

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

INDIKATION, TECHNIK UND KOMPLIKATIONEN BEI UND NACH IMPLANTATION  
VON HICKMAN- UND PORTKATHETERN  
Eine retrospektive Analyse

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Mojisola Adenike Athina Ganiyu-Noibi

2022



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

INDIKATION, TECHNIK UND KOMPLIKATIONEN BEI UND NACH IMPLANTATION  
VON HICKMAN- UND PORTKATHETERN  
Eine retrospektive Analyse

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Mojisola Adenike Athina Ganiyu-Noibi

2022

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Michael Melter
Tag der mündlichen Prüfung:	06.12.2022

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	4
1.1	Medizinhistorische Entwicklung von zentralvenösen Kathetersystemen .....	5
1.2	Subkutan getunnelte Katheter.....	7
1.3	Vollständig implantierbare venöse Zugänge .....	8
1.4	Zentralvenöse Zugänge bei pädiatrischen Patienten/-innen .....	9
1.5	Methoden zur Kontrolle der korrekten Lage eines zentralvenösen Katheters.....	10
2.	Methoden und Patientengut.....	14
2.1	Datenerhebung.....	16
2.2	Variablen .....	16
2.3	Statistische Auswertung .....	17
3.	Ergebnisse .....	18
3.1	Demographie .....	18
3.2	Grunderkrankungen .....	19
3.3	Verwendete Kathetergrößen und venöse Zugänge.....	21
3.4	Operationsdauer von Hickmankatheter- und Portkatheterimplantationen .....	27
3.5	Mittlere Liegedauer des implantierten venösen Kathetersystems .....	28
3.6	Ursachen für eine vorzeitige Explantation eines implantierten zentralvenösen Kathetersystems .....	28
3.7	Vergleich zwischen transösophagealer Echokardiographie und Röntgen als bildgebende Methoden zur Bestimmung der Katheterlage.....	31
4.	Diskussion .....	33
4.1	Demographie und Grunderkrankung .....	33
4.2	Implantation.....	34
4.3	Komplikationen .....	37
4.4	TEE und Durchleuchtung als Methoden zur intraoperativen Überprüfung der optimalen Katheterlage .....	42
5.	Zusammenfassung.....	45
6.	Anhang .....	48
7.	Literaturverzeichnis.....	52
8.	Lebenslauf.....	3

## 1. Einleitung

Im Jahr 2018 wurden in Deutschland 1839 Fälle von malignen Erkrankungen bei Kindern im Alter von unter 15 Jahren diagnostiziert.

Dabei stellten Leukämien mit 30,2% die häufigste Diagnose dar, gefolgt von Tumoren des zentralen Nervensystems mit 23,8% [2].

