnen 54 Patientinnen (16,2%), bei denen das Portsysteem in diesem Zeitraum entfernt wurde. Die Indikation zur Implantation des zentralvenösen Portsystems war das Vorliegen einer gynäkologischen Malignomerkrankung und der damit verbundenen Notwendigkeit der Applikation von Chemotherapeutika. Eine Aufstellung der gynäkologischen Malignomerkrankungen der Studienpatientinnen zeigt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Übersicht der onkologischen Grunderkrankungen**

<b>Onkologische Grunderkrankung</b>	<b>Häufigkeit N</b>	<b>(%)</b>
Mammakarzinom	245	(73,6%)
Ovarialkarzinom	48	(14,4%)
Endometriumkarzinom	18	(5,4%)
Zervixkarzinom	15	(4,5%)
CUP-Syndrom	3	(0,9%)
Sarkom	3	(0,9%)
Vulvakarzinomrezidiv	1	(0,3%)
<b>Summe</b>	<b>333</b>	<b>(100%)</b>

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden in der Tabelle uni- und bilaterale Mammakarzinome sowie Mammakarzinomrezidive unter Mammakarzinome zusammengefasst. Sie bildeten mit 73,6% die größte Gruppe. Ebenso wurde – bis auf das Vulvakarzinomrezidiv, da dieses nur in Form eines Rezidivs im Studienkollektiv vorkam - bei den anderen Karzinomen vorgegangen. So umfasste das Ovarialkarzinom sowohl die primären Karzinome als auch die Rezidive eines Ovarialkarzinoms. Ovarialkarzinome bildeten mit 14,4% die zweitgrößte Gruppe im Studienkollektiv. Das

Endometriumkarzinom kam in 5,4% und das Zervixkarzinom in 4,5% der Fälle vor, gefolgt vom Cancer of Unknown Primary (CUP) - Syndrom (0,9%), Sarkom (0,9%) und dem Vulvakarzinomrezidiv (0,3%).

#### 4.2 Patientinnencharakteristika

Die Studienpatientinnen wiesen zum Zeitpunkt der Portimplantation ein durchschnittliches Alter von 58,2 Jahren (Median: 58 Jahre) und einen durchschnittlichen BMI von 26,1 kg/m<sup>2</sup> auf, der Median lag bei 25,3 kg/m<sup>2</sup>. Der niedrigste Wert lag bei 14,7 kg/m<sup>2</sup>, der höchste bei 49 kg/m<sup>2</sup>.

Bei den Studienpatientinnen wurde der Performance-Status der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) zum Zeitpunkt der Portimplantation dokumentiert. Der ECOG-Status beschreibt den physischen Zustand von onkologischen Patientinnen und Patienten. Der Score reicht von 0 bis 5, wobei 0 den perfekten Gesundheitszustand und 5 den Tod bedeutet (Oken et al. 1982). Zum Zeitpunkt der Portimplantation wiesen 196 Patientinnen (58,9%) einen ECOG-Status von 0 auf, befanden sich also in einem physisch sehr guten Zustand mit uneingeschränkter Aktivität. 114 Patientinnen (34,2%) hatten einen ECOG-Status von 1, bei dem eine leichte körperliche Arbeit, eine körperliche Anstrengung jedoch nur eingeschränkt möglich ist (Dobbins et al. 2015). Einem ECOG-Status von 2 wurden insgesamt 19 Patientinnen (5,7%) zugeordnet. Hier ist die Patientin/der Patient zur Selbstversorgung fähig, eine Arbeitsfähigkeit ist jedoch nicht gegeben und die Patientin/der Patient ist mehr als 50% der Wachzeit mobil (Dobbins et al. 2015). Drei Patientinnen (0,9%) hatten zum Portimplantationszeitpunkt einen Performance-Status von 3. Bei diesem Wert ist die Patientin/der Patient auf Hilfe angewiesen und ist mehr als 50% der Wachzeit aufgrund körperlicher Schwäche an Bett oder Stuhl gebunden (Dobbins et al. 2015). Der physische Zustand von einer Studienpatientin (0,3%) konnte einem ECOG-Wert von 4 zugeordnet werden, der eine völlige Pflegebedürftigkeit definiert (Dobbins et al. 2015).

Zum Zeitpunkt der Portimplantation waren bei 97 Patientinnen (29,1%) neben der gynäkologischen Tumorerkrankung keine Nebendiagnosen bekannt. Bei 236 Patientinnen (70,9%) wurden Nebendiagnosen dokumentiert. Die häufigste Nebendiagnose stellte mit 140 Fällen die arterielle Hypertonie dar, was einem prozentualen Anteil von 42% in der Gesamtpopulation entspricht. Des Weiteren fanden sich Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Adipositas, COPD, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Herzinsuffizienz.

Blutgerinnungsstörungen fanden sich in insgesamt sieben Studienfällen (entspricht 2,1% der Gesamtpopulation). Bei drei (entspricht 0,9% der Gesamtpopulation) Patientinnen lag ein Faktor-V-Leiden vor. Vier Patientinnen (entspricht 1,2% der Gesamtpopulation) wiesen eine der im Folgenden aufgeführten Gerinnungsstörungen auf: Faktor XII-Mangel, Antiphospholipid-Syndrom, Hämophilie oder eine erhöhte Faktor VIII Aktivität. Unter den Patientinnen mit vorbekannten Blutgerinnungsstörungen

kam es in zwei Fällen (0,6% der Gesamtpopulation) zu Portthrombosen. In einen Fall handelte es sich dabei um eine Patientin mit einem Antiphospholipid-Syndrom, im anderen Fall lag ein Faktor-V-Leiden vor.

29 Studienteilnehmerinnen (8,7% der Gesamtpopulation) hatten zum Zeitpunkt der Portimplantation eine positive Anamnese für thrombotische Ereignisse. Unter ihnen fanden sich sechs Patientinnen (1,8% der Gesamtpopulation) mit neu aufgetretenen Portthrombosen. Die Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose betrug bei einer positiven Anamnese für thrombotische Ereignisse in dem gegenwärtigen Studienkollektiv somit 20,6%. In der Mehrzahl der in der Vergangenheit aufgetretenen thrombotischen Ereignisse (20 Fälle, entspricht 6% der Gesamtpopulation) handelte es sich um tiefe Venenthrombosen (TVT). Fünf Patientinnen (1,5% der Gesamtpopulation) wiesen in ihrer Vorgeschichte eine Portthrombose im früheren Portsystem auf. In drei Fällen mit positiver Anamnese (0,9% der Gesamtpopulation) lag eine Lungenarterienembolie vor ohne Anhalt für eine verursachende TVT. In einem Fall (0,3% der Gesamtpopulation) hatte eine Patientin eine Analvenenthrombose in ihrer Vorgeschichte.

In der Studienkohorte wurde zudem der Menopausenstatus dokumentiert. Den Großteil bildeten postmenopausale Patientinnen mit einer Fallzahl von 259 (77,8% der Gesamtpopulation). 61 Patientinnen (18,3% der Gesamtpopulation) waren zum Zeitpunkt der Portimplantation prämenopausal und 13 Patientinnen (3,9% der Gesamtpopulation) perimenopausal.

Infektionserkrankungen wurden bei drei Studienteilnehmerinnen (0,9% der Gesamtpopulation) diagnostiziert. Dabei handelte es sich in einem Fall um eine Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV). Im zweiten Fall handelte es sich um eine Hepatitis B, im dritten Fall um eine Hepatitis C.

Eine Darstellung der Patientinnencharakteristika findet sich in Tabelle 2.

**Tabelle 2: Patientinnencharakteristika**

<b>BMI</b>				<b>Alter</b>				
Untergewicht	(<18,5 kg/m <sup>2</sup> )	N=13	(3,9%)	Junges Erwachsenenalter	(19-35)	N=19	(5,7%)	
Normalgewicht	(18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	N=143	(42,9%)	Mittleres Erwachsenenalter	(35-65)	N=221	(66,4%)	
Adipositas	(>25 kg/m <sup>2</sup> )	N=178	(53,4%)	Höheres Erwachsenenalter	(>65)	N=93	(27,9%)	
<b>Metastasierung</b>			<b>Blutgerinnungsstörung</b>			<b>Infektionserkrankungen</b>		
Nein	N=243	(73%)	Nein	N=326	(97,9%)	Nein	N=330	(99%)
Ja	N=90	(27%)	Ja	N=7	(2,1%)	Ja	N=3	(1%)
<b>Menopausenstatus</b>			<b>Art der Chemotherapie</b>			<b>Vor Portanlage stattgehabte Thrombosen</b>		
Prämenopausal	N=6	(18,3%)	Adjuvant	N=140	(42%)	Nein	N=304	(91,3%)
Perimenopausal	N=1	(3,69%)	Neoadjuvant	N=108	(32,4%)	TVT	N=20	(6%)
Postmenopausal	N=2	(77,7%)	Palliative	N=56	(16,8%)	Frühere Portthrombose	N=5	(1,5%)
			Unknown	N=29	(8,7%)	LAE	N=3	(0,9%)
						Analvenenthrombose	N=1	(0,3%)
<b>Performance-Status der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)</b>								
0	N=196	(58,9%)	2	N=19	(5,7%)	4	N=1	(0,3%)
1	N=114	(34,2%)	3	N=3	(0,9%)	5	N=0	(0%)

### 4.3 Operationsdaten

Von allen 349 durchgeführten Portimplantationen verliefen 333 im Rahmen des ersten operativen Eingriffs erfolgreich, womit die primäre Erfolgsrate bei 95,4% liegt. Es ergibt sich somit eine Misserfolgsrate von 4,6%. Die häufigste Ursache für ein operatives Misslingen der Portanlage stellten in der gegenwärtigen retrospektiven Datenanalyse kleinkalibrige Venen dar. Folge des Vorhandenseins von kleinkalibrigen Venenverhältnissen war die Unmöglichkeit des Vorschiebens des Portkatheterschlauches. Diese 16 Patientinnen erhielten eine angiologisch gestützte Anlage eines Miniportsystems am Oberarm.

Da der Studienfokus auf Brustwandportsysteme gelegt wurde, wurden in die finale Auswertung nur die 333 erfolgreich angelegten Portsysteme eingeschlossen.

Bei allen Studienpatientinnen fand die Portimplantation offen chirurgisch statt. In der überwiegenden Anzahl der Fälle erfolgten die Eingriffe in Lokalanästhesie (245 Operationen, entspricht 73,6%). 88 Operationen erfolgten in Vollnarkose (26,4%).

Die Operationszeiten lagen zwischen 10 und 180 Minuten. Im Mittel dauerte eine Portimplantation 43,6 Minuten. Zu längeren Operationszeiten kam es vor allem wegen schwieriger Operationsbedingungen und bei Auftreten von intraoperativen Komplikationen.

Häufigster Grund für ein schwieriges intraoperatives Handling waren dünne Venenverhältnisse. In diesen 24 Fällen (7,2% der Gesamtpopulation) konnte eine erfolgreiche Portimplantation erzielt werden durch Hinzuziehen einer erfahrenen Operateurin/eines erfahrenen Operateurs. In einem Fall (0,3% der Gesamtpopulation) brachte der Wechsel auf die kontralaterale Seite Erfolg.

Zu periprozeduralen Komplikationen kam es in drei Fällen (0,9% der Gesamtpopulation). In einem Fall trat intraoperativ eine Blutung an der Insertionsstelle des Ports an der Vena subclavia auf. In den zwei weiteren Fällen trat am Tag der Portimplantation post operationem ein Hämatom im Bereich der Portimplantationsstelle auf.

Bei drei Patientinnen (0,9% der Gesamtpopulation) musste eine angiologische Lagekorrektur durchgeführt werden, da der Portkatheter in der Vene nach kranial umgeschlagen war. Bei zwei dieser drei Patientinnen projizierte sich der Katheter auf die Vena jugularis interna, in einem Fall (0,3% der Gesamtpopulation) auf die linke Vena brachiocephalica. Zur Lagekorrektur wurde ein Zugang über die Vena femoralis communis geschaffen. Es gelang in allen drei Fällen eine erfolgreiche Repositionierung des Portkatheterschlauches.

In 209 Fällen (62,8%) erfolgten die Portimplantationen in der Position der ersten Operateurin/des ersten Operateurs durch eine Oberärztin/einen Oberarzt, gefolgt von 50 (15%) Operationen, die durch den Chefarzt erfolgten. 41 Operationen wurden von einer Assistenzärztin/einem Assistenzarzt unter Aufsicht eines erfahrenen Facharztes durchgeführt (12,3%) und 33 Operationen von einer Fachärztin/einem Facharzt (9,9%).

Es wurden 172 Portsysteme auf der linken Seite (51,7%) und 161 auf der rechten Seite implantiert (48,3%). Lag bei den Patientinnen ein einseitiges Mammakarzinom vor, wurde nach Möglichkeit die kontralaterale Seite gewählt.

Zur Punktion wurde vorrangig die Vena cephalica ausgewählt (in 313 Fällen, das entspricht 94%). Wenn eine Punktion dort nicht möglich war, wurde auf die Vena subclavia (20 Fälle, entspricht 6%) ausgewichen.

#### **4.4 Verlauf**

Sofern postoperativ keine Komplikationen auftraten und die Patientin mit dem Durchführen einer Chemotherapie einverstanden war, konnte innerhalb weniger Tage nach Portimplantation mit dem ersten Chemotherapiezyklus begonnen werden. Eine postoperative Komplikation, die Grund für eine Verzögerung der Chemotherapie war, zeigte sich im Studienkollektiv bei einer Patientin (0,3%), die

eine deutliche Schwellung ihres linken Armes nach der Portanlage entwickelte, deren Befund jedoch keinen Hinweis auf ein thrombotisches Geschehen lieferte. Hier wurde einen Monat abgewartet, bis mit der Chemotherapie gestartet werden konnte.

Eine Aufstellung zeigt Tabelle 3. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden auch in dieser Tabelle das uni- und bilaterale Mammakarzinom sowie das Mammakarzinomrezidiv unter der Rubrik Mammakarzinom zusammengefasst. Die Rezidive folgender Tumorerkrankungen wurden ebenfalls unter der Primärerkrankung zusammengefasst: Ovarialkarzinom, Zervixkarzinom und Endometriumkarzinom.