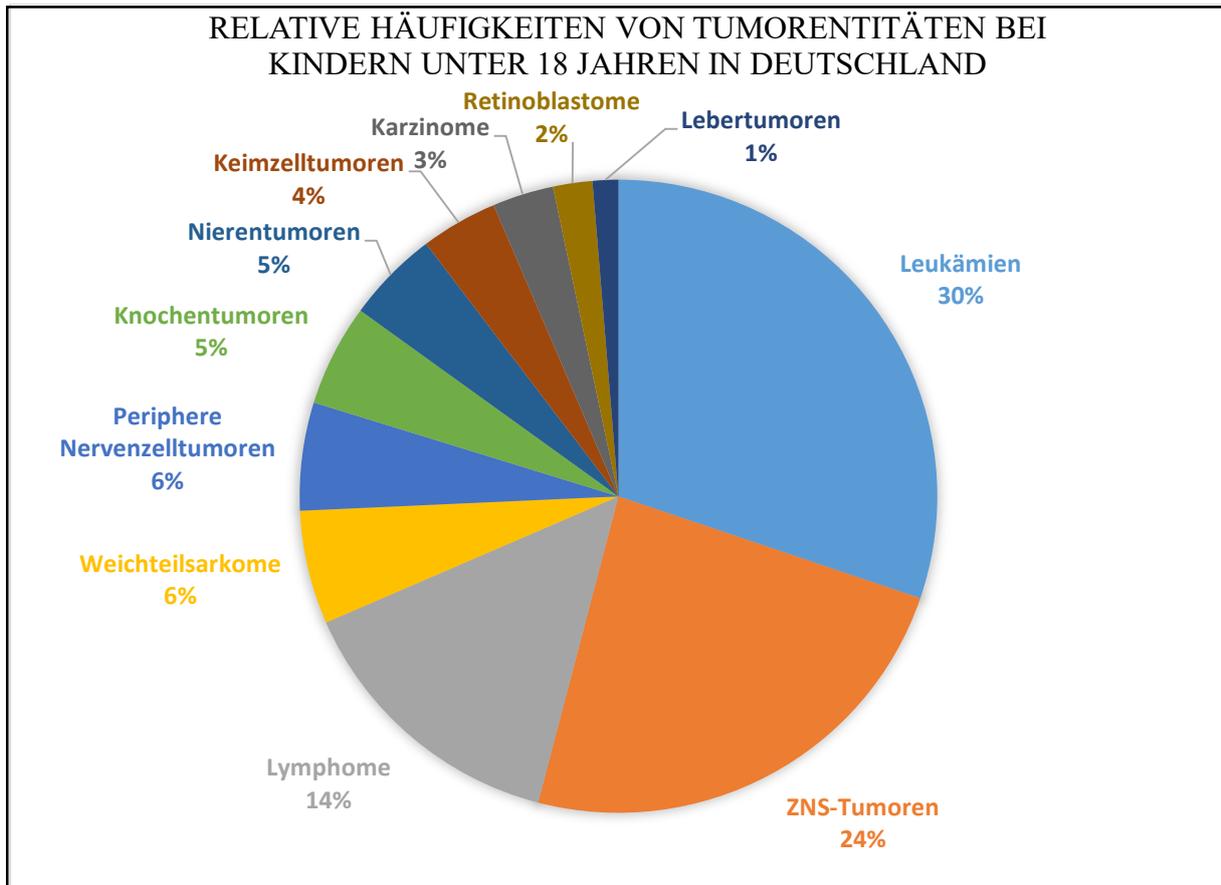


Abbildung 1 [1]

Abhängig von Tumorentität und Stadium der Erkrankung kann eine Chemotherapie, die häufig mit einer Strahlentherapie kombiniert werden muss, die einzige Therapiemöglichkeit darstellen [3].

Um ein repetitives schmerzhaftes Penetrieren der Haut sowie unerwünschte Schäden an den Gefäßwänden durch Chemotherapeutika und damit verbundene Komplikationen wie Weichteilinfektionen und Thrombosen zu vermeiden, wird bei Patientinnen und Patienten, welche eine Chemotherapie benötigen, meist ein temporär oder permanent implantiertes zentralvenöses Kathetersystem eingesetzt.

Diese Kathetersysteme lassen sich in drei Typen unterteilen: getunnelte zentralvenöse Katheter, vollständig implantierte venöse Zugänge, auch Portkatheter genannt und zuletzt auch periphere Zentralvenenkatheter [4].

Ziel dieser Arbeit ist es, konsekutive Hickmankatheter- und Portkatheterimplantationen, die zwischen dem 01.10.2008 und dem 31.01.2017 am Uniklinikum Regensburg und an der Klinik St. Hedwig durch das Team der Kinderchirurgie des Klinikums St. Hedwig durchgeführt wurden, retrospektiv zu evaluieren. Im Vordergrund stehen dabei postoperativ aufgetretene Komplikationen und stattgefunden Revisionen.

Des Weiteren soll im Rahmen dieser Dissertation ein qualitativer Vergleich zwischen dem intraoperativen Einsatz von Durchleuchtung und der transösophagealen Echokardiographie als Methoden zur Lagekontrolle der implantierten Katheterspitze erfolgen. Zu diesem Zweck wird im Verlauf auf die mit den zwei verschiedenen Methoden verbundenen Vor- und Nachteile eingegangen.

### 1.1 Medizinhistorische Entwicklung von zentralvenösen Kathetersystemen

Die erste venöse Katheterisierung wurde 1929 vom deutschen Urologen und Chirurgen Werner Forßmann (\*29. August 1904, †1. Juni 1979) an sich selbst durchgeführt. Hierfür nutzte er seine rechte Vena mediana cubiti in der Ellenbeuge als Zugang und schob einen Harnblasenkatheter 65 cm bis in seinen rechten Herzvorhof vor und fertigte davon ein Röntgenbild an.

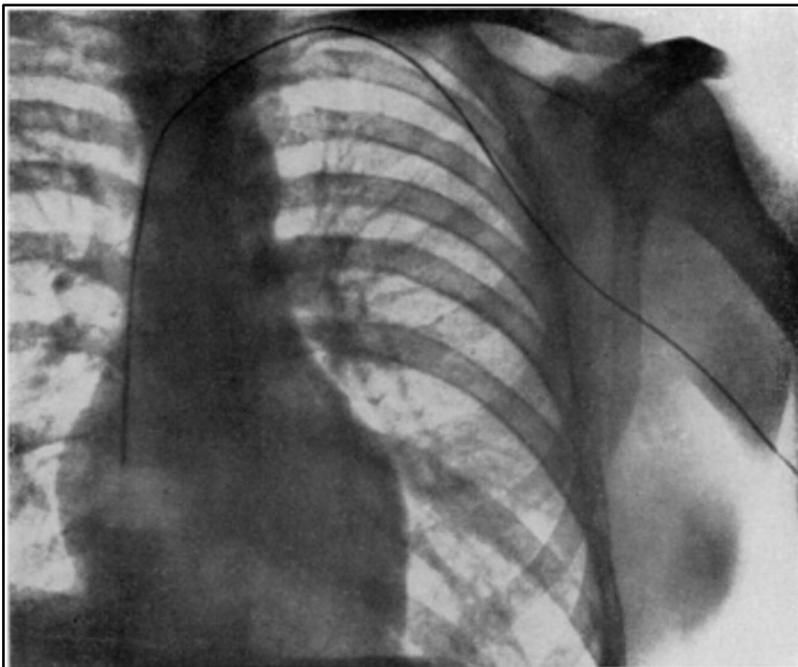


Abbildung 2 Radiologische Aufnahmen von der Rechtsherzkatheterisierung W. Forßmanns [5].

1956 erhielt Forßmann den Nobelpreis für Physiologie und Medizin gemeinsam mit André Cournand und Dickinson Woodruff Richards für ihre Entdeckungen zur Herzkatheterisierung und zu den pathologischen Veränderungen im Kreislaufsystem [6].

Seitdem wurden die Methoden und Katheter kontinuierlich verändert und verbessert.

Der schwedische Radiologe Sven-Ivar Seldinger (\*19. April 1921, †19. Februar 1998) [7] beispielsweise revolutionierte in den 1950er Jahren mit seiner neuen Punktionstechnik, die als Seldinger Technik bekannt ist, das Einführen zentraler Katheter in die Vene oder Arterie. Hierfür wird das Gefäß zunächst mit einer Hohlnadel punktiert, durch welche dann ein Führungsdraht in das Blutgefäß eingeführt wird. Die Nadel wird anschließend entfernt und über den Führungsdraht wird der Katheter in das Gefäß vorgeschoben [8]. Verwendet wird diese Technik auch heute noch, beispielsweise bei der Koronarangiographie, sowie beim Legen sowohl arterieller als auch zentralvenöser Zugänge.

In den 1970er Jahren wurden die ersten venösen und subkutan getunnelten Langzeitkatheter von Broviac et. al. in ihrem Design so verändert, dass statt der vorher üblichen Polyethylen-Katheter ein Silikonschlauch zur Verwendung kam, der dann primär zur parenteralen Ernährung genutzt wurde [9].

Robert O. Hickman, ein amerikanischer Facharzt für Pädiatrie und Nephrologie (\*27. September 1926, †10. Mai 2019), modifizierte diesen Katheter dann Ende der 1970er Jahre, indem er größere Lumina, zum Teil auch doppel- oder mehrlumige Katheter, verwendete und zudem eine Dacron-Muffe zur Infektionsprophylaxe hinzufügte. Diese Veränderungen wurden zwar hauptsächlich durch die Erfahrung bei Knochenmarkstransplantationen indiziert, das weitere Lumen zeigte aber auch bei parenteraler Ernährung große Vorteile, indem die Applikation größerer Volumina möglich wurde und dabei die Infektionsraten sanken [10].

Heute sind zentralvenöse Kathetersysteme im klinischen Alltag unverzichtbar. Ob zur parenteralen Ernährung, zur Dialyse, zum invasiven hämodynamischen Monitoring oder zur Chemotherapie, die Anwendungsmöglichkeiten sind weiterhin vielseitig [11].

1982 implantierten Niederhuber et. al. erstmals venöse subkutane Portsysteme, deren Ziel es war, das Infektionsrisiko im Vergleich zu jenem von Hickman- und Broviackathetern zu verringern [12]. Durch die fehlenden extrakorporalen Schläuche mit steriler Umwicklung sollte zudem die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessert werden, indem ihnen

Bewegungsfreiheit zurückgegeben und die soziale Stigmatisierung und Einschränkung durch einen sichtbaren und eventuell bei Aktivitäten störenden zentralvenösen Katheter minimiert wurde.

## 1.2 Subkutan getunnelte Katheter

Sowohl der Hickmankatheter, als auch der Broviackatheter gehören zu den subkutan getunnelten Kathetersystemen und unterscheiden sich, wie bereits erwähnt, lediglich durch die beim Hickmankatheter hinzugefügte Dacron-Muffe und die Verfügbarkeit größerer und mehrerer Lumina.

Der Hickmankatheter kann ein-, zwei- und dreilumig sein. Die einzelnen Schenkel ermöglichen Blutentnahmen, Infusionen sowie eine parenterale Ernährung. Letztere ist durch Lumina von bis zu 13 Fr (4,3 mm) mit weitaus visköseren Flüssigkeiten möglich, als es mit dem größten Broviackatheter mit einem Durchmesser von lediglich 7 Fr (2,3 mm) möglich ist.

Broviac- und Hickmankatheter besitzen einen extrakorporalen, einen subkutanen und einen intravasalen Abschnitt.