**Tabelle 3: Übersicht Chemotherapie**

<b>Adjuvante Chemotherapie</b>	<i>N</i> =140	(42%)	<b>Neoadjuvante Chemotherapie</b>	<i>N</i> =108	(32,4%)
Mammakarzinom	<i>N</i> =105	(31,5%)	Mammakarzinom	<i>N</i> =107	(32,1%)
Ovarialkarzinom	<i>N</i> =26	(7,8%)	CUP-Syndrom	<i>N</i> =1	(0,3%)
Zervixkarzinom	<i>N</i> =6	(1,8%)	<b>Palliative Chemotherapie</b>	<i>N</i> =56	(16,8%)
Endometriumkarzinom	<i>N</i> =2	(0,6%)	Mammakarzinom	<i>N</i> =25	(7,5%)
Sarkom	<i>N</i> =1	(0,3%)	Endometriumkarzinom	<i>N</i> =11	(3,3%)
<b>Ø Chemotherapie wegen AZ-Minderung</b>	<i>N</i> =3	(0,9%)	Zervixkarzinom	<i>N</i> =10	(3%)
			Ovarialkarzinom	<i>N</i> =7	(2,1%)
<b>Unknown</b>	<i>N</i> =26	(7,8%)	Vulvakarzinomrezidiv	<i>N</i> =1	(0,3%)
			Sarkom	<i>N</i> =1	(0,3%)
<b>Gesamtpopulation</b>	<i>N</i> =333		<b>(100%)</b>		

In drei Fällen (0,9%) wurde aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes keine Chemotherapie durchgeführt.

Abhängig von dem zugrundeliegenden Tumorleiden sowie dem Tumorstadium und dem Progress der Erkrankung erhielten die Studienpatientinnen eine adjuvante, eine neoadjuvante oder eine palliative Chemotherapie.

140 Patientinnen (42%) erhielten eine adjuvante Chemotherapie. Mit 96 Fällen wies der Großteil der Patientinnen, die mit einer adjuvanten Chemotherapie behandelt wurden, ein einseitiges Mammakarzinom auf. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 28,8% in der Gesamtpopulation. Bei sieben Patientinnen lag ein bilaterales Mammakarzinom vor, womit der prozentuale Anteil der bilateralen Mammakarzinome, die adjuvant chemotherapeutisch behandelt wurden, in der Gesamtpopulation bei 2,1% lag. 26 Patientinnen erhielten eine adjuvante Chemotherapie aufgrund eines Ovari-

alkarzinoms, womit diese Gruppe die zweithäufigste Indikation für eine adjuvante Chemotherapie darstellte (7,8% in der Gesamtpopulation). Sechs Endometriumkarzinome (1,8%), zwei Zervixkarzinome (0,6%), zwei Mammakarzinomrezidive (0,6%) und ein Sarkom (0,3%) stellten mit geringeren Studienfällen Indikationen zur adjuvanten Chemotherapie.

108 Patientinnen erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie. Dies entspricht in der Gesamtpopulation einem prozentualen Anteil von 32,4%. Mit 96 Fällen (28,8% der Gesamtpopulation) stellte das einseitige Mammakarzinom die häufigste Indikation zur neoadjuvanten Chemotherapie dar, das beidseitige Mammakarzinom mit sechs Fällen (1,8% der Gesamtpopulation) die zweithäufigste. Bei fünf Patientinnen lagen Mammakarzinomrezidive vor (1,5% der Gesamtpopulation) und in einem Fall ein CUP-Syndrom (0,3% der Gesamtpopulation).

Bei 56 Patientinnen wurde eine palliative Chemotherapie durchgeführt, womit der prozentuale Anteil der palliativ chemotherapeutisch behandelten Patientinnen in der Studienkohorte bei 16,8% lag. 15 Patientinnen, die eine palliative Chemotherapie erhielten, wiesen ein einseitiges (4,5% der Gesamtpopulation), acht ein beidseitiges Mammakarzinom auf (2,4% der Gesamtpopulation). Fünf Ovarialkarzinome (1,5% der Gesamtpopulation), sechs Zervixkarzinome (1,8% der Gesamtpopulation), sieben Endometriumkarzinome (2,1% der Gesamtpopulation), drei Mammakarzinomrezidive (0,9% der Gesamtpopulation), zwei Ovarialkarzinomrezidive (0,6% der Gesamtpopulation), vier Zervixkarzinomrezidive (1,2% der Gesamtpopulation), ein Vulvakarzinomrezidiv (0,3% der Gesamtpopulation), vier Endometriumkarzinomrezidive (1,2% der Gesamtpopulation) und ein Sarkom (0,3% der Gesamtpopulation) fanden sich unter den restlichen Patientinnen, die eine palliative Chemotherapie erhielten.

In 26 Fällen konnte keine Angabe bezüglich der Art der Chemotherapie ermittelt werden, was einem prozentualen Anteil von 7,8% gleichkommt.

#### **4.5 Portassozierte Komplikationen**

In 260 Studienfällen verlief die retrospektive Nachbeobachtungszeit in der Studienkohorte komplikationslos. Somit lag der prozentuale Anteil dieser Fälle in der gesamten Studienkohorte bei 78%. Bei 73 Studienpatientinnen traten portassozierte Komplikationen auf (22% der Gesamtpopulation). Unter diesen stellte die Portthrombose als alleinige Komplikation mit 15,9%-igem Anteil (53 Fälle) an der Gesamtpopulation die häufigste portassozierte Komplikation dar. Die zweithäufigste mit dem Portsystem im Zusammenhang stehende Beeinträchtigung bildeten nicht-rückläufige Portsysteme (ohne Hinweis auf ein thrombotisches Geschehen) mit 2,1%-igem Anteil (7 Fälle) an der Gesamtpopulation. An dritter Stelle der Komplikationen standen Portdislokationen, in zwei Fällen verursacht durch Diskonnektion des Portkatheters von der Portkammer, mit 1,2% (4 Fälle) der Gesamtpopulation, gefolgt von Candida-Portinfektionen mit 0,9% (3 Fälle) der Gesamtpopulation, Schmerzen im Bereich

des Portgehäuses (0,6% der Gesamtpopulation, 2 Fälle) und Portdysfunktion (0,3% der Gesamtpopulation, 1 Fall).

Bei drei Patientinnen traten mehrere Komplikationen auf, die im Zusammenhang mit ihrem zentralvenösen Portsystem standen (0,9% der Gesamtpopulation): eine Patientin wies neben einer Portthrombose eine bakterielle Portinfektion auf, im zweiten Fall fand man neben der Portthrombose eine Portinfektion mit Candida und im dritten Fall lag neben der Portthrombose eine Portdislokation vor.

Eine übersichtliche Aufstellung der portassoziierten Komplikationen gibt Tabelle 4.

**Tabelle 4: Portassoziierte Komplikationen**

<b>Gesamtpopulation</b>		<b>N=333</b>	<b>(100%)</b>
<b>Patientenfallzahl mit portassoziierten Komplikationen</b>		<b>N=73</b>	<b>(22%)</b>
<b>Alleinige Komplikationen mit dem Portsysteem</b>		<b>Parallel aufgetretene Komplikationen mit dem Portsysteem</b>	
Portthrombose	N=53 (15,9%)	Portthrombose + bakterielle Portinfektion	N=1 (0,3%)
Nicht-rückläufiges Portsysteem	N=7 (2,1%)	Portthrombose + Portinfektion mit Candida	N=1 (0,3%)
Portdislokation	N=4 (1,2%)	Portthrombose + Portdislokation	N=1 (0,3%)
Portinfektion mit Candida	N=3 (0,9%)		
Schmerzen im Portbereich	N=2 (0,6%)		
Portdysfunktion	N=1 (0,3%)		
<b>Gesamt</b>	<b>N=70 (21%)</b>	<b>Gesamt</b>	<b>N=3 (0,9%)</b>

## 4.6 Portthrombose

Bei insgesamt 56 Studienpatientinnen traten portassoziierte Thrombosen auf, womit die Portthrombose mit 16,8%-igem Anteil die häufigste portassoziierte Komplikation im gesamten Studienkollektiv der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse darstellte.

Im Folgenden wird die Kernfragestellung nach Korrelationen zwischen möglichen Einflussfaktoren und dem Auftreten von Portthrombosen thematisiert.

### 4.6.1 Einflussfaktor Patientinnenalter

Die Altersspanne der Studienpatientinnen reichte von 25 bis 85 Jahren. Der Verdacht, dass ein steigendes Alter mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Portthrombosen einhergeht, ließ sich mit einem p-Wert von 0,355 nicht belegen. Eine statistische Signifikanz besteht bei diesem p-Wert nicht.

#### **4.6.2 Einflussfaktor BMI**

Mit einem p-Wert von 0,269 ließ sich die Vermutung, dass ein hoher BMI mit einem erhöhten Risiko für eine Portthrombose einhergeht, nicht bestätigen.

#### **4.6.3 Einflussfaktor ECOG**

Bei jeder Studienpatientin wurde der ECOG-Wert bestimmt, welcher von 0 bis 5 reicht. Mit einem p von 0,56 zeigte sich keine statistische Signifikanz, die für eine Korrelation zwischen dem ECOG-Wert und dem Auftreten von Portthrombosen spräche. Im exakten Test nach Fisher errechnete sich ein p-Wert von 0,5. Auch dieses Ergebnis beweist keine statistische Signifikanz.

#### **4.6.4 Einflussfaktor Menopausenstatus**

Der Menopausenstatus wies im Log-rank Test ein p von 0,018 auf, womit sich eine statistische Signifikanz berechnen ließ. Im exakten Test nach Fisher ließ sich jedoch ein p von 0,064 errechnen, welches lediglich einen Trend zur statistischen Signifikanz lieferte.

#### **4.6.5 Einflussfaktor Thrombosen in der Vorgeschichte**

Bei der Fragestellung, ob Thrombosen in der Vorgeschichte ein erhöhtes Risiko für eine Portthrombose darstellen, ließ sich ein im Log-rank Test nicht statistisch signifikantes Ergebnis mit einem p von 0,12 berechnen. Im exakten Test nach Fisher ergab sich lediglich ein Trend zur statistischen Signifikanz mit einem p von 0,082.

#### **4.6.6 Einflussfaktor Portliegedauer**

Durchschnittlich lag das Portsystem bis zum Auftreten der ersten Portthrombose im Studienkollektiv 6,07 Monate in situ. Bei 42 Studienpatientinnen trat mit einer prozentualen Mehrheit von 75% (42 von 56 Portthrombosefällen) eine Portthrombose innerhalb der ersten 6 Monate nach Portimplantation auf. In elf Fällen (entspricht 19,6% der 56 Portthrombosefälle) trat im Verlauf eine zweite Portthrombose auf, bei zwei Patientinnen (entspricht 3,6% der 56 Portthrombosefälle) wurde eine dritte Portthrombose diagnostiziert.

#### **4.6.7 Einflussfaktor Wahl der Vene**

Bei den Studienpatientinnen wurde für die Portimplantation entweder die Vena cephalica oder die Vena subclavia als katheterführende Vene gewählt. Für die Wahl der Vene zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,85$ ) in Bezug auf das Auftreten einer Portthrombose.

#### **4.6.8 Einflussfaktor Operateur/in und Assistent/in**

Im Vergleich zwischen den Operateurinnen/den Operateuren zeigte sich in der Häufigkeit des Auftretens von Portthrombosen kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,68$ ). Ebenfalls statistisch nicht signifikant zeigte sich mit einem p-Wert von 0,99 der Einfluss der assistierenden Ärztin/des assistierenden Arztes auf das Auftreten von Portthrombosen.

#### **4.6.9 Einflussfaktor Operationsdauer**

Die durchschnittliche Operationsdauer lag bei 43,6 Minuten. Eine Korrelation zwischen der Länge der Operation und der im Verlauf auftretenden Portthrombose konnte mit einem p von 0,857 nicht bestätigt werden.

#### **4.6.10 Einflussfaktor periprozedurale Komplikationen**

Periprozedurale Komplikationen führten zu keinem erhöhten Risiko für eine später eintretende Portthrombose ( $p=0,25$ ). Im exakten Test nach Fisher erreichte die Studie diebezüglich einen p-Wert von 0,3.

Auch im exakten Test nach Fisher konnte sich mit einem p von 0,3 keine statistische Signifikanz beweisen.

#### **4.6.11 Einflussfaktor Seitenwahl**

Des Weiteren wurde eine mögliche Korrelation zwischen der Implantationsseite und dem Auftreten einer Portthrombose in der Studie untersucht. Es zeigte sich keine statistische Signifikanz ( $p=0,23$ ).

Ebenso konnte der Pearson's Chi-squared test keine Signifikanz zeigen ( $p=0,2$ ).

#### **4.6.12 Einflussfaktor Narkose**

Die Portimplantationen erfolgten in Lokalanästhesie oder in Vollnarkose. In der statistischen Analyse ergab sich kein Hinweis auf das Vorliegen einer Korrelation zwischen der Art der Narkose und dem Auftreten von Portthrombosen ( $p=0,91$ ).

Auch in Pearson's Chi-Squared-Test konnte sich eine Signifikanz mit einem  $p>0,9$  nicht unter Beweis stellen.

#### **4.6.13 Einflussfaktor angiologische Lagekorrektur**

Bei der Fragestellung, ob eine angiologische Lagekorrektur einen Einfluss hatte auf das Auftreten von Portthrombosen, ergab sich im Log-rank-Test ein p von 0,45. Somit konnte sich in diesem Test keine statistische Signifikanz beweisen. Ebensowenig konnte der exakte Test nach Fisher mit einem p von  $>0,9$  eine Signifikanz zeigen.

#### 4.6.14 Einflussfaktor radiologische Lagebeurteilung des Portkatheters in situ

Im Anschluss an jede Portimplantation wurde eine Röntgen-Thorax-Kontrollaufnahme angefertigt, um anhand des Röntgenbildes die Lage des Portkatheters in situ zu beurteilen und etwaige Komplikationen nach der Implantation rasch zu identifizieren. Im radiologischen Befundbericht fand sich eine schriftliche Lagebeurteilung der Spitze des Portkatheters. Eine detaillierte Aufstellung zeigt Tabelle 5.

In den meisten Studienfällen (234 Patientinnen, entspricht 70,3% der Gesamtpopulation) projizierte sich die Portkatheterspitze auf die Vena cava superior. In 32 dieser Fälle (9,6% der Gesamtpopulation) kam es im Verlauf der Portliegezeit zu einer Portthrombose, womit die Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose bei Projektion der Portkatheterspitze auf die Vena cava superior in dem vorliegenden Studienkollektiv bei 13,6% lag.

Die zweithäufigste beschriebene Lage fand sich mit 7,8% vom Gesamtanteil im cavoatrialen Übergang (26 Fälle). Unter diesen Fällen fand bei fünf Patientinnen (1,2% der Gesamtpopulation) eine Portthrombose statt. Die Auftretenswahrscheinlichkeit lag somit bei 19,2%.

In 6,6% (22 Fälle) des Gesamtanteils fand sich die Portkatheterspitze in Projektion auf die Vena anonyma. Hier kam es im Verlauf der Portliegezeit in fünf Fällen (1,5% der Gesamtpopulation) zu einer Portthrombose. Die Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose lag in dieser Projektion somit bei 22,7%.

In der gesamten Studienpopulation lag bei 5,7% die Portkatheterspitze in Projektion auf die Vena brachiocephalica (19 Fälle). In sieben Fällen (2,1% der Gesamtpopulation) traten Portthrombosen auf. Hier lag die Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose somit bei 36,8%.