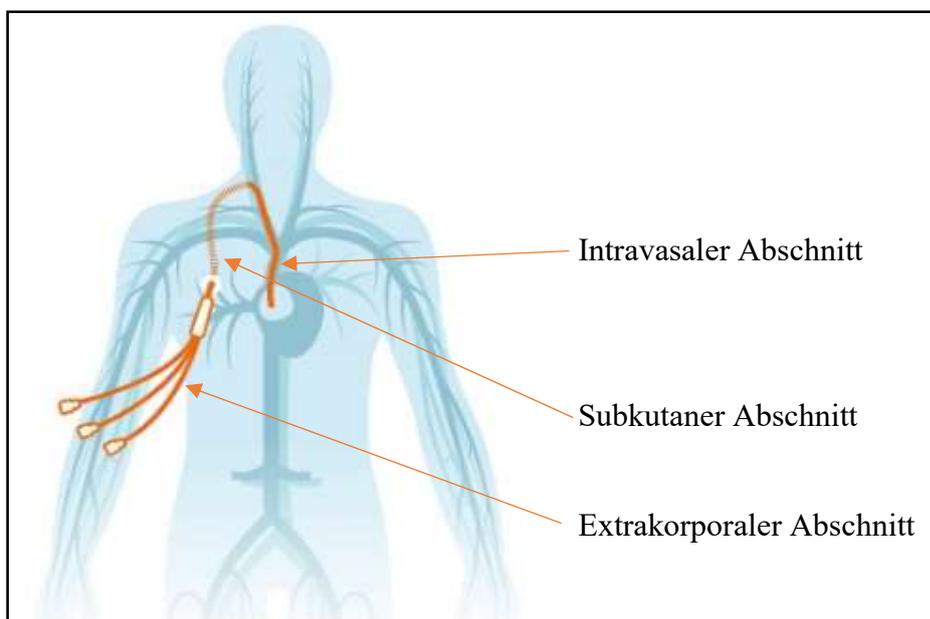


Abbildung 3 Schematische Darstellung eines untertunnelten zentralvenösen Katheters [1]

Positioniert wird ein Hickmankatheter optimalerweise durch die Venen im Bereich des oberen Einflussgebietes (V. subclavia, V. jugularis externa, V. jugularis interna, V. cephalica) in die Mündung der Vena cava superior im rechten Herzvorhof auf Höhe der Crista terminalis, der

Grenze zwischen dem rechtem Herzohr und dem rechten Vorhof. Auch die Vena femoralis kann hierfür als Zugang genutzt werden [13].

Die intravenöse Lage des Katheters wird durch eine Gefäßnaht an der Eintrittsstelle des Katheters und einen Polyester Cuff in der Haut gesichert. Dieser Cuff verwächst postoperativ innerhalb von 2-3 Wochen mit dem Gewebe und bildet so eine infektiologisch und mechanisch wirksame Barriere [14].

Bei korrekter Lage und ausbleibenden Komplikationen kann die Liegedauer eines Hickmankatheters bei mehreren Jahren liegen. Dies ist des Weiteren abhängig von körperlichen Voraussetzungen, beispielsweise ob sich die Patientin oder der Patient noch im Wachstum befindet, sowie der Grunderkrankung und der damit verbundenen Therapiedauer [15].

Vor allem bei Kindern und Jugendlichen stellt das körperliche Längenwachstum eine große Herausforderung bezüglich der Dislokation eines implantierten venösen Kathetersystems dar.

### 1.3 Vollständig implantierbare venöse Zugänge

Anders verhält es sich bei Portkathetern. Bei diesen wird zwar auch ein Schlauch aus Silikon oder Polyurethan in das Gefäß eingeführt und die Schlauchspitze bis zum Übergang der Vena cava superior in den rechten Vorhof vorgeschoben, jedoch mündet das proximale Ende in einer Portkammer, die meist auf der Faszie des Musculus pectoralis fixiert ist und vollständig subkutan liegt. Zur Verabreichung von Medikamenten muss besagte Portkammer mit speziellen, nicht stanzenden Nadeln angestochen werden. Stanzende Nadeln können die Portmembran beschädigen und führen so zu einer erhöhten Permeabilität der Membran, sowie zur Verstopfung des Silikonschlauches durch die herausgestanzten Membranfragmente, welche wiederum eine Lungenembolie verursachen können [16].

Die durchschnittliche Haltbarkeit eines Ports ist limitiert durch die Anzahl an Punktionen. Im Mittel kann ein Portkatheter zwischen 1500 und 2000 Mal punktiert werden [17].

Eine Portkatheterimplantation kann, ebenso wie die Hickmankatheterimplantation, sowohl ambulant als auch stationär erfolgen. Abhängig von Ernährungszustand und Körpergröße der Personen stehen verschiedene Größen der Portkammern zur Verfügung. Dies ist von Relevanz, weil eine zu große Portkammer zu Weichteilnekrosen im Bereich über der Kammer führen

kann. Auch Doppelkammerportsysteme zur simultanen Chemotherapie und parenteralen Ernährung können verwendet werden. Mögliche venöse Zugangswege sind die Vena cephalica, Vena jugularis interna und die Vena subclavia. Bei Kindern wird auch die Vena jugularis externa verwendet [16].

Wie auch die Hickmankatheterimplantation kann eine Portkatheterimplantation klassisch chirurgisch oder mit Direktpunktion anhand anatomischer Orientierungspunkte beziehungsweise ultraschallgestützt stattfinden. Diese Verfahren scheinen sich hinsichtlich der Früh- und Spät komplikationen nicht zu unterscheiden. In 2% aller Portkatheterimplantationen kommt es zu operationsbedingten Komplikationen wie Blutungen durch Perforation von Gefäßen oder Pneumothoraces durch Verletzung der anatomisch nah gelegenen Pleura. Komplikationen zeigen sich häufiger bei der Handhabung der Portkatheter. Die Verwendung stanzender Nadeln, eine nicht aseptische Handhabung und auch unregelmäßiges oder fehlendes Spülen des Schlauches führen zu Infektionen, Paravasaten, Materialdefekten, Thrombosen und Nekrosen [16].

#### 1.4 Zentralvenöse Zugänge bei pädiatrischen Patienten/-innen

Zentralvenöse Kathetersysteme kommen in der Kinder- und Jugendmedizin am häufigsten bei Patientinnen und Patienten mit onkologischen Erkrankungen vor [18]. Dabei ist vor allem bei Kindern die im Vergleich zu peripheren Kathetern fehlende schmerzhaft Penetration der Haut zur Blutgewinnung oder Medikamentenverabreichung bezüglich der allgemeinen Compliance von Vorteil.

Sowohl getunnelte als auch implantierte Kathetersysteme zeigen dabei eine kumulative Anwendungsrate von 0,6, was bedeutet, dass an 60 von 100 Patiententagen ein Katheter implantiert war. Die Präferenz eines Hickmankatheters oder eines Portkatheters ist hierbei primär vom Patientenkollektiv und dem Behandler abhängig, da es kaum randomisierte Studien dazu gibt. Portkatheter könnten der Empfehlung des Healthcare Infection Control Practices Advisory Comitee (HICPAC) nach bei Säuglingen und Kleinkindern von Vorteil sein, da bei Hickmankathetern vor allem in diesem Alter durch das Spielverhalten und die körperliche Aktivität ein erhöhtes Dislokationsrisiko besteht [19].

Keohane et. al konnten in einer randomisierten und prospektiven Studie zeigen, dass getunnelte zentralvenöse Kathetersysteme bei pädiatrisch onkologischem Patientengut eine niedrigere Infektionsrate aufweisen als nicht getunnelte (11,5% zu 28%) [20].

Dass der Cuff als Barriere an der Eintrittsstelle des Katheters sowohl Bakteriämie als auch eine bakterielle Kolonisation signifikant reduzieren kann, konnten Maki et. al. bereits 1988 in einer prospektiv randomisierten Studie mit erwachsenen Patienten beweisen [21]. Zudem dient der Dacron-Cuff als mechanischer Schutz vor akzidentieller Dislokation des Katheters. Ein Problem stellt jedoch die häufig unter Chemotherapie verschlechterte Wundheilung dar, die das Verwachsen des Cuffs mit der Haut auf über vier Wochen verlängern kann [22]. Zudem führt die Immunsuppression einer Person zu einem signifikant erhöhten Risiko für eine Katheterinfektion.

Während Dislokation, Infektion, Thrombosierung und mechanische Obstruktion, wie beispielsweise durch das Abknicken des Katheterschlauches, postoperative Komplikationen darstellen, kann es auch intraoperativ zu Komplikationen kommen.

Dazu gehören vor allem Pneumothoraces, Hämatothoraces, Verletzungen von umliegenden Arterien, Perikardtamponaden, kardiale Dysrhythmien und Hämatome.

Hierbei führen iatrogene Pneumothoraces, die am häufigsten bei der Punktion der Vena subclavia zur zentralvenösen Katheterisierung verursacht werden, zu einer Verdreifachung der intraoperativen Mortalität [23].

Die häufigste arterielle Verletzung stellt die der Arteria carotis communis bei dem Versuch der transkutanen Anlage des zentralvenösen Katheters in die Vena jugularis interna mittels Punktion dar [24].

### 1.5 Methoden zur Kontrolle der korrekten Lage eines zentralvenösen Katheters

Die intravenöse Lage und vor allem die Lage der Spitze des Katheters kann mittels Durchleuchtung, Elektrokardiographie und Sonographie kontrolliert werden.

Bei der Durchleuchtung wird hauptsächlich die korrekte Höhe der Katheterspitze bestimmt. Es wird demnach ein zweidimensionales Bild kreiert, auf welchem dann ersichtlich ist, ob die Katheterspitze im Herzschatten oder im rechten Atrium oder gar Ventrikel liegt [25].

Nach Empfehlung der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu zentralvenösen Kathetern bei pädiatrisch onkologischem Patientengut ist die Kontrolle der korrekten Position der Katheterspitze im Übergang der Vena cava superior zum rechten Atrium des Herzens nach Implantation immer mittels Röntgen durchzuführen [18].

Dabei ist die Mündung der Vena cava superior in das rechte Atrium radiologisch nicht genau erkennbar, weshalb eine korrekte Katheterlage vermutet, aber nicht garantiert werden kann.

Schuster et al. konnten durch 34 Obduktionen zeigen, dass die Carina tracheae im Röntgenbild die beste radiologische Landmarke darstellt und das Perikard immer distal davon liegt [26].

Trotz dieser groben Orientierungshilfen bleibt das Problem bestehen, dass die Länge der Vena cava superior, vor allem bei Kindern mit einer Altersspanne von 0 - 18 Jahren, stark variiert und die röntgenologische Lagebeurteilung ungenau ist.