Eine kraniale Lage in der Vena cava superior lag in der gesamten Studienpopulation bei 4,5% (15 Fälle) vor und führte in zwei Fällen (0,6% der Gesamtpopulation) zu einer Portthrombose. Die Auftretenswahrscheinlichkeit für Portthrombosen lag somit bei 13,3%.

In zwei Studienfällen (0,6% der Gesamtpopulation) kam es bei einer Lage der Portkatheterspitze im kaudalen Bereich der Vena cava superior (7 Fälle, entspricht 2,1% der Gesamtpopulation). So betraf die Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose 28,6%.

Bei 1,2% (4 Fälle) der Studienpatientinnen wurde ein Umschlagen der Katheterspitze nach kranial beschrieben. In keinem dieser Fälle hatte die fehlerhafte Lage eine Portthrombose zur Folge. Anzumerken ist jedoch, dass bei den betroffenen Patientinnen die Katheterlage zeitnah angiologisch korrigiert wurde, bevor mit einer intravenösen Therapie via Portsystem begonnen wurde.

Bei 0,6% der Studienpatientinnen (2 Fälle) projizierte sich die Portkatheterspitze mit einer Schleifenbildung des kaudalen Portschlauches auf die Vena cava superior. Zu Portthrombosen kam es bei diesen Patientinnen nicht.

Bei einer Patientin (0,3% der Gesamtpopulation) lag die Portkatheterspitze laut Befundbericht in Höhe der Trachealbifurkation. Es kam in diesem Fall zu einer Portthrombose (Aufretenswahrscheinlichkeit von 100%).

Bei einer Projektion der Spitze weit rechts lateral (0,3% der Gesamtpopulation, 1 Fall) und einer Lage in der Vena cava superior auf Höhe der Einmündung der Vena azygos (0,3%, 1 Fall) kam es ebenfalls zu einer Portthrombose (Aufretenswahrscheinlichkeit von 100%).

Eine Studienpatientin wies in ihrer Röntgen-Thorax-Aufnahme eine Projektion der Portkatheterspitze auf das Jugulum auf. Diese Patientin wies keine Portthrombose im Verlauf auf.

Ein statistischer Test konnte aufgrund zu vieler kleiner Zellzahlen nicht berechnet werden.

Tabelle 5 bietet eine Übersicht, die die Häufigkeiten von Portthrombosen bei den unterschiedlichen radiologischen Lagebeurteilungen zeigt.

**Tabelle 5: Radiologische Lagebeurteilung der Portkatheterspitze**

Lokalisation der Portkatheterspitze		Portthrombose	Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Portthrombose
Vena cava superior	N=234 (70,3%)	Nein N=202 Ja N=32	13,6%
Cavoatrialer Übergang	N=26 (6,6%)	Nein N=21 Ja N=5	19,2%
Vena anonyma	N=22 (6,6%)	Nein N=17 Ja N=5	22,7%
Vena brachiocephalica	N=19 (5,7%)	Nein N=12 Ja N=7	36,8%
Kraniale Vena cava superior	N=15 (4,5%)	Nein N=13 Ja N=2	13,3%
Kaudale Vena cava superior	N=7 (2,1%)	Nein N=5 Ja N=2	28,5%
Umschlagen der Portkatheterspitze nach kranial	N=4 (1,2%)	Nein N=4 Ja N=0	0%
Vena cava superior mit Schleifenbildung	N=2 (0,6%)	Nein N=2 Ja N=0	0%
Auf Höhe der Trachealbifurkation	N=1 (0,3%)	Nein N=0 Ja N=1	100%
Weit rechts lateral	N=1 (0,3%)	Nein N=0 Ja N=1	100%
Vena azygos	N=1 (0,3%)	Nein N=0 Ja N=1	100%
Projektion auf Jugulum	N=1 (0,3%)	Nein N=1 Ja N=0	0%
<b>Gesamt</b>	<b>N=333 (100%)</b>	<b>Nein N=277 Ja N=56</b>	<b>16,8%</b>

#### 4.6.15 Einflussfaktor Chemotherapie

Unter allen 56 Portthrombosen (16,8% der Gesamtpopulation) traten 39 während der durchgeführten Chemotherapie auf. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 11,7% in der Gesamtpopulation. Bei acht Patientinnen kam es vor Beginn einer Chemotherapie zu einer Portthrombose (2,8% der Gesamtpopulation). Neun Portthrombosen manifestierten sich erst nach Beendigung der Chemotherapie, womit der prozentuale Anteil bei 2,7% in der Gesamtpopulation lag.

Bei den Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, kam es in 22 Fällen (6,6% der Gesamtpopulation) zu einer Portthrombose. Unter diesen waren vier Patientinnen (1,2% der Gesamtpopulation), deren Portthrombose auftrat, bevor mit der Chemotherapie begonnen wurde. 15 Studienteilnehmerinnen (4,5% der Gesamtpopulation) erlitten eine Portthrombose unter der adjuvanten Chemotherapie und drei (0,9% der Gesamtpopulation) Patientinnen nach der abgeschlossenen Chemotherapie.

Unter den Patientinnen, bei denen eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde, wurden 20 (6% der Gesamtpopulation) Portthrombosen diagnostiziert. Von diesen waren 16 (4,8% der Gesamtpopulation) Patientinnen, die unter der Durchführung der Chemotherapie eine Portthrombose erlitten, während bei den restlichen vier Studienpatientinnen (1,2% der Gesamtpopulation) erst nach Abschluss der Chemotherapie eine Portthrombose diagnostiziert wurde.

Bei den durchgeführten palliativen Chemotherapien kam es in acht Fällen (2,4% der Gesamtpopulation) zu Portthrombosen. Bei drei Patientinnen (0,9% der Gesamtpopulation) wurde die Portthrombose vor Beginn der palliativen Chemotherapie diagnostiziert, in vier Fällen (1,2% der Gesamtpopulation) während der Chemotherapie und in einem Fall (0,3% der Gesamtpopulation) trat die Portthrombose erst nach Durchführung der palliativen Chemotherapie auf.

#### 4.6.16 Einflussfaktor Lage der Portkatheterspitze in situ

Für die durchgeführte Auswertung der Röntgen-Thorax-Aufnahmen diente die Studie von Zhou et al. als Orientierung. Zhou et al. gaben an, dass in Röntgen-Thorax-Aufnahmen eine ideale Lage der Portkatheterspitze im Bereich von 2,4 VBU (VBU = Vertebral Body Unit = Wirbelkörpereinheiten) unterhalb der Bifurkation der Luftröhre (Carina tracheae) zu finden ist. Die VBU wird von der inferioren Endplatte des Wirbels, der der Höhe der Carina tracheae entspricht, bis zur inferioren Endplatte des darunter liegenden Wirbels gemessen (Zhou et al. 2021).

Bei sechs Studienpatientinnen konnten keine Messungen vorgenommen werden, da sich kein Zugriff auf die Röntgenbilder herstellen ließ. Insgesamt wurden daher 327 Aufnahmen ausgewertet.

Unter den 327 Patientinnen, deren Röntgen-Thorax-Aufnahmen ausgewertet werden konnten, kam es in 56 Fällen zu portkatheterassoziierten Thrombosen. Dies entspricht in dem zur Verfügung stehenden Datensatz von 327 Fällen einem Prozentsatz von 17,1%.

Sowohl die Vertebral Body Unit als auch der Bereich für eine ideale Lage der Portkatheterspitze war bei jeder Patientin aufgrund einer unterschiedlichen Anatomie und eines unterschiedlichen Patientinnenalters und den mit letzterem einhergehenden anatomischen Veränderungen (z.B. osteoporotische Veränderungen, Bandscheibensinterung) verschieden. Die VBU und der ideale Bereich wurden bei jeder Patientin individuell gemessen und berechnet.

**Tabelle 6: Abweichung der Portkatheterspitze vom idealen Bereich**

<b>Abweichung der Portkatheterspitze</b>	<b>Häufigkeit N</b>	<b>(%)</b>
Abweichung nach oben	114	(34,9%)
Ideale Position	205	(62,7%)
Abweichung nach unten	8	(2,4%)
<b>Gesamt</b>	<b>327</b>	<b>(100%)</b>

Bei 205 Patientinnen (entspricht 62,7% der zur Verfügung stehenden 327 Datensätze) befand sich die Portkatheterspitze im idealen Bereich: zwischen der Carina tracheae und 2,4 VBU unterhalb der Carina tracheae. In den Fällen mit idealer Portkatheterspitzenplatzierung kam es bei 27 Patientinnen (entspricht 8,3% der zur Verfügung stehenden 327 Datensätze) zu portkatheterassoziierten Thrombosen.

In acht Fällen (entspricht 2,4% der zur Verfügung stehenden 327 Datensätze) lag die Portkatheterspitze bei den Studienpatientinnen unterhalb des idealen Bereiches. Im Durchschnitt fand sich die Portkatheterspitze 17,4 mm zu weit unterhalb. Bei einer der acht Patientinnen mit zu tief liegenden Portkatheterspitzen trat eine Portthrombose auf (0,3% der zur Verfügung stehenden 327 Datensätze). Bei dieser Patientin lag die Portkatheterspitze 6,62 mm unterhalb der idealen Lage.

Bei 114 Patientinnen (34,9% der zu Verfügung stehenden 327 Datensätze) lag die Portkatheterspitze oberhalb der idealen Lage. Im Durchschnitt wich die Lage unter den Fällen, deren Portkatheterspitzen sich zu weit oberhalb befanden, um 16,58 mm vom idealen Bereich ab.

Zur Beantwortung der Kernfragestellung nach einer bestehenden Korrelation zwischen der röntgenologisch erkennbaren Lage der Portkatheterspitze und dem Auftreten von Portthrombosen berechnete die vorliegende retrospektive Datenanalyse die absolute Abweichung vom idealen Bereich. Ein statistisch signifikanter p-Wert von 0,014 in Pearson's Chi-squared Test zeigt, dass eine relevante Korrela-

tion zwischen einer Abweichung der Portkatheterspitze vom idealen Bereich und dem Auftreten von Portthrombosen besteht.

Des Weiteren bearbeitete die vorliegende Dissertationsschrift jene Fragestellung, ob die Abdriftrichtung eine relevante Rolle spielt. Hier ließ sich ein p-Wert von 0,0741 berechnen. Eine statistische Signifikanz liegt folglich nicht vor. Das Ergebnis zeigt jedoch, dass eine Tendenz zur statistischen Signifikanz besteht.

#### **4.7 Subgruppe Mammakarzinome**

Aus dem vorhandenen Datensatz mit 333 Patientinnen wurde eine Subgruppe mit 235 Patientinnen erstellt, die alle Studienfälle mit primären Mammakarzinomen (unilateral + bilateral) umfasst.

Bei den 235 Studienpatientinnen (70,6% der Gesamtpopulation), die in die Subgruppenanalyse miteingeschlossen wurden, handelte es sich ausschließlich um Patientinnen mit einem primären einseitigen oder beidseitigen Mammakarzinom. Mammakarzinomrezidive wurden nicht berücksichtigt.

##### **4.7.1 Einflussfaktoren T-Stadium und N-Stadium**

Ein höheres T-Stadium beim Mammakarzinom ließ sich im statistischen Test nicht als relevanter Risikofaktor ausmachen. Auch das N-Stadium spielte keine statistisch relevante Rolle beim Mammakarzinom in Bezug auf das Risiko für Portthrombosen. Für den Einflussfaktor Tumorausdehnung (T-Stadium) ließ sich im exakten Test nach Fisher ein p-Wert von 0,3 errechnen, für den Lymphknotenstatus (N-Stadium) lag ein p-Wert von 0,2 vor. Folglich bestand im Studienkollektiv keine statistische Signifikanz für die Tumorgröße und den Lymphknotenstatus bei Mammakarzinomen.

##### **4.7.2 Einflussfaktor Hormonrezeptorpositivität**

Mit einem im exakten Test nach Fisher errechneten p-Wert von 0,8 konnte für die Hormonrezeptor-Positivität eine statistische Signifikanz hinsichtlich des Auftretens einer Portthrombose nicht bestätigt werden.

##### **4.7.3 Einflussfaktor triple-negatives Mammakarzinom**

Unter allen 235 Mammakarzinompatientinnen (ausgeschlossen Rezidive) fanden sich 39 Fälle mit einem triple-negativen Mammakarzinom. In Pearson's Chi-squared test errechnete sich ein p-Wert von 0,9 und damit keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Auftretens einer Portthrombose.

#### **4.7.4 Einflussfaktor Chemotherapie**

In der Subgruppe wurde entweder eine adjuvante, neoadjuvante oder palliative Art der Chemotherapie gewählt. Im exakten Test nach Fisher wurde ein p-Wert von 0,8 errechnet, womit keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Auftretens einer Portthrombose vorlag.

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Allgemeines

Die Entwicklung der zentralvenösen Portsysteme und deren Einsatz brachten in vielen Bereichen der Medizin einen bedeutenden Fortschritt und eine erhebliche Erleichterung im klinischen Alltag. Portsysteme überzeugen im Vergleich zu anderen venösen Kathetersystemen durch ihre Möglichkeit einer langen Verweildauer im Körper (Walensi und Hoffmann 2019), ihrer geringeren Anfälligkeit für Infektionen (Groeger et al. 1993; Biffi et al. 2014; Haeder und Jähne 2013) und der niedrigeren Rate an katheterassoziierten Thrombosen (Schwarz et al. 2000).

Besonders bewährt haben sich die Portsysteme bei Patientinnen und Patienten mit Malignomkrankungen, die einer sicheren und zyklischen Verabreichung von Chemotherapeutika bedürfen. Angesichts dieses bewährten Einsatzes finden Portsysteme in der Tumortherapie ihre größte Verwendung (Tabatabaie et al. 2017). Es existieren deskriptive und prospektive, nicht-randomisierte Studien, die über eine Reihe von Vorteilen, die Portsysteme mit sich bringen, berichten. Darunter zählen in einer Studie von Goossens et al. der Wegfall peripherer Venenpunktionen, eine größere Bequemlichkeit und die Möglichkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens nachzugehen, wenngleich laut Studie einige Patientinnen und Patienten sich an der Sichtbarkeit des Portgehäuses störten und teilweise über Schmerzen an der Portimplantationsstelle klagten (Goossens et al. 2005). Bereits vier Jahre zuvor erschien eine Studie von Chernecky, die die Erfahrungen und die Zufriedenheit von Patientinnen und Patienten mit Portsystemen thematisierte. Chernecky führte die Studie anhand von Fragebögen durch, die er stichprobenartig von Patientinnen und Patienten, die ein Portsystem hatten und ambulant chemotherapeutisch behandelt wurden, ausfüllen ließ. In seinem Studienkollektiv zeigten sich die befragten ambulanten Chemotherapiepatientinnen und -patienten äußerst zufrieden mit ihren Portsystemen, sahen viele Vorteile und gaben an, sich durch den Port in ihrer Lebensqualität nicht beeinträchtigt gefühlt zu haben (Chernecky 2001). Untermuert wird dieser Aspekt in einer Studie aus dem Jahr 2016, in der die befragten Studienpatientinnen und -patienten zum Zeitpunkt ihrer Portexplantation von der Bereitschaft berichteten, sich bei Bedarf für eine künftige Behandlung erneut einen Port einsetzen zu lassen (Burbridge und Goyal 2016).