Hsu et. al. konnten zeigen, dass im Röntgen-Thorax die Mündungsstelle der Vena cava superior in den rechten Vorhof nicht so gut lokalisierbar ist wie mittels Transösophagealer Echokardiographie (TEE). Dabei lag die in der TEE ermittelte Höhe 0,6 cm cranialer bis 2,8 cm caudaler der mittels Röntgen detektierten Stelle. Für einen Erwachsenen muss bei einer Vena cava superior, die lang genug ist, eine zu hohe oder zu niedrige Lage bei erhaltener Funktion des Katheters, nicht kausal zu einer Explantation führen. Bei Kindern hingegen können, bedingt durch die weit geringere Länge der Gefäße und kleinere Größe des Herzens, wenige Millimeter entscheidend für die Funktionsfähigkeit des Katheters sein [27].

Die Ableitung eines Elektrokardiogramms über einen zentralvenösen Katheter wird auch als rechts-atriale Elektrokardiographie bezeichnet und dient seit Jahrzehnten der Lagekontrolle bei Anlage von zentralvenösen Kathetern.

Bereits 1949 setzten Herman K. Hellerstein und seine Mitarbeiter die Katheterspitze als unipolare Elektrode ein (Hellerstein et al., 1949). Die Potenziale aus dem Vorhofmyokard wurden von dem intrakardialen Blut über eine elektrisch leitende Flüssigkeit wie hypertone Kochsalzlösung oder einen Führungsdraht zur Katheterspitze geleitet [28].

Bei Implantation eines zentralvenösen Katheters bei Erwachsenen wird nach intravenösem Einführen des Katheters ein EKG abgeleitet. Sobald die maximale Amplitude der P-Welle erreicht wurde, wird der Katheter zurückgezogen, bis keine P-Welle mehr ableitbar ist. Dieser Punkt wird Umschlagpunkt genannt. Wird der Katheter nun weitere zwei bis drei Zentimeter zurückgezogen, ist die korrekte Position erreicht. Für die maximale P-Wellen-Amplitude ist die Crista terminalis das anatomische Korrelat [29].

Schummer et al untersuchten 2007 die Verlässlichkeit einer Lagekontrolle mittels EKG-Ableitung. Dabei stellten sie fest, dass es bei Anlage eines zentralvenösen Katheters in die linke Vena jugularis interna nicht nur bei Eintritt in das Atrium zur Ableitung von P-Wellen kommt, sondern bereits mehrere Zentimeter kranial davon in der Vena cava superior, wenn diese bereits von Perikard umhüllt ist. Auch bei extraatrialen, extravasalen oder intraarteriellen Fehllagen in der Aorta ascendens kann es zu einer signifikanten P-Amplituden-Erhöhung kommen. Außerdem sind im EKG Perforationen sowie intravasale Winkelbildungen des Katheters mit der Wand der Vena cava superior nicht zu erkennen. Die alleinige EKG-Kontrolle ist daher nicht immer ausreichend.

Bei sehr jungen pädiatrischen Patientinnen und Patienten hat sich diese Methode zur Lagekontrolle bei Anlage eines zentralvenösen Katheters nicht bewährt. Dies liegt zum Großteil daran, dass die Vena cava superior so kurz ist, dass eine optimale Positionierung durch P-Wellen-Ableitung nicht adäquat möglich ist [5].

Die transösophageale Sonographie ist die präziseste Methode zur Lagebestimmung bei Katheteranlagen.

Die Invasivität und die logistischen Probleme, wie eine mangelnde Verfügbarkeit von Kardiologen oder das Fehlen des adäquaten Equipments zur transösophagealen Sonographie von Säuglingen und Kleinkindern, sind häufige Gründe, weshalb weiterhin vermehrt auf andere bildgebende Methoden zur Lagekontrolle zurückgegriffen werden muss [29][30]. Die TEE wird klassischerweise in der Kardiologie verwendet, um intrakardiale Pathologien, wie Klappenschäden und Thromben aber auch extrakardiale Anomalien, wie Aortenaneurysmata, genauer darzustellen. Dabei wird ein Endoskop bis in den distalen Ösophagus geschoben, was eine Beurteilung des Herzens und der herznahen Strukturen ohne oder mit wenig Schallbeeinträchtigung ermöglicht [31].

Die Sonographie kann aber auch transthorakal erfolgen, wobei dies eine nicht-invasive Alternative darstellt. Der subkostale Vierkammerblick bietet dabei die Möglichkeit die Lage der Katheterspitze an der Crista terminalis zu kontrollieren. Ist der Katheter nicht einsehbar, so kann ein Bolus Natriumchlorid über den Katheter injiziert und so die Katheterspitze lokalisiert werden [32].

Erfolgt keine intraoperative Lagekontrolle, so liegt die Katheterspitze bei 13,5% des erwachsenen Patientenguts nicht kranial der Crista terminalis in der Vena cava superior und muss demnach repositioniert werden [33].

Von Interesse ist eine korrekte Lokalisation der Katheterspitze aus vielerlei Gründen. Zum einen kann eine an der Gefäßwand liegende Katheteröffnung die Durchgängigkeit verschlechtern und damit anterograd die Medikamentengabe und retrograd die Blutentnahme erschweren. Eine zu tiefe Lage im rechten Vorhof kann zu Schäden an der Trikuspidalklappe oder Arrhythmien führen. Wenn der Katheter die Gefäßwand penetrieren sollte, bestünde das Risiko einer lebensgefährlichen Perikardtamponade. Zudem ist die Gefahr einer Thrombose bei Katheterfehllage exponentiell erhöht, wobei die konkreten Mechanismen hierbei weiterhin nicht geklärt sind [29].

Die Wahrscheinlichkeit einer intra- oder postoperativen Dislokation des Katheters ist bei initialer Fehllage des Katheters ebenfalls erhöht.

Die optimale Position einer ZVK-Spitze wird bis heute kontrovers diskutiert. Im Allgemeinen sollte die Katheterspitze frei mittig im Gefäß liegen, da ein enger Kontakt zur Gefäßwand zu einer Penetration ebendieser, Thrombose oder Malfunktion führen kann. Da die Penetration des venösen Gefäßes mit der Folge einer Perikardtamponade bei intravenöser Lage in der tiefen Vena cava superior wahrscheinlicher ist, als bei intratrialer Lage, empfehlen Experten als optimale Höhe für die implantierte Katheterspitze bei Erwachsenen den Bereich 1 cm kaudal bis 2 cm kranial der Crista terminalis der Vena cava superior [34].

## 2. Methoden und Patientengut

Zur Untersuchung der Fragestellung dienten 345 zwischen dem 01.10.2008 und 20.12.2018 an dem Universitätsklinikum Regensburg und der Klinik St. Hedwig in Regensburg durch das Team der Kinderchirurgie der Klinik St. Hedwig stattgefundene Implantationen von zentralvenösen Kathetersystemen.

Einschlusskriterien waren die Implantation eines Hickman- oder Portkatheters bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0-18 Jahren, die an einer malignen oder anderweitigen Erkrankung litten und sich am Universitätsklinikum Regensburg, beziehungsweise an der Klinik St. Hedwig in Behandlung befanden. Diese Implantation musste durch einen Kinderchirurgen des Klinikums St. Hedwig in Regensburg durchgeführt worden sein.

Ein weiteres Einschlusskriterium war das Implantationsdatum, welches im Zeitraum vom 01.10.2008 bis zum 31.01.2017 liegen musste.

Anhand dieser Kriterien wurden 271 Patientinnen und Patienten für die weitere Datenerfassung aufgenommen.

Sieben Patientinnen und Patienten erhielten nach dem definierten Zeitraum, also ab dem 01.02.2017, eine erneute Implantation eines zentralvenösen Katheters. Bei gleichbleibender Kohorte verlängert sich der Zeitraum vom 01.10.2008 bis zum 20.12.2018 und die Anzahl der Eingriffe vergrößert sich auf 349.

Ausschlusskriterien waren neben einem Alter über 18 Jahren ein fehlendes Implantationsdatum und fehlende Informationen zur Art des implantierten Verweilkatheters. Dies war bei vier Patienten der Fall.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ergaben sich 345 statistisch verwertbare Implantationen im Zeitraum vom 30.10.2008 bis zum 20.12.2018 (Abbildung 4).