Dank ihrer zahlreichen Vorteile und ihres bewährten Einsatzes in der modernen Onkologie werden Portsysteme seit nunmehr vier Jahrzehnten (Niederhuber et al. 1982) erfolgreich und in großem Umfang für den langfristigen Zugang zum zentralen Venensystem verwendet. Auch wenn Portsysteme aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken sind und ihr hervorragender und vielseitiger Einsatz gewiss ihren Nachteilen überwiegt, sind sie mit einer Reihe von potenziell schwerwiegenden Früh- und Spät komplikationen verbunden.

Ziel der vorliegenden retrospektiven unizentrischen Datenanalyse war die Aufarbeitung von portkatheterassoziierten Thrombosen in einem Studienkollektiv der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Neben der fundierten Analyse klinischer und operativer Daten mit der Kernfragestellung nach Korrelationen zwischen ihnen und dem Auftreten von Portthrombosen fand eine ausführliche Interpretation von Röntgenkontrollaufnahmen statt. Das Augenmerk der gegenwärtigen Studie lag - in Anlehnung an die Studie von Zhou et al. im Sinne einer idealen Positionierung der Portkatheterspitze im Bereich von 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae (Zhou et al. 2021) - auf der intrakorporalen Position des Venenverweilsystems und dem mit ihr einhergehenden Risiko für Portthrombosen.

## **5.2 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur**

### **5.2.1 Identifizierung von Risikofaktoren für Portthrombosen**

Thema der vorliegenden Studienarbeit war die Identifizierung von Risikofaktoren für das Auftreten von Portthrombosen bei gynäkologischen Patientinnen mit Malignomerkrankungen. In der Literatur finden sich ebenfalls Arbeiten mit einem auf Portthrombosen und die sie beeinflussenden Risikofaktoren liegenden Schwerpunkt. Die vorliegende retrospektive Datenanalyse interpretierte in umfangreichem Ausmaß mögliche Risikofaktoren für Portthrombosen. Auf der einen Seite wurden zu diesem Zwecke klinische Daten als potentielle Einflussfaktoren erhoben, auf der anderen Seite wurde die röntgenologisch erfasste Lage der Portkatheterspitze als möglicher Einflussfaktor für das Auftreten von Portthrombosen beurteilt.

Die statistische Analyse der vorliegenden Dissertation lieferte in Bezug auf klinische Daten, die zu den Studienpatientinnen erhoben wurden, keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Im Unterschied zur hier vorliegenden Studie konnten Caers et al. in ihrer retrospektiven Single Center Studie klinische Parameter als aussagekräftige Risikofaktoren für Portthrombosen ausfindig machen. Hierzu zählten die Diagnose Lungenkarzinom und das weibliche Geschlecht (Caers et al. 2005). Bei ersterem Risikofaktor handelt es sich um einen, der in der eigenen Studie keine Berücksichtigung finden konnte, da das ausgewählte Kollektiv der gegenwärtigen Studie lediglich gynäkologische Tumoren umfasste. Des Weiteren konnte aus eben diesem Grund letzterer Risikofaktor, der einen Vergleich zwischen männlichem und weiblichem Kollektiv voraussetzt, nicht erhoben werden.

In einer Studie von El-Balat et al. konnten keine signifikanten Einflüsse auf Portthrombosen für tumorspezifische Marker wie TNM-Stadium, Grading und histologischem Subtyp nachgewiesen werden. Zudem ließen sich in ihrer Studie patientenspezifische Faktoren (Alter, spezifische onkologische Therapie, Implantationsseite) ebenso wenig als statistisch signifikant herausarbeiten (El-Balat et al. 2018).

Eine Studie von Tabatabaie et al. hatte zum Ergebnis, dass ein Patientinnen-/Patientenalter <65 Jahre einen relevanter Risikofaktor darstellt (Tabatabaie et al. 2017). Des Weiteren stellte sich in der Studie von Tabatabaie et al., entgegen dem Ergebnis der vorliegenden Studie, heraus, dass stattgehabte Thrombosen in der Vorgeschichte mit einem erhöhten Risiko für Portthrombosen einhergehen (Tabatabaie et al. 2017). Tippit et al. zeigten in ihrer Studie, dass es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Risiko für Portthrombosen und dem Alter, der Herkunft, dem Body-Mass-Index, dem Tabak- und Alkoholkonsum oder der Histopathologie gab (Tippit et al. 2018). Obwohl in Studien mehrmals beobachtet wurde, dass das Risiko für eine tiefe Venenthrombose mit einem steigenden BMI zunimmt (Klovaite et al. 2015; Stein et al. 2005), ließ sich weder in der Studie von Tippit et al., noch in der hier vorliegenden Studie ein erhöhtes Risiko für portassozierte thrombotische Ereignisse bestätigen. In einer Studie von Xu et al. konnte jedoch beobachtet werden, dass mammakarzinomerkrankte Patientinnen, die eine portkatheterassozierte Thrombose erlitten, häufiger einen höheren Body-Mass-Index aufwiesen (Xu et al. 2020). In ihrer Studie wurden die Portsysteme allerdings am Oberarm implantiert, was einen Vergleich mit der vorliegenden Studie erschwert.

Die hier vorliegende Studie erzielte kein statistisch relevantes Ergebnis bei der Fragestellung, ob Umstände oder Ereignisse im periprozeduralen Umfeld einen Einfluss auf Portthrombosen haben. Die Rolle der Operateurin/des Operateurs spielte keine statistische Signifikanz, so auch in der Studie von Tippit et al. (Tippit et al. 2018). El-Balat et al. konnten in ihrer Studie beweisen, dass das Anästhesieverfahren eine statistisch signifikante Rolle spielt: Eine Vollnarkose ging in ihrer Studie mit einem erhöhten Risiko für eine Portthrombose einher (El-Balat et al. 2018). El-Balat et al. sahen den Hauptgrund für diesen Zusammenhang in der gleichzeitig mit der Portimplantation durchgeführten primären Brustoperation in dieser Studienkohorte. Bei Simultaneingriffen ist die Gesamtmorbiditätsrate erhöht (Jauch 2013). Manche Autoren sehen in Simultaneingriffen daher keinen Nutzen (Walensi und Hoffmann 2019). In der vorliegenden Studie wurden die Portimplantationen als unabhängiger Eingriff durchgeführt. So könnte die vorliegende Arbeit Hinweise darauf liefern, dass die Narkoseart bei alleiniger Durchführung einer Portimplantation kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Portthrombosen darstellt. Bezüglich der Portimplantationsseite zeigte sich in der Studie von El-Balat et al. wie auch in der eigenen Studie kein statistisch signifikantes Ergebnis (El-Balat et al. 2018). Allerdings konnten Tesselaar et al. in ihrer Studie feststellen, dass eine linksseitige Platzierung im Vergleich zur rechtsseitigen mit einem 3,5-fach erhöhten Risiko verbunden ist (Tesselaar et al. 2004). Auch andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass linksseitig platzierte Portsysteme mit einem erhöhten Risiko für Portthrombosen verbunden sind. (Puel et al. 1993). Im Rahmen der operativen Portimplantation wurde in der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse bei jeder Patientin eine Spülung des angelegten Portsystems mit Heparin vorgenommen. Eine grundsätzliche prophylaktische Antikoagulation, die nach der Portimplantation fortgeführt wird, wird in der eigenen Klinik nicht vorgenommen. In einer Studie

von Tesselaar et al. stellte sich heraus, dass unter einer prophylaktischen Antikoagulation das Risiko für Portthrombosen erheblich gesenkt werden konnte. So betrug in der zuvor erwähnten Studie die Inzidenz katheterbedingter Thrombosen bei Brustwandportsystemen ohne Antikoagulation 33%, mit der Gabe von Antikoagulanzen dagegen nur 1%. Wissenswert ist, dass ein solches Ergebnis für Armportsysteme in der Studie nicht erreicht wurde (Tesselaar et al. 2004). Folglich sprachen Tesselaar et al. die Empfehlung aus, eine Prophylaxe mit Antikoagulanzen für Brustwandportsysteme, nicht aber für Armportsysteme, durchzuführen (Tesselaar et al. 2004). In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie von Niers et al. stellte sich jedoch heraus, dass sich die Häufigkeit von katheterbedingten Thrombosen zwischen der antikoagulierten und der Placebo – Gruppe nicht signifikant unterschied und eine Empfehlung zur prophylaktischen Antikoagulation nicht ausgesprochen wurde (Niers et al. 2007).

Patientinnen mit Miniportsystemen, bei denen das Portgehäuse in einem Bereich am Oberarm platziert wurde („Armportsysteme“), mussten aufgrund zu weniger Datensätze dieser Studienanalyse entzogen werden. Ein Vergleich von Brustwandportsystemen mit am Oberarm platzierten Miniportsystemen in einer gynäkoonkologischen Studienkohorte wäre durchaus informativ und könnte eine Auswirkung für Patientinnen mit einer gynäkologischen Malignomerkrankung haben. Abhängig vom Ausmaß der Komplikationen im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Portsystemen würde man sich zukünftig für das Portsysteem entscheiden, welches für gynäkoonkologische Patientinnen mit weniger Komplikationen verbunden ist. In Bezug auf diese Fragestellung wäre eine Studie in retrospektivem Design interessant, die eine ähnliche Kohorte mit gynäkoonkologischen Patientinnen beinhaltet und ausschließlich eine Versorgung mit Armportsystemen vorsieht und die Ergebnisse mit der gegenwärtigen Studie vergleicht. Der Vergleich von Brustwandports mit Armports ist bereits Gegenstand aktueller Studien. So veröffentlichten Tippit et al. 2018 eine Studie, deren Ziel es war, festzustellen, ob es bei chemotherapiebedürftigen Patientinnen mit einem Mammakarzinom einen Unterschied in der Häufigkeit katheterbedingter Thrombosen bei Armports im Vergleich zu Brustwandports gibt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass Patientinnen mit Armports einem höheren Risiko für Portthrombosen ausgesetzt waren (Tippit et al. 2018). Kuriakose et al. berichteten ebenfalls von einem erhöhten Risiko für Portthrombosen bei Armports (Kuriakose et al. 2002).

Die in der vorliegenden retrospektiven Studienarbeit gebildete Subgruppe mit mammakarzinomerkrankten Patientinnen thematisierte die Fragestellung, ob die Hormonrezeptor-Positivität und das Vorliegen eines triple-negativen Mammakarzinoms eine bedeutende Rolle spielen in der Problematik der Portthrombosen. In Bezug auf die Hormonrezeptor-Positivität erreichte die Studie keine statistische Signifikanz. Tippit et al., deren Studienkollektiv ausschließlich aus Mammakarzinom-Patientinnen bestand, erzielten bei der Fragestellung nach einer statistischen Signifikanz für Hormonrezeptor-Positivität ebenfalls keine aussagekräftigen Ergebnisse (Tippit et al. 2018).

Auch in Hinsicht auf triple-negative Mammakarzinome erreichte man keine statistische Signifikanz, ebenso wenig – wie auch die eigene Studie - für die Art der Chemotherapie (Tippit et al. 2018). Somit untermauert die vorliegende Arbeit die in anderer Literatur getätigte Aussage, dass die genannten Faktoren keine relevante Risikoerhöhung für Portthrombosen darstellen.

Weiteren thematischen Schwerpunkt fanden in der Subgruppe mit Mammakarzinom-Patientinnen die Tumorgöße in Form des T-Stadiums und der Lymphknotenstatus in Form des N-Stadiums. Die Berechnungen erreichten keine statistische Relevanz, so dass angenommen werden kann, dass die Tumorgöße und der Lymphknotenstatus nicht mit dem Auftreten von portassoziierten Thrombosen korrelieren. Dieses Ergebnis wurde auch in der Studie von El-Balat et al. erzielt (El-Balat et al. 2018).

Die vorliegende Studie zeigt, dass eine Platzierung der Portkatheterspitze abweichend vom Bereich zwischen Carina tracheae und 2,4 Wirbelkörperereinheiten unterhalb der Carina tracheae mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Portthrombosen verbunden ist. Hier zeigte sich in der Studie mit einem p-Wert von 0,014 ein statistisch signifikantes Ergebnis. In Bezug auf die Fragestellung, ob die Abweichung der Portkatheterspitze nach oben oder nach unten einen relevanten Einfluss auf das Portthromboserisiko nimmt, hat die vorliegende Studie mit einem p-Wert von 0,0741 nur eine Tendenz zur statistischen Signifikanz gezeigt. Mit der Studie konnte jedoch nicht herausgestellt werden, welche der beiden Abweichungen (nach kranial oder kaudal) eher die Entstehung einer Portthrombose begünstigt. Tesselaar et al. stellten fest, dass in ihrer Studienpopulation eine Lage der Portkatheterspitze in der Vena cava superior im Vergleich zu einer Lage im rechten Vorhof mit einem 2,6-fach erhöhten Risiko für Portthrombosen verbunden war (Tesselaar et al. 2004). Eastridge et al. berichteten von einem signifikanten Anstieg der katheterassoziierten Thromboserate bei Patientinnen und Patienten, deren Katheterspitze oberhalb des dritten Brustwirbelkörpers positioniert war (Eastridge und Lefor 1995). Ihre Studie sprach daher die Empfehlung aus, eine Durchleuchtung während des Eingriffes durchzuführen, damit gegebenenfalls eine Anpassung der Portkatheterlänge erfolgen kann (Eastridge und Lefor 1995). Puel et al. machten in ihrer Studie deutlich, dass eine Lage der Portkatheterspitze im oberen Teil der Vena cava superior mit einem erhöhten Thromboserisiko einhergeht (Puel et al. 1993). In der Literatur finden sich zahlreiche weitere Studien, die von einer erhöhten Thrombosewahrscheinlichkeit bei Lage der Portkatheterspitze im oberen Bereich der Vena cava superior berichten (Caers et al. 2005; Cohn et al. 2001; Kearns et al. 1996).

Eine Portimplantation in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes erfolgte standardmäßig unter EKG-Kontrolle, nicht jedoch unter einer zusätzlichen Durchleuchtungskontrolle während der chirurgischen Portanlage. Eine Röntgenaufnahme zum Lage- und Komplikationsmanagement erfolgte standardmäßig erst im Anschluss an die Portimplantation. Nur bei Unmöglichkeit der aussagekräftigen EKG-Kontrolle erfolgt eine intraopera-

tive radiologische Lagekontrolle. Es könnte jedoch in Zukunft von Vorteil sein, intraoperativ die Möglichkeit einer Durchleuchtung zu gewährleisten, da mithilfe derer eine Abschätzung der idealen Position und gegebenenfalls eine Lageanpassung des Portkatheters möglich wären.

Zudem bietet die im weiteren Verlauf der Dissertationsschrift näher beschriebene modifizierte Oberflächenmessmethode nach Zhou et al. eine wertvolle Möglichkeit, um präoperativ bei jeder Patientin und jedem Patienten eine geeignete Portkatheterlänge sicherzustellen. Die modifizierte Oberflächenmessmethode ist einfach und rasch anzuwenden und kann unter allen klinischen Bedingungen ohne aufwändiges Training oder teure Ausrüstung durchgeführt werden (Zhou et al. 2021).

### **5.2.2 Portimplantation und technischer Erfolg**

In der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse wurde bei allen Studienpatientinnen die klassische chirurgische Methode für die Portimplantation gewählt. Diese offene Strategie wird auch als „Venae sectio“ oder „cutdown Technik“ bezeichnet (Walensi und Hoffmann 2019; Kock et al. 1998). Zur Inzision und zum Einschleiben des Portkatheters wurde in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes bevorzugt die Vena cephalica, in selteneren Fällen die Vena subclavia gewählt. Gelang eine Portimplantation nicht, so wurde ein Miniportsystem im Bereich des Oberarms („Armport“) durch die interventionelle Radiologie gelegt.

Die erfolgreiche Portimplantation gelang in der vorliegenden Studie bei 95,4%. Von einem ähnlichen Ergebnis berichteten Tripathi et al. mit einer Erfolgsrate von 95,6% und Moran et al. mit einer Erfolgsrate von 92,7% (Tripathi 1996; Moran und Peoples 1993). In einer Studie von Cil et al. gelang die Portimplantation mit 99,8% in beinahe allen Fällen (Cil et al. 2006). In einer Studie von Lee et al. lag die Erfolgsrate mit 99% ebenfalls sehr hoch (Lee et al. 2009). Eine andere Studie kam auf eine Erfolgsquote von 100% (Plumhans et al. 2012). Von einem ebenso guten Ergebnis berichteten Studien von Adamus et al. und Zähringer et al. mit einer 100%-igen Erfolgsrate (Adamus et al. 2002; Zähringer et al. 2006). In den Studien von Adamus et al. und Zähringer et al. erfolgten die Portimplantationen jedoch sonographisch gesteuert und können somit nicht mit den hier vorliegenden Studienergebnissen verglichen werden.

Die durchschnittliche Operationsdauer für eine erfolgreiche Portimplantation lag in der vorliegenden Studie bei 43,6 Minuten. Alsfasser et al. kamen in ihrer Studie für die offene chirurgische Portimplantation auf eine Operationsdauer von durchschnittlich 46,5 Minuten. Das interventionelle Verfahren wies in der Studie von Alsfasser et al. eine kürzere Operationsdauer von 38,7 Minuten auf (Alsfasser et al. 2016). Eine Studie von Hüttner et al. verglich – wie auch Alsfasser et al. – die offene mit der geschlossenen Punktionstechnik. Auch in ihrer Studie stellte sich heraus, dass bei der geschlossenen Methode die Operationslänge mit durchschnittlich 23 Minuten im Vergleich zur offenen Methode, die

im Mittel 28 Minuten andauerte, kürzer war (Hüttner et al. 2020). In der Studie von Zähringer et al. betrug die mittlere Implantationsdauer für eine interventionelle ultraschallgestützte Portimplantation 51 Minuten (Zähringer et al. 2006). Eine deutlich kürzere mittlere Operationslänge wies eine im Jahr 2013 veröffentlichte Studie von Keum et al. mit einer durchschnittlichen Operationsdauer von 22,6 Minuten auf (Keum et al. 2013). Keum et al. berichteten von einer Methode, bei der die Portimplantationen mit einem kleinen Hautschnitt und einer subkutanen Punktion einer Vena subclavia erfolgten. Durchgeführt wurden die Portanlagen von Thoraxchirurgen (Keum et al. 2013).

Die gegenwärtige Studie lag in Zusammenschau und im Vergleich zu anderen Studien in Bezug auf ihre Operationsdauer im mittleren Feld.

### **5.2.3 Portassoziierte Komplikationen**

Komplikationen, die im Zusammenhang mit dem Portsystem stehen, können ernst zu nehmende Folgen haben, da sie zum einen zu einer Verzögerung des durchzuführenden Chemotherapiezyklus und zum anderen zu einer Revisionsoperation oder einer Explantation des Portsystems führen können.

Portassoziierte Komplikationen können unterschiedlichen Kategorien zugeordnet werden. Es gibt Studien, die portassoziierte Komplikationen in prozedurale, Früh- und Spätkomplikationen einteilen. Prozedurale Komplikationen geschehen im Rahmen der operativen oder interventionellen Portimplantation. Frühkomplikationen treten innerhalb der ersten vier Wochen nach Portimplantation auf. Von Spätkomplikationen wird erst nach der Zeitspanne von vier Wochen gesprochen (Haeder und Jähne 2013; Machat et al. 2019). Bei Spätkomplikationen ist angesichts des großen Zeitintervalls zwischen dem Eingriff und dem Auftreten einer Komplikation von einem ätiologischen Zusammenhang mit der Portimplantation eher nicht auszugehen (Teichgräber et al. 2011). Eine Studie von Ignatov et al. sieht eine Einteilung in die beiden Hauptkategorien Früh- und Spätkomplikationen vor. In Ignatovs Studie werden Komplikationen, die intraoperativ und vor der ersten Chemotherapie auftreten, den Frühkomplikationen zugeordnet. Komplikationen, die nach der ersten Chemotherapie auftreten, zählen Ignatov et al. zu den Spätkomplikationen (Ignatov et al. 2009).

Die hier vorliegende Studie teilt die mit den Portsystemen assoziierten Komplikationen in die Kategorien „perioperative Komplikationen“ und „Portkomplikationen über die gesamte Portliegezeit“ ein. Da der Fokus der Studie auf den Portthrombosen liegt, wurden keine weiteren Kategorien erstellt, denen die Komplikationen zugeteilt wurden.

Die Gesamtkomplikationsrate in der eigenen Studie betrug 23,7% (79 Fälle). In der Literatur werden in Übersichtsstudien Gesamtkomplikationsraten von 4,3 bis 46% (Teichgräber et al. 2011) und 7,2 bis 12,5% (Machat et al. 2019) angegeben. Machat et al. stellten heraus, dass portassoziierte Infektionen die häufigsten Komplikation waren, gefolgt von Portthrombosen, die mit 5-18% auftraten. Die in der

Übersichtsstudie von Teichgräber et al. erwähnten Prozentangaben beziehen sich auf prospektive und retrospektive Studien zu Brustwandportsystemen. Während die gegenwärtige Studie lediglich chirurgisch angelegte Brustwandportsysteme thematisierte, berichteten Teichgräber et al. sowohl von chirurgisch angelegten als auch von interventionell implantierten Brustwandportsystemen. Teichgräber et al. fokussierten sich in ihrer Studie auf folgende Komplikationen: Infektion, Venenthrombose, Pneumothorax und Katheterbruch. In 13 von insgesamt 18 Studien, die Teichgräber et al. in einer Übersichtstabelle miteinander verglichen, stellte die Infektion die am häufigsten mit dem Portsystem im Zusammenhang stehende Komplikation dar. Die Rate an Infektionen lag zwischen 1,3 und 16,3% (Teichgräber et al. 2011). In lediglich vier von 18 Studien traten im Zusammenhang mit dem Portsystem stehende Venenthrombosen mit einer Häufigkeit von 0,5 und 12,8% öfter als portassoziierte Infektionen auf. Die vorliegende retrospektive Datenanalyse ist mit einer portassoziierten Infektionsrate von 1,5% und einer Thromboserate von 16,8% kongruent mit jenen vier genannten Studien. Eine der in der Übersichtsstudie von Teichgräber et al. aufgeführten Studien gab den Katheterbruch mit 5,7% als häufigste portassoziierte Komplikation an. Insgesamt traten Katheterbrüche in sechs von Teichgräber et al. aufgelisteten prospektiven und retrospektiven Studien mit einer Häufigkeit von 0,2 und 5,7% auf. Zu einem Katheterbruch kann es beim sogenannten „Pinch-off-Syndrom“ kommen, bei dem der Portkatheter zwischen dem Schlüsselbein und der ersten Rippe eingeschnürt wird (Teichgräber et al. 2011). In der eigenen Studie kam es in keinem der insgesamt 333 Fälle zu einem Katheterbruch. Dislokationen des Portkatheters wurden jedoch in 1,5% festgestellt. Zwei dieser Fälle waren verursacht durch Diskonnektion des Portkatheters von der Portkammer.

Das Auftreten eines Pneumothorax wurde in elf Studien der Übersichtsstudie von Teichgräber et al. dokumentiert. Die Häufigkeit lag zwischen 0,3 und 4,3% (Teichgräber et al. 2011).

Interessant ist ein Vergleich der interventionellen mit der chirurgischen Portimplantation. Die Frage nach dem geeigneteren Verfahren ist Gegenstand aktueller Studien (Alsfasser et al. 2016; Hüttner et al. 2020; Biffi et al. 2009). In der Meta-Analyse von Hüttner et al. stellte sich heraus, dass die offene Methode der ultraschallgesteuerten Technik in Bezug auf das Pneumothoraxrisiko insofern überlegen ist, als dass die offene Methode mit weniger iatrogen verursachten Pneumothoraces verbunden war. Die Studie von Hüttner et al. spricht die Empfehlung aus, die offene Technik als „First-Line-Ansatz“ und die ultraschallgesteuerte geschlossene Methode als „Second-Line-Ansatz“ zu verwenden (Hüttner et al. 2020). Auch Alsfasser et al. stellten heraus, dass die Venae sectio das Verfahren mit den geringeren Komplikationen ist (Alsfasser et al. 2016). In einer randomisiert kontrollierten Studie von Biffi et al. zeigte sich jedoch, dass die Implantationsmethode das Auftreten von Früh- oder Spätkomplikationen nicht beeinflusst (Biffi et al. 2009). Riapisarda et al. erkannten in ihrer Studie ebenfalls, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Techniken bestehen (Riapisarda et al. 2006).

Bei Versagen der Venae sectio kann von großem Vorteil sein, auf die interventionelle Punktionstechnik auszuweichen. So kann trotz schwieriger Operationsbedingungen ein Gelingen der Portimplantation erzielt werden.

#### **5.2.4 Perioperative Komplikationen**

Perioperativ bezeichnet den Zeitraum vor (präoperativ), während (intraoperativ) und nach (postoperativ) einer Operation (Pschyrembel online 2019). Zu möglichen Komplikationen, die perioperativ bei einer Portimplantation auftreten können, zählen unter anderem Blutungen und Hämatome, arterielle Fehlpunktionen, Pleuraverletzungen sowie ein Pneumo- und/oder Hämatothorax. Des Weiteren werden kardiale Arrhythmien, Luftembolien und Verletzungen/Irritationen des Plexus brachialis zu den möglichen auftretenden Komplikationen gezählt (Haeder und Jähne 2013). Von prozeduralen Komplikationen, also jenen, die während der Portimplantation auftreten, wird in der Literatur vergleichsweise selten berichtet. Die operationsbedingte Komplikationsrate liegt bei erfahrenen Operateurinnen und Operateuren bei unter 2% (Haeder und Jähne 2013; Teichgräber et al. 2011). Zu den erfahrenen Operateurinnen und Operateuren wurden in der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse oberärztliche Mitarbeitende sowie der Chefarzt gezählt. Unter denen durch sie durchgeführten Operationen kam es in 1,1% der Fälle zu perioperativen Komplikationen, womit das Ergebnis dieser Studie mit den Daten der Literatur übereinstimmt. Zu den häufigsten Komplikationen bei der zentralen Venenkatheterisierung zählen in Studien der durch versehentliche Punktion der Pleurahöhle verursachte Pneumothorax oder Hämatothorax. In der eigenen Studie traten derartige Komplikationen nicht auf. In der Literatur finden sich Inzidenzen des Pneumothorax von 0,2% bis 0,5% bei Punktion der Vena jugularis und 0,5% bis 2% bei Punktion der Vena subclavia (Kincaid et al. 1999; Lucey et al. 1999). Bei den insgesamt drei in der eigenen Studie intraoperativ aufgetretenen Komplikationen handelte es sich in einem Fall um eine Blutung an der Insertionsstelle des Ports an der Vena subclavia. In zwei Fällen trat post operationem ein Hämatom im Bereich der Portimplantationsstelle auf. Das Hämatom trat in beiden Fällen noch an dem Tag der Operation auf. Weitere ernsthafte Komplikationen im perioperativen Rahmen ließen sich in dieser Studie nicht eruieren. Die vorliegende Studie weist mit 0,9% (entspricht 3 Fällen) perioperativen Komplikationen eine geringe Komplikationsrate auf und liegt mit den Ergebnissen vergleichbarer Literatur gleichauf. In Studien von Di Carlo et al. und Plumhans et al. kam es bei der chirurgischen Portimplantation zu keinerlei perioperativen Komplikationen (Di Carlo et al. 2001; Plumhans et al. 2012). In einer retrospektiven Datenanalyse von Chang et al., die Bezug auf die interventionelle Methode der ultraschallgesteuerten Portimplantationen nahm, kam es in 1,4% zu periinterventionellen und akuten Komplikationen (Chang et al. 2012).

Wenngleich die vorliegende Studie mit 0,9% von einer verhältnismäßig geringen perioperativen Komplikationsrate berichtet, war in 7,2% (24 Fälle) aller 333 erfolgreichen Portimplantationen der

operative Eingriff erschwert durch das Vorhandensein von dünnen Venen und dem damit verbundenen diffizilen oder gar unmöglichen Vorschieben des Portkatheters bis in den Bereich des cavoatrialen Überganges. In anderen Fällen war die Darstellung der Vena cephalica nicht möglich oder ein Vorschieben des Portkatheters war trotz vermeintlich guter Venenverhältnisse erschwert. Es wurde sodann auf die Vena subclavia ausgewichen. In anderen Fällen brachte der Wechsel auf die kontralaterale Seite Erfolg. Da die erschwerenden Operationsverhältnisse keine Komplikationen im eigentlichen Sinne darstellen, wurden sie nicht zu der Gesamtkomplikationsrate gezählt.

Studien, die von perioperativen Komplikationen berichten, fokussieren sich auf schwerwiegende Komplikationen wie einer arteriellen Fehlpunktion oder einem iatrogenen Pneumothorax. Die einen operativen Eingriff erschwerenden Bedingungen, die in der vorliegenden Studie miterfasst wurden, wurden in der Regel nicht berücksichtigt.

### **5.2.5 Portkomplikationen über die gesamte Portliegezeit**

Außerhalb des perioperativ zeitlichen Umfeldes kam es in der vorliegenden Studie in 22,8% (76 Fälle) zu portassozierten Komplikationen. Zu der häufigsten Komplikation zählte die portkatheterassoziierte Thrombose mit 16,8% in der Gesamtpopulation (56 Fälle). In der Literatur finden sich in retrospektiven Studien Raten für katheterassoziierte Thrombosen von 12 – 64% (Vescia et al. 2008). Caers et al. gaben in ihrer Studie die Portthrombose mit 4,46% ebenfalls als die am häufigsten aufgetretene portassozierte Komplikation an (Caers et al. 2005). In einer Studie von Dridi et al. betrug die Häufigkeit von Portthrombosen im Studienkollektiv 5,5% (Dridi et al. 2016).

Anders als in vergleichbarer Literatur findet sich die Portinfektion in der eigenen Studie mit 1,5% (5 Fälle) nach der Portthrombose (16,8%) und einem nicht rückläufigen Portsystem (2,1%) als dritthäufigstes Ereignis gleichauf mit der Portdislokation (1,5%). Studien von Machat, Teichgräber und Fischer geben die Portinfektion als häufigste mit dem Portsystem assoziierte Komplikation an, ebenso wie die mit der Infektion einhergehende häufigste Ursache für eine Portexplantation (Machat et al. 2019; Teichgräber et al. 2011; Fischer et al. 2008). Portassozierte Infektionsraten variieren in Studien zu Brustwandportsystemen zwischen 1,3 und 16,3%. Damit liefert die hier vorliegende Studie in Hinblick auf Portinfektionen im Vergleich zur vorhandenen Literatur ein zufriedenstellendes Ergebnis.

Zur Prävention einer Portinfektion wird die Gabe einer periprozeduralen Single-Shot-Antibiose diskutiert. In einer Studie von Gebauer et al. konnte der prophylaktische Nutzen einer solchen einmaligen Antibiotikagabe nachgewiesen werden (Gebauer et al. 2007). Karanlik et al. und Di Carlo et al. konnten jedoch in aktuelleren prospektiv-randomisierten Studien kein signifikantes Ergebnis hinsichtlich des prophylaktischen Nutzens einer periprozeduralen Antibiose erzielen (Karanlik et al. 2011; Di Carlo et al. 2011). In der vorliegenden Studie wurde bei allen Portimplantationen eine Single-Shot-

Antibiose durchgeführt. Im Vergleich zu den oben aufgeführten Studien weist die gegenwärtige Studie mit 1,5% einen verhältnismäßig geringen Anteil an Portinfektionen auf.

### **5.3 Einschränkungen und Methodenkritik**

Eine Einschränkung der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse liegt darin, dass es sich ausschließlich um ein weibliches Studienkollektiv mit gynäkoonkologischen Patientinnen handelt. Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich aus diesem Grund nicht auf Patientinnen und Patienten mit Malignomen anderer Fachbereiche übertragen. Interessant wäre eine zukünftige Studie mit ähnlichem Aufbau, die ein Studienkollektiv umschließt, welches sich zum einen mit Tumorerkrankungen mehrerer medizinischer Fachbereiche befasst und zum anderen sowohl weibliche als auch männliche Malignomerkranke beinhaltet. Insbesondere in Bezug auf die Interpretation der Portkatheterlage wäre ein Vergleich von männlichem und weiblichem Studienkollektiv aufschlussreich und müsste zur Beantwortung der Frage nach Unterschieden durchgeführt werden.

Ergänzend muss beanstandet werden, dass eine gynäkoonkologische Studienkohorte die Erschwernis mit sich bringt, dass zwangsläufig vorwiegend mammakarzinomerkranke Patientinnen den thematischen Schwerpunkt setzen, zumal das Mammakarzinom die häufigste maligne Erkrankung der Frau darstellt (Bray et al. 2018). Zur Beantwortung der Frage, ob Unterschiede zwischen den verschiedenen gynäkoonkologischen Erkrankungen in Bezug auf das Risiko für Portthrombosen vorliegen, müsste ein größeres Studienkollektiv verfügbar sein oder gleich große Fallzahlen der einzelnen gynäkologischen Malignome angestrebt werden. Aber gewiss lassen sich in der vorhandenen Kohorte die epidemiologischen Parameter chemotherapiepflichtiger gynäkologischer Karzinome weitestgehend reproduzieren, sodass die Kollektion der Studienpatientinnen in der vorliegenden Datenanalyse ein der Realität entsprechendes und stellvertretendes Profil darstellt.

Zudem könnte es eine Einschränkung bedeuten, dass es sich bei der vorliegenden Studienarbeit um eine unizentrische Datenanalyse handelt. Diese Art der Studiendurchführung bringt die wahrscheinliche Restriktion mit sich, dass daraus – im Vergleich zu multizentrischen Studien - eine geringere wissenschaftliche Aussagekraft gegeben ist, da multizentrische Studien meist mit höheren Fallzahlen und mehreren voneinander unabhängigen Forscherinnen und Forschern einhergehen.

In Anbetracht des retrospektiven Forschungsdesigns kristallisierte sich in der durchgeführten Studie folgende Problematik heraus. Obgleich eine ausführliche Ermittlung der Datensätze vorgenommen wurde, erwiesen sich die im klinikinternen Dokumentationssystem vorhandenen Bestandsaufnahmen klinischer Daten teilweise als lückenhaft. Bedingt dadurch, dass in Bezug auf Lifestyle-Aspekte und (Dauer-)Medikationen keine fundierte Erhebung möglich war, wurden sie nicht mit in die Datenanalyse aufgenommen. Interessant für künftige Studien wäre eine Einbeziehung der (Dauer-)Medikationen

sowie der Lifestyle-Aspekte und der Fragestellung nach Korrelationen zwischen ihnen und dem Auftreten von portkatheterassoziierten Thrombosen. Des Weiteren wäre die Durchführung einer prospektiven Studie zu überlegen, bei der Lifestylefaktoren und (Dauer-)Medikationen zur Datenanalyse mit in die Studie aufgenommen werden. Unter solchen Umständen könnte eine sorgfältige und lückenlose Dokumentation der Lifestylefaktoren und (Dauer-)Medikationen sicher mit eingeschlossen werden. In Bezug auf die Einflüsse, die Lifestyle-Aspekte auf das Risiko für Portthrombosen nehmen, stellten Tippit et al. in ihrer Studie heraus, dass Zigarettenkonsum und Alkoholkonsum keinen signifikanten Einfluss auf das Portthromboserisiko hatten (Tippit et al. 2018).

Ein erwähnenswerter Vorteil der gegenwärtigen Studie ist, dass - indirekt durch die Bildung einer Subgruppe mit Mammakarzinomen - wichtige Informationen in die Analyse integriert werden konnten. Durch die Dokumentation der Hormonrezeptor-Positivität der Mammakarzinome konnten Rückschlüsse gezogen werden, ob thrombosefördernde Medikationen im Sinne einer antiöstrogenen Hormontherapie therapeutisch verabreicht wurden.

Eine mögliche Limitation der Arbeit ergibt sich dadurch, dass lediglich die chirurgische („cut-down“ oder „Venae sectio“) Portimplantation in der Studie thematisiert wurde und man sich von operativer Seite aus - bis auf wenige Ausnahmen, bei denen man die Vena subclavia wählte - ausschließlich die Vena cephalica zunutze machte. Es existieren alternative operative venöse Zugänge, die zum Einsatz kommen können, wenn sich intraoperativ weder die Vena cephalica noch die Vena subclavia mit einem ausreichenden Kaliber darstellen lassen: so besteht die Möglichkeit, die Vena jugularis externa oder Vena jugularis interna operativ freizulegen oder zu punktieren (Walensi und Hoffmann 2019). Andererseits könnte der Studie gerade aus diesen Gründen ein großer Vorteil zugrundeliegen, da durch das einheitliche Implantationsverfahren in der Analyse ein besserer Vergleich der Studienpatientinnen möglich war.

Unbestrittenermaßen liegt eine zusätzliche Einschränkung der Studie darin, dass bei der Beurteilung der Portkatheterlage im Röntgenbild lediglich auf die Messmethode einer einzelnen Studie sowie auch nur auf ihre spezifische Definition einer idealen Lage der Portkatheterspitze Bezug genommen wurde. Interessant wäre ein Vergleich mehrerer Messmethoden unterschiedlicher Studien, die divergierende ideale Lagen der Portkatheterspitze postulieren. Dennoch ist zu erwähnen, dass es sich bei der Studie von Zhou et al. um eine sehr aktuelle Studie mit vielversprechenden Ergebnissen bezüglich der intrakorporalen Portkatheterlage handelt, was wiederum ein Vorteil für die eigene Studie war. Interessant ist die bereits erwähnte modifizierte Oberflächenmessmethode nach Zhou et al., mit Hilfe derer eine präoperative (bzw. präinterventionelle) Sicherstellung einer idealen Portkatheterlänge ermöglicht werden soll, um die von Zhou et al. als optimale Lage definierte Position (Bereich innerhalb 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae) der Portkatheterspitze zu erreichen. Es ist zu be-

rücksichtigen, dass Zhou et al. sich auf die rechtsseitige Implantation von Portkathetersystemen beschränkten. Die Oberflächenmessmethode wurde entsprechend der von der Oncology Nursing Society (ONS) empfohlenen Methode zur Vorhersage der Länge des peripher eingeführten Zentralkatheters (PICC) herangezogen und durch Zhou et al. modifiziert. Es wurden in der Studienkohorte drei spezifische Punkte am Thorax markiert, um vor der Portimplantation die individuelle optimale Portkatheterlänge eines jeden Patienten ermitteln zu können: Punkt A befand sich im seitlichen Drittel der rechten Clavicula, Punkt B war der mittlere Punkt der Incisura jugularis und Punkt C stellte die Mitte des Angulus sterni (Erhebung am Übergang vom Manubrium zum Corpus sterni) dar. Zhou et al. gingen davon aus, dass zusätzliche 3 cm unterhalb des Angulus sterni sicherstellten, dass die Katheterspitze im unteren Drittel der Vena cava superior, nahe der Kreuzung von Vena cava superior und rechtem Vorhof, platziert wurde. Die Gleichung für die Katheterlänge lautet daher nach Zhou et al. wie folgt: Katheterlänge (cm) = AB + BC + 3 (Zhou et al. 2021). Die Studie von Zhou et al. lieferte vielversprechende Ergebnisse: 97,1% der Studienteilnehmer wiesen im Röntgenbild eine optimale Positionierung der Katheterspitze auf und es kam in der Nachbeobachtungszeit unter den 105 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in nur zwei Fällen zu Komplikationen (Iatrogenen Pneumothorax und Portthrombose). Die modifizierte Oberflächenmessmethode nach Zhou et al. bietet eine hervorragende und in der Praxis unkompliziert umsetzbare Möglichkeit, eine optimale Portkatheterlänge und die mit ihr verbundene ideale Platzierung der Katheterspitze zu gewährleisten. Die Messtechnik könnte bei zukünftigen Portimplantationen auch in der eigenen Klinik eine Hilfestellung sein. Zu diskutieren bleibt jedoch, inwieweit die Umsetzung in einem Studienkollektiv wie jenes der gegenwärtigen Studie mit gynäkoonkologischen Patientinnen möglich ist. Denn einseitige Mammakarzinome und eine in der Vergangenheit durchgeführte Bestrahlung im Thoraxbereich können die Wahl der Implantationsseite beeinflussen, sodass eine rechtsseitige Implantation des Systems nicht immer durchgeführt werden kann. Über die Möglichkeit einer Messung für linksseitig zu implantierende Systeme äußern sich Zhou et al. in ihrer Arbeit nicht.

Eine Einschränkung der aktuellen retrospektiven Datenanalyse liegt darin, dass bei der Auswertung der Röntgen-Thorax-Aufnahmen in der überwiegenden Anzahl der Fälle lediglich Betaufnahmen zur Verfügung standen. Betaufnahmen bringen gegebenenfalls Probleme in der Lagebeurteilung mit sich, denn wenn nicht auf eine geeignete Positionierung der Patientin bei der Durchführung der Röntgenaufnahme geachtet wurde, bestand möglicherweise das Risiko, dass die Messungen ungenau erfolgten. Es könnte durchaus von Vorteil sein, bei zukünftigen Portimplantationen in der eigenen Klinik eine Durchführung von Röntgenaufnahmen des Thorax im Stehen und in zwei Ebenen anzustreben. So wäre die Möglichkeit der Durchführung einer akkuraten Lagebeurteilung gewährleistet.

Das die Portkatheterlage betreffende Ergebnis der vorliegenden Studienarbeit ist mit seiner statistischen Signifikanz zweifellos sehr anschaulich und durchaus hilfreich bei künftigen Portimplantatio-

nen. In Anbetracht des die Lage betreffenden aussagekräftigen Ergebnisses wäre die Durchführung einer prospektiven Studie interessant, in der die Portsysteme – unter Zuhilfenahme der modifizierten Oberflächenmessmethode nach Zhou et al. sowie einer intraoperativen Durchleuchtungskontrolle – so platziert werden, dass sie der in dieser Studie propagierten idealen Lage (Bereich zwischen Carina tracheae und 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae) nahe kommen. Unter einer solchen Studiendurchführung könnte das Auftreten von portassoziierten Komplikationen unter der Voraussetzung ideal platzierter Portsysteme analysiert werden.

#### **5.4 Schlussfolgerungen / Konklusionen**

Portassoziierte thrombotische Ereignisse stellen nicht nur im klinischen Alltag ein hohes Maß an Anforderungen. Für Patientinnen und Patienten hat das Auftreten von portkatheterassoziierten Thrombosen beträchtliche Folgen. Schmerzen, obere Einflusstauung, Verschiebungen von Chemotherapiezyklen können resultieren und insbesondere bei der Therapie von ausgedehnten Thrombosen besteht eine erhöhte Gefahr von Blutungskomplikationen. Mit dieser Studie wurde versucht, Risikofaktoren für das Auftreten von Portthrombosen zu identifizieren und gegebenenfalls vorbeugende Maßnahmen herauszuarbeiten. Dank Anwendung von Messungen in Röntgenaufnahmen, bei denen man sich an der Studie von Zhou et al. orientierte, sowie der vonseiten jener Studie postulierten idealen Platzierung der Portkatheterspitze konnte gezeigt werden, dass es sinnvoll ist, im Rahmen der Portimplantation auf eine sorgfältige Positionierung der Portkatheterspitze zu achten, um portassoziierten thrombotischen Komplikationen vorzubeugen. Die gegenwärtige Studie erhärtet mit ihrem statistisch signifikanten Ergebnis die durch Zhou et al. empfohlene Platzierung der Portkatheterspitze. Positionen der Spitze, die von dem Bereich innerhalb von 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae abweichen, sollten vermieden werden. Zudem sollten sowohl zu hohe als auch zu tiefe Positionen vermieden werden, da die Studie Tendenzen herausgearbeitet hat, dass die Abdriftrichtung eine Rolle spielen kann.

Um eine gute Positionierung der Portkatheterspitze zu erreichen, empfiehlt sich, vor Durchführung der Portimplantation die modifizierte Oberflächenmessmethode nach Zhou et al. anzuwenden. So ist gewährleistet, dass der Portkatheter eine ausreichende Länge hat, um in dem idealen Bereich positioniert zu werden. Des Weiteren könnte von großem Vorteil sein, während der Portimplantation eine Durchleuchtungskontrolle durchzuführen, um die Lage der Portkatheterspitze intraprozedural präzise zu kontrollieren und um sie, wenn erforderlich, in den optimalen Bereich zu bringen, der sich, wie die vorliegende Studie zeigt, zwischen Carina tracheae und 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae befindet.

Da es sich bei der gegenwärtigen Studie um eine Datenanalyse im retrospektiven Forschungsdesign handelt, wären zukünftige Arbeiten im prospektiven Design wünschenswert, in denen im Studienkol-

ektiv eine Positionierung der Portkatheterspitze im idealen Bereich (zwischen Carina tracheae und 2,4 Wirbelkörpereinheiten unterhalb der Carina tracheae) angestrebt wird und in der Nachbeobachtungszeit der Schwerpunkt auf portkatheterassoziierte Thrombosen gelegt wird.

**6 LITERATURVERZEICHNIS**

1. Adamus, R.; Beyer-Enke, S.; Otte, P.; Loose, R. (2002): Sonographisch gesteuerte Punktion der Vena subclavia vor radiologischer Portimplantation. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 174 (11), S. 1450–1453. DOI: 10.1055/s-2002-35352.
2. Alsfasser, G.; Neumann, A.; Klar, E.; Eisold, S. (2016): Portimplantation als idealer Ausbildungseingriff - eine Analyse von 1423 Eingriffen. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 141 (2), S. 183–189. DOI: 10.1055/s-0034-1368379.
3. Aubaniac, R. (1952): L'injection intraveineuse sous-claviculaire; avantages et technique. In: *La Presse medicale* 60 (68), S. 1456.
4. Baskin, Kevin M.; Jimenez, Rafael M.; Cahill, Anne Marie; Jawad, Abass F.; Towbin, Richard B. (2008): Cavoatrial junction and central venous anatomy: implications for central venous access tip position. In: *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 19 (3), S. 359–365. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.09.005.
5. Beckmann, M. W.; Lorenz, C.; Dall, P. (2000): Placement and care of venous indwelling catheters and portosystems. In: *Der Gynäkologe* 33 (4), S. 255–260. DOI: 10.1007/s001290050544.
6. Bertelli, G. (1995): Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. In: *Drug safety* 12 (4), S. 245–255. DOI: 10.2165/00002018-199512040-00004.
7. Biffi, R.; Orsi, F.; Pozzi, S.; Pace, U.; Bonomo, G.; Monfardini, L. et al. (2009): Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. In: *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 20 (5), S. 935–940. DOI: 10.1093/annonc/mdn701.
8. Biffi, Roberto; Toro, Adriana; Pozzi, Simonetta; Di Carlo, Isidoro (2014): Totally implantable vascular access devices 30 years after the first procedure. What has changed and what is still unsolved? In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 22 (6), S. 1705–1714. DOI: 10.1007/s00520-014-2208-1.
9. Bray, Freddie; Ferlay, Jacques; Soerjomataram, Isabelle; Siegel, Rebecca L.; Torre, Lindsey A.; Jemal, Ahmedin (2018): Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of inci-

- dence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. In: *CA: a cancer journal for clinicians* 68 (6), S. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
10. Broviac, J. W.; Cole, J. J.; Scribner, B. H. (1973): A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. In: *Surgery, gynecology & obstetrics* 136 (4), S. 602–606.
11. Burbridge, Brent; Goyal, Kunal (2016): Quality-of-life assessment: arm TIVAD versus chest TIVAD. In: *The journal of vascular access* 17 (6), S. 527–534. DOI: 10.5301/jva.5000609.
12. Caers, Jo; Fontaine, Christel; Vinh-Hung, Vincent; Mey, Johan de; Ponnet, Gerrit; Oost, Chris et al. (2005): Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 13 (5), S. 325–331. DOI: 10.1007/s00520-004-0723-1.
13. Chang, D-H; Boecker, J.; Hellmich, M.; Krug, K. B. (2012): Ergebnisse sonografisch gesteuerter Portkatheterimplantationen über die laterale Vena subclavia: eine retrospektive Analyse bei 1532 Patienten. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 184 (8), S. 726–733. DOI: 10.1055/s-0032-1312745.
14. Chernecky, C. (2001): Satisfaction versus dissatisfaction with venous access devices in outpatient oncology: a pilot study. In: *Oncology nursing forum* 28 (10), S. 1613–1616.
15. Chhabra, Lovely; Spodick, David H. (2012): Complete heart block--an underappreciated serious complication of central venous catheter placement. In: *Journal of electrocardiology* 45 (6), S. 790–792. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2012.06.005.
16. Cil, Barbaros Erhan; Canyiğit, Murat; Peynircioğlu, Bora; Hazirolan, Tuncay; Carkaci, Selin; Cekirge, Saruhan; Balkanci, Ferhun (2006): Subcutaneous venous port implantation in adult patients: a single center experience. In: *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)* 12 (2), S. 93–98.
17. Clot-Paimboeuf, C. (1971): Cathéterisme percutané de la veine jugulaire interne. In: *La Presse médicale* 79 (18), S. 819–820.
18. Cohn, D. E.; Mutch, D. G.; Rader, J. S.; Farrell, M.; Awantang, R.; Herzog, T. J. (2001): Factors predicting subcutaneous implanted central venous port function: the relationship between catheter tip location and port failure in patients with gynecologic malignancies. In: *Gynecologic oncology* 83 (3), S. 533–536. DOI: 10.1006/gyno.2001.6433.
19. Coombs, D. W.; Colburn, R. W.; DeLeo, J. A.; Twitchell, B. B. (1993): Testing an implantable intraspinal drug delivery device in the ewe. In: *Regional anesthesia* 18 (4), S. 230–237.

20. Dariushnia, Sean R.; Wallace, Michael J.; Siddiqi, Nasir H.; Towbin, Richard B.; Wojak, Joan C.; Kundu, Sanjoy; Cardella, John F. (2010): Quality improvement guidelines for central venous access. In: *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 21 (7), S. 976–981. DOI: 10.1016/j.jvir.2010.03.006.
21. Di Carlo, I.; Cordio, S.; La Greca, G.; Privitera, G.; Russello, D.; Puleo, S.; Latteri, F. (2001): Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 136 (9), S. 1050–1053. DOI: 10.1001/archsurg.136.9.1050.
22. Di Carlo, Isidoro; Toro, Adriana; Pulvirenti, Elia; Palermo, Filippo; Scibilia, Giuseppe; Cordio, Stefano (2011): Could antibiotic prophylaxis be not necessary to implant totally implantable venous access devices? Randomized prospective study. In: *Surgical oncology* 20 (1), S. 20–25. DOI: 10.1016/j.suronc.2009.09.003.
23. Dobbins, Timothy A.; Badgery-Parker, Tim; Currow, David C.; Young, Jane M. (2015): Assessing measures of comorbidity and functional status for risk adjustment to compare hospital performance for colorectal cancer surgery: a retrospective data-linkage study. In: *BMC Medical Informatics and Decision Making* 15, S. 55. DOI: 10.1186/s12911-015-0175-1.
24. Dorr, R. (1990): Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. In: *Blood reviews* 4 (1), S. 41–60. DOI: 10.1016/0268-960x(90)90015-k.
25. Dridi, Manel; Mejri, Nesrine; Labidi, Soumaya; Afrit, Mehdi; Benna, Houda El; Miled, Khaoula Ben; Boussen, Hamouda (2016): Implantable port thrombosis in cancer patients: a monocentric experience. In: *Cancer biology & medicine* 13 (3), S. 384–388. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0057.
26. Eastridge, B. J.; Lefor, A. T. (1995): Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 13 (1), S. 233–238. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.1.233.
27. El-Balat, Ahmed; Schmeil, Iryna; Karn, Thomas; Holtrich, Uwe; Mavrova-Risteska, Loreta; Rody, Achim et al. (2018): Catheter-related Complications of Subcutaneous Implantable Venous Access Devices in Breast Cancer Patients. In: *In vivo (Athens, Greece)* 32 (5), S. 1275–1281. DOI: 10.21873/invivo.11377.
28. Estes, Jacob M.; Rocconi, Rodney; Straughn, J. Michael; Bhoola, Snehal; Leath, Charles A.; Alvarez, Ronald D. et al. (2003): Complications of indwelling venous access devices in patients with gynecologic malignancies. In: *Gynecologic oncology* 91 (3), S. 591–595. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.08.015.

29. Fantl, Barbara (2018): Keimfrei arbeiten: Portinfektionen vermeiden. In: *Pfleger* 71 (3), S. 33–35. DOI: 10.1007/s41906-018-0405-0.
30. Fehling, Patrick; Thalmann, Ina (2019): SOP Umgang mit dem Portkatheter. In: *Onkologie up2date* 1 (01), S. 10–12. DOI: 10.1055/a-0809-9421.
31. Fischer, Lars; Knebel, Phillip; Schröder, Steffen; Bruckner, Thomas; Diener, Markus K.; Hennes, Roland et al. (2008): Reasons for explantation of totally implantable access ports: a multivariate analysis of 385 consecutive patients. In: *Annals of surgical oncology* 15 (4), S. 1124–1129. DOI: 10.1245/s10434-007-9783-z.
32. Forssmann, Werner (1929): Die Sondierung des Rechten Herzens. In: *Klin Wochenschr* 8 (45), S. 2085–2087. DOI: 10.1007/BF01875120.
33. Gallieni, Maurizio; Pittiruti, Mauro; Biffi, Roberto (2008): Vascular access in oncology patients. In: *CA: a cancer journal for clinicians* 58 (6), S. 323–346. DOI: 10.3322/CA.2008.0015.
34. Gandhi, Ripal T.; Getrajdman, George I.; Brown, Karen T.; Gandras, Eric J.; Covey, Anne M.; Brody, Lynn A.; Khilnani, Neil (2003): Placement of subcutaneous chest wall ports ipsilateral to axillary lymph node dissection. In: *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 14 (8), S. 1063–1065. DOI: 10.1097/01.rvi.0000082863.05622.2a.
35. Gebauer, B.; Teichgräber, U.; Werk, M.; Wagner, H-J (2007): Periinterventionelle prophylaktische Antibiotikagabe bei der radiologischen Portkatheterimplantation. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 179 (8), S. 804–810. DOI: 10.1055/s-2007-963276.
36. Goossens, Godelieve A.; Moons, Philip; Jérôme, Martine; Stas, Marguerite (2011): Prospective clinical evaluation of the Polyperf® Safe, a safety Huber needle, in cancer patients. In: *The journal of vascular access* 12 (3), S. 200–206. DOI: 10.5301/JVA.2010.6075.
37. Goossens, Godelieve A.; Vrebos, Marc; Stas, Marguerite; Wever, Ivo de; Frederickx, Lutgarde (2005): Central vascular access devices in oncology and hematology considered from a different point of view: how do patients experience their vascular access ports? In: *Journal of infusion nursing : the official publication of the Infusion Nurses Society* 28 (1), S. 61–67. DOI: 10.1097/00129804-200501000-00008.
38. Groeger, J. S.; Lucas, A. B.; Thaler, H. T.; Friedlander-Klar, H.; Brown, A. E.; Kiehn, T. E.; Armstrong, D. (1993): Infectious morbidity associated with long-term use of venous access

- devices in patients with cancer. In: *Annals of internal medicine* 119 (12), S. 1168–1174. DOI: 10.7326/0003-4819-119-12-199312150-00003.
39. Haeder, L.; Jähne, J. (2013): Indikation, Technik und Komplikationen der Portimplantation. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 84 (7), S. 572–579. DOI: 10.1007/s00104-012-2408-5.
40. Haindl, H.; Müller, H. (1988): Eine atraumatische Nadel für die Punktion von Ports und Pumpen. In: *Klin Wochenschr* 66 (20), S. 1006–1009. DOI: 10.1007/BF01733442.
41. Hickman, R. O.; Buckner, C. D.; Clift, R. A.; Sanders, J. E.; Stewart, P.; Thomas, E. D. (1979): A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. In: *Surgery, gynecology & obstetrics* 148 (6), S. 871–875.
42. Hüttner, Felix J.; Bruckner, Tom; Hackbusch, Matthes; Weitz, Jürgen; Bork, Ulrich; Kotschenreuther, Peter et al. (2020): Primary Open Versus Closed Implantation Strategy for Totally Implantable Venous Access Ports: The Multicentre Randomized Controlled PORTAS-3 Trial (DRKS 00004900). In: *Annals of surgery* 272 (6), S. 950–960. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003705.
43. Ignatov, A.; Hoffman, O.; Smith, B.; Fahlke, J.; Peters, B.; Bischoff, J.; Costa, S-D (2009): An 11-year retrospective study of totally implanted central venous access ports: complications and patient satisfaction. In: *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 35 (3), S. 241–246. DOI: 10.1016/j.ejso.2008.01.020.
44. Jauch, Karl-Walter (2013): Chirurgie Basisweiterbildung. In 100 Schritten durch den Common Trunk. 2. Aufl. 2013. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer eBook Collection).
45. Karakitsos, Dimitrios; Labropoulos, Nicolaos; Groot, Eric de; Patrianakos, Alexandros P.; Kouraklis, Gregorios; Poularas, John et al. (2006): Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. In: *Critical care (London, England)* 10 (6), R162. DOI: 10.1186/cc5101.
46. Karanlik, Hasan; Kurul, Sidika; Saip, Pinar; Unal, Ersin Selcuk; Sen, Fatma; Disci, Rian; Topuz, Erkan (2011): The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. In: *American journal of surgery* 202 (1), S. 10–15. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.05.005.

47. Kearns, P. J.; Coleman, S.; Wehner, J. H. (1996): Complications of long arm-catheters: a randomized trial of central vs peripheral tip location. In: *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 20 (1), S. 20–24. DOI: 10.1177/014860719602000120.
48. Keulers, Annika R.; Kiesow, Lilian; Mahnken, Andreas H. (2018): Port Implantation in Patients with Severe Thrombocytopenia is Safe with Interventional Radiology. In: *Cardiovascular and interventional radiology* 41 (1), S. 80–86. DOI: 10.1007/s00270-017-1794-y.
49. Keum, Dong-Yoon; Kim, Jae-Bum; Chae, Min-Cheol (2013): Safety of a totally implantable central venous port system with percutaneous subclavian vein access. In: *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery* 46 (3), S. 202–207. DOI: 10.5090/kjtcs.2013.46.3.202.
50. Kincaid, E. H.; Davis, P. W.; Chang, M. C.; Fenstermaker, J. M.; Pennell, T. C. (1999): "Blind" placement of long-term central venous access devices: report of 589 consecutive procedures. In: *The American surgeon* 65 (6), 520-3; discussion 523-4.
51. Klovaite, J.; Benn, M.; Nordestgaard, B. G. (2015): Obesity as a causal risk factor for deep venous thrombosis: a Mendelian randomization study. In: *Journal of internal medicine* 277 (5), S. 573–584. DOI: 10.1111/joim.12299.
52. Kock, H. J.; Pietsch, M.; Krause, U.; Wilke, H.; Eigler, F. W. (1998): Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. In: *World journal of surgery* 22 (1), S. 12–16. DOI: 10.1007/s002689900342.
53. Kreis, H.; Loehberg, C. R.; Lux, M. P.; Ackermann, S.; Lang, W.; Beckmann, M. W.; Fasching, P. A. (2007): Patients' attitudes to totally implantable venous access port systems for gynecological or breast malignancies. In: *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 33 (1), S. 39–43. DOI: 10.1016/j.ejso.2006.08.003.
54. Kuriakose, Philip; Colon-Otero, Gerardo; Paz-Fumagalli, Ricardo (2002): Risk of deep venous thrombosis associated with chest versus arm central venous subcutaneous port catheters: a 5-year single-institution retrospective study. In: *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 13 (2 Pt 1), S. 179–184. DOI: 10.1016/s1051-0443(07)61936-8.
55. Lazarus Md, Hillard M.; Lowder, James N.; Herzig, Roger H. (1983): Occlusion and infection in broviac catheters during intensive cancer therapy. In: *Cancer* 52 (12), S. 2342–2348. DOI: 10.1002/1097-0142(19831215)52:12<2342::AID-CNCR2820521230>3.0.CO;2-Z.

56. Lee, Sang Hoon; Chun, Ho Jong; Choi, Byung Gil (2009): Technical benefits and outcomes of modified upwardly created subcutaneous chest pockets for placing central venous ports: single-center experience. In: *Acta radiologica* 50 (4), S. 368–373. DOI: 10.1080/02841850902783320.
57. Lenhart, M.; Chegini, M.; Gmeinwieser, J.; Manke, C.; Feuerbach, S. (1998): Radiologische Implantation zentralvenöser Portsysteme am Unterarm. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 169 (2), S. 189–194. DOI: 10.1055/s-2007-1015072.
58. Lucey, B.; Varghese, J. C.; Haslam, P.; Lee, M. J. (1999): Routine chest radiographs after central line insertion: mandatory postprocedural evaluation or unnecessary waste of resources? In: *Cardiovascular and interventional radiology* 22 (5), S. 381–384. DOI: 10.1007/s002709900411.
59. Machat, Sibylle; Eisenhuber, Edith; Pfarl, Georg; Stübler, Josef; Koelblinger, Claus; Zacherl, Johannes; Schima, Wolfgang (2019): Complications of central venous port systems: a pictorial review. In: *Insights into Imaging* 10 (1), S. 86. DOI: 10.1186/s13244-019-0770-2.
60. Maki, Dennis G.; Kluger, Daniel M.; Crnich, Christopher J. (2006): The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. In: *Mayo Clinic proceedings* 81 (9), S. 1159–1171. DOI: 10.4065/81.9.1159.
61. Moran, S. G.; Peoples, J. B. (1993): The deltopectoral triangle as a landmark for percutaneous infraclavicular cannulation of the subclavian vein. In: *Angiology* 44 (9), S. 683–686. DOI: 10.1177/000331979304400902.
62. Moureau, Nancy; Poole, Susan; Murdock, Margie A.; Gray, Sarah M.; Semba, Charles P. (2002): Central Venous Catheters in Home Infusion Care: Outcomes Analysis in 50,470 Patients. In: *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 13 (10), S. 1009–1016. DOI: 10.1016/s1051-0443(07)61865-x.
63. Niederhuber, J. E.; Ensminger, W.; Gyves, J. W.; Liepman, M.; Doan, K.; Cozzi, E. (1982): Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. In: *Surgery* 92 (4), S. 706–712.
64. Niers, T. M. H.; Di Nisio, M.; Klerk, C. P. W.; Baarslag, H. J.; Büller, H. R.; Biemond, B. J. (2007): Prevention of catheter-related venous thrombosis with nadroparin in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies: a randomized, placebo-controlled study. In:

- Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 5 (9), S. 1878–1882. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02660.x.
65. Oken, M. M.; Creech, R. H.; Tormey, D. C.; Horton, J.; Davis, T. E.; McFadden, E. T.; Carbone, P. P. (1982): Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. In: *American journal of clinical oncology* 5 (6), S. 649–655.
66. Opderbecke, Hans Wolfgang (Hg.) (1985): Zentrale Venenkatheter. Symposium über Zentrale Venenkatheter. Erlangen: Perimed.
67. Plumhans, Cédric; Ocklenburg, Christina; Verburg, Frederik A.; Günther, Rolf W.; Behrendt, Florian F. (2012): High pressure versus standard port system: comparison of implantation and complications. In: *Journal of medical imaging and radiation oncology* 56 (5), S. 532–537. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2012.02439.x.
68. Pschyrembel online (Hg.) (2019): perioperativ. Online verfügbar unter <https://www.pschyrembel.de/perioperativ/B0MFG/doc/>, zuletzt aktualisiert am 03.2019.
69. Puel, V.; Caudry, M.; Le Métayer, P.; Baste, J. C.; Midy, D.; Marsault, C. et al. (1993): Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. In: *Cancer* 72 (7), S. 2248–2252. DOI: 10.1002/1097-0142(19931001)72:7<2248::aid-cnrcr2820720731>3.0.co;2-u.
70. Riapisarda, Cristian; Lanteri, Raffaele; Santangelo, Marco; Li Destri, Giovanni; Di Cataldo, Antonio; Licata, Antonio (2006): Totally implantable venous access ports: a clinical trial comparing percutaneous versus surgical technique. In: *Chirurgia italiana* 58 (3), S. 305–308.
71. Schenck, M.; Michels-Oswald, W.; Tschirdewahn, S.; Rübber, H.; vom Dorp, F.; Rose, A. et al. (2012): Wie sollen Urologen venöse subkutane Portsysteme implantieren? : Erfahrungen an einem Zentrum bei 347 Patienten. In: *Urologe* 51 (2), S. 226–237. DOI: 10.1007/s00120-011-2715-3.
72. Schumpelick, Volker; Kasperk, Reinhard; Stumpf, Michael (2013): Operationsatlas Chirurgie. Unter Mitarbeit von Gisela Tambour, Adrian Cornford und Rose Baumann. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
73. Schwarz, R. E.; Coit, D. G.; Groeger, J. S. (2000): Transcutaneously tunneled central venous lines in cancer patients: an analysis of device-related morbidity factors based on prospective data collection. In: *Annals of surgical oncology* 7 (6), S. 441–449. DOI: 10.1007/s10434-000-0441-y.

74. Seldinger, S. I. (1953): Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. In: *Acta radiologica* 39 (5), S. 368–376. DOI: 10.3109/00016925309136722.
75. Simon, Arne (2018): Punktion eines Portkatheters – Schritt für Schritt. In: *Krankenh.hyg. up2date* 13 (01), S. 15–21. DOI: 10.1055/s-0043-123801.
76. Stein, Paul D.; Beemath, Afzal; Olson, Ronald E. (2005): Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. In: *The American journal of medicine* 118 (9), S. 978–980. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.03.012.
77. Tabatabaie, Omidreza; Kasumova, Gyulnara G.; Eskander, Mariam F.; Critchlow, Jonathan F.; Tawa, Nicholas E.; Tseng, Jennifer F. (2017): Totally Implantable Venous Access Devices: A Review of Complications and Management Strategies. In: *American journal of clinical oncology* 40 (1), S. 94–105. DOI: 10.1097/COC.0000000000000361.
78. Teichgräber, U. K. M.; Gebauer, B.; Benter, T.; Wagner, J. (2004): Langfristige zentralvenöse Zugänge und deren Komplikationsmanagement. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 176 (7), S. 944–952. DOI: 10.1055/s-2004-813258.
79. Teichgräber, Ulf K.; Pfitzmann, Robert; Hofmann, Herbert A. F. (2011): Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. In: *Deutsches Arzteblatt international* 108 (9), 147-53; quiz 154. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0147.
80. Teichgräber, Ulf K. M.; Nagel, Sebastian N.; Kausche, Stephan; Enzweiler, Christian (2012): Clinical benefit of power-injectable port systems: a prospective observational study. In: *European journal of radiology* 81 (3), S. 528–533. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.01.038.
81. Tesselaar, M. E. T.; Ouwkerk, J.; Nooy, M. A.; Rosendaal, F. R.; Osanto, S. (2004): Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients. In: *European Journal of Cancer* 40 (15), S. 2253–2259. DOI: 10.1016/j.ejca.2004.06.023.
82. Tippit, Danielle; Siegel, Eric; Ochoa, Daniella; Pennisi, Angela; Hill, Erica; Merrill, Amelia et al. (2018): Upper-Extremity Deep Vein Thrombosis in Patients With Breast Cancer With Chest Versus Arm Central Venous Port Catheters. In: *Breast cancer : basic and clinical research* 12, 1178223418771909. DOI: 10.1177/1178223418771909.
83. Tripathi, M. (1996): Subclavian vein cannulation: an approach with definite landmarks. In: *The Annals of thoracic surgery* 61 (1), S. 238–240. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00858-6.
84. Vescia, S.; Baumgärtner, A. K.; Jacobs, V. R.; Kiechle-Bahat, M.; Rody, A.; Loibl, S.; Harbeck, N. (2008): Management of venous port systems in oncology: a review of current ev-

- idence. In: *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 19 (1), S. 9–15. DOI: 10.1093/annonc/mdm272.
85. Walensi, M.; Hoffmann, J. N. (2019): Implantation von Portkathetersystemen. In: *Gefäßchirurgie* 24 (6), S. 501–513. DOI: 10.1007/s00772-019-00577-4.
86. Wei, Wen-Cheng; Wu, Ching-Yang; Wu, Ching-Feng; Fu, Jui-Ying; Su, Ta-Wei; Yu, Sheng-Yueh et al. (2015): The Treatment Results of a Standard Algorithm for Choosing the Best Entry Vessel for Intravenous Port Implantation. In: *Medicine* 94 (33), e1381. DOI: 10.1097/MD.0000000000001381.
87. Xu, Haiping; Chen, Rui; Jiang, Chaojun; You, Sainan; Zhu, Qiannan; Li, Yan et al. (2020): Implanting totally implantable venous access ports in the upper arm is feasible and safe for patients with early breast cancer. In: *The journal of vascular access* 21 (5), S. 609–614. DOI: 10.1177/1129729819894461.
88. Yu, Xin-Yan; Xu, Jia-Lan; Li, Dan; Jiang, Zi-Fang (2018): Late complications of totally implantable venous access ports in patients with cancer: Risk factors and related nursing strategies. In: *Medicine* 97 (38), e12427. DOI: 10.1097/MD.00000000000012427.
89. Zähringer, M.; Hilgers, J.; Krüger, K.; Strohe, D.; Bangard, C.; Neumann, L. et al. (2006): Die sonographisch gezielte Implantation von Portkathetersystemen über die laterale Vena subclavia. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 178 (3), S. 324–329. DOI: 10.1055/s-2006-926472.
90. Zerati, Antonio Eduardo; Wolosker, Nelson; Luccia, Nelson de; Puech-Leão, Pedro (2017): Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. In: *Jornal Vascular Brasileiro* 16 (2), S. 128–139. DOI: 10.1590/1677-5449.008216.
91. Zhou, Chenfei; Lu, Li; Yang, Liu; Xi, Wenqi; Ma, Tao; Yang, Chen et al. (2021): Modified surface measurement method to determine catheter tip position of totally implantable venous access port through right subclavian vein. In: *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders* 9 (2), S. 409–415. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.07.004.

**7 ABBILDUNGS-, TABELLEN- UND ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

**7.1 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Darstellung eines implantierten Portsystems (Teichgräber et al. 2011)..... 10

Abbildung 2: Röntgenaufnahme mit Darstellung der Messbereiche..... 19

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der onkologischen Grunderkrankungen .....	21
Tabelle 2: Patientinnencharakteristika .....	24
Tabelle 3: Übersicht Chemotherapie .....	26
Tabelle 4: Portassoziierte Komplikationen .....	28
Tabelle 5: Radiologische Lagebeurteilung der Portkatheterspitze .....	33
Tabelle 6: Abweichung der Portkatheterspitze vom idealen Bereich.....	35

### 7.3 Abkürzungsverzeichnis

AZ *Allgemeinzustand*

CUP *Cancer of Unknown Primary*

ECOG *Eastern Cooperative Oncology Group*

EKG *Elektrokardiogramm*

HIV *Humanes Immundefizienz-Virus*

LAE *Lungenarterienembolie*

ONS *Oncology Nursing Society*

PICC *Peripherally Inserted Central venous Catheter*

PVC *Polyvinylchlorid*

TVT *Tiefe Venenthrombose*

UKS *Universitätsklinikum des Saarlandes*

VBU *Vertebral Body Unit*

ZVK *Zentraler Venenkatheter*

## 8 DANKSAGUNG

In besonderer Weise danke ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Erich-Franz Solomayer für die Bereitstellung des Themas meiner Dissertation, das Vertrauen, das er in mich gesetzt hat und seine Unterstützung.

Für die thematische Auseinandersetzung mit der vorliegenden Arbeit, das sorgfältige und gewissenhafte Gegenlesen und Korrigieren meiner Texte sowie die nette, sehr zuverlässige und gute Betreuung danke ich Frau Dr. Lisa Stotz.

Herrn Professor Dr. Christoph Gerlinger möchte ich nicht nur für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung meiner Arbeit danken, sondern auch für seine sehr freundliche, geduldige und ruhige Art sowie für seine motivierenden Worte.

Ein Teil meiner Dissertationsschrift wurde durch Frau Dr. Sogand Nemat ermöglicht. Sie zeigte mir das Ausmessen und die Interpretation der entsprechenden Röntgenaufnahmen. Für ihre Hilfe bin ich ihr dankbar.

Dem ärztlichen und pflegerischen Personal sowie den Sekretärinnen der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des UKS möchte ich herzlich für die Überlassung der Daten aus Arztbriefen und Patientenakten danken.

Große Dankbarkeit empfinde ich für meine geliebte Familie – meinen Eltern Walburga und Helmut, meinen Geschwistern Damian und Veronika, meinem Schwager Lukas und meinem Freund Cédric sowie unseren Familienhunden Finja und Luise. Sie alle begleiten mich stets liebevoll auf meinem Weg und geben mir Rückhalt und Zuversicht.

9 **LEBENS LAUF**