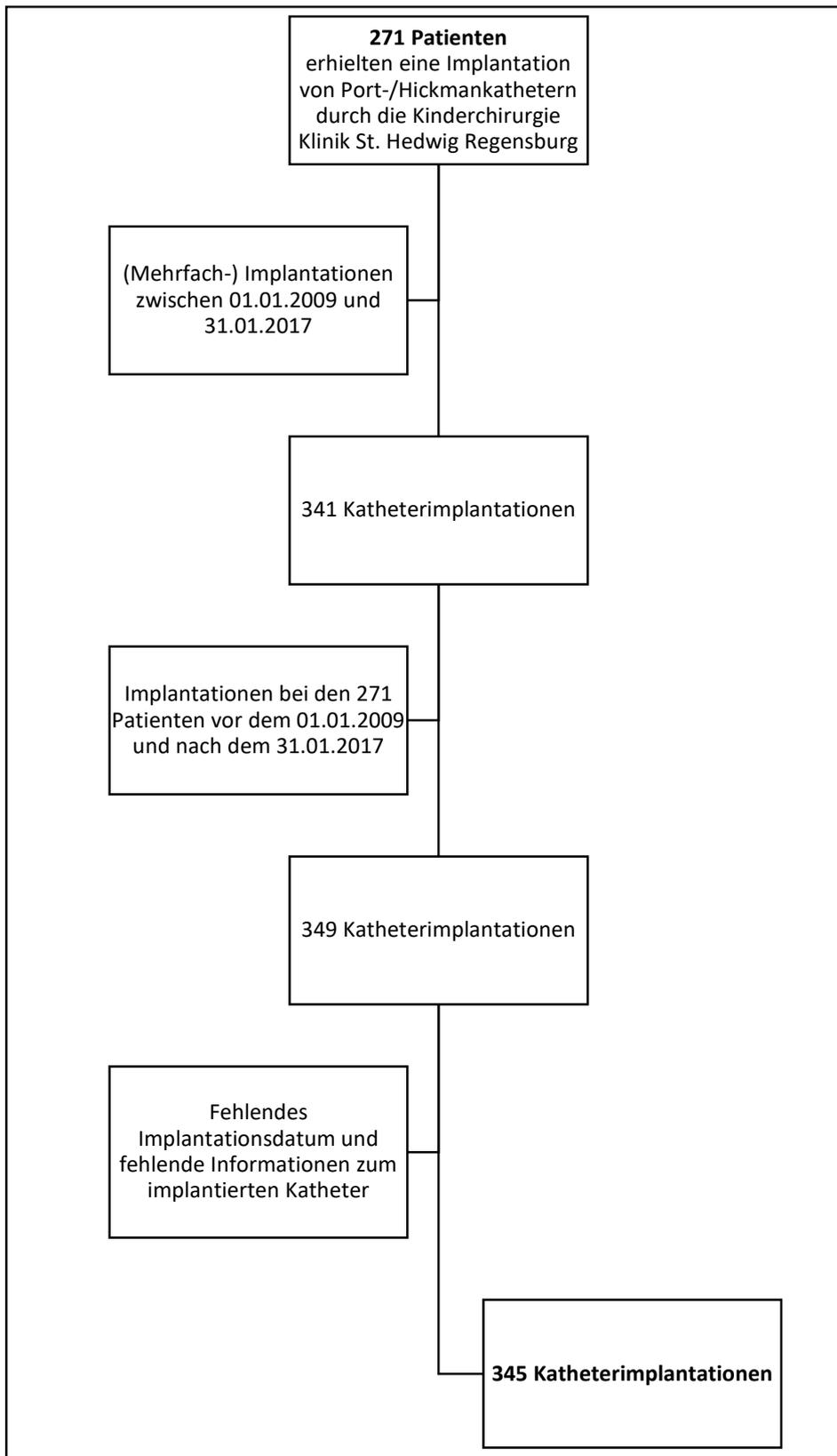


Abbildung 4 Flowchart zur Zusammenstellung der Kohorte

## 2.1 Datenerhebung

Die erforderlichen Daten wurden retrospektiv anhand der Arztbriefe der kinderonkologischen Station des Universitätsklinikums und den Operationsberichten der Kinderchirurgen der Klinik St. Hedwig aus dem Datenverarbeitungssystem SAP recherchiert.

Hierzu dienten sowohl die Datenbank des Regensburger Universitätsklinikums als auch die der Klinik St. Hedwig. Einige Angaben zu Größe und Gewicht des Patientenguts mussten aus dem Archiv der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Regensburg ermittelt werden.

## 2.2 Variablen

Folgende patientenbezogenen Daten wurden erhoben und in einer Tabelle im Statistikprogramm SPSS gespeichert und verarbeitet (ausführliche Version siehe 6. Anhang):

- Alter
- Geschlecht
- Grunderkrankung
- Gewicht
- Körpergröße
- Das Krankenhaus, in dem der Eingriff stattgefunden hat.
- Implantationsdatum
- Explantationsdatum
- Kathetergröße
- Verwendetes venöses Gefäß
- Art des implantierten Kathetersystems
  - Hickmankatheter
  - Portkatheter
- Intraoperative Lagekontrolle mittels Transösophagealer Echokardiographie oder Röntgen
- Korrekte Lage des Katheters intraoperativ
- Postoperative Lagekontrolle durch Röntgen
- Intraoperative Komplikationen
- Postoperative Komplikationen

### 2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung der Mitarbeiter des Zentrums für klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg und wurde mit dem IBM SPSS Statistics Dateneditor, Version 25 durchgeführt.

Verwendet wurden Kreuztabellen, um zwei Nominalskalierte Variablen zu vergleichen und der ungepaarte t-Test für Fragestellungen mit Nominal- und Verhältnisskalierten Variablen.

Des Weiteren wurde die Pearson-Korrelation analysiert.

Ein signifikanter Unterschied zwischen Testergebnissen wurde mit einem Signifikanzniveau des p-Wertes von 0,05 angenommen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Demographie

Es wurden 345 im Zeitraum vom 30.10.2008 bis 20.12.2018 stattgefundene Implantationen von zentralvenösen Kathetern ausgewählt und untersucht.

Bei 298 Operationen wurde ein Hickmankatheter implantiert und bei 47 ein Portkatheter.

312 Implantationen fanden am Uniklinikum Regensburg statt und die übrigen 33 an der Klinik St. Hedwig in Regensburg. Alle 345 Implantationen wurden durch einen Kinderchirurgen der Klinik St. Hedwig durchgeführt.

Das Alter der Patientinnen und Patienten lag im Mittel bei 6,98 Jahren (Minimum 0 Jahre, Maximum 18 Jahre) und die Geschlechterverteilung lag bei 62% männlichen und 38% weiblichen Patienten. Dabei waren weibliche Patienten im Durchschnitt 6,69 Jahre alt (SD = 5,2) und männliche Patienten 7,16 Jahre (SD = 5,8)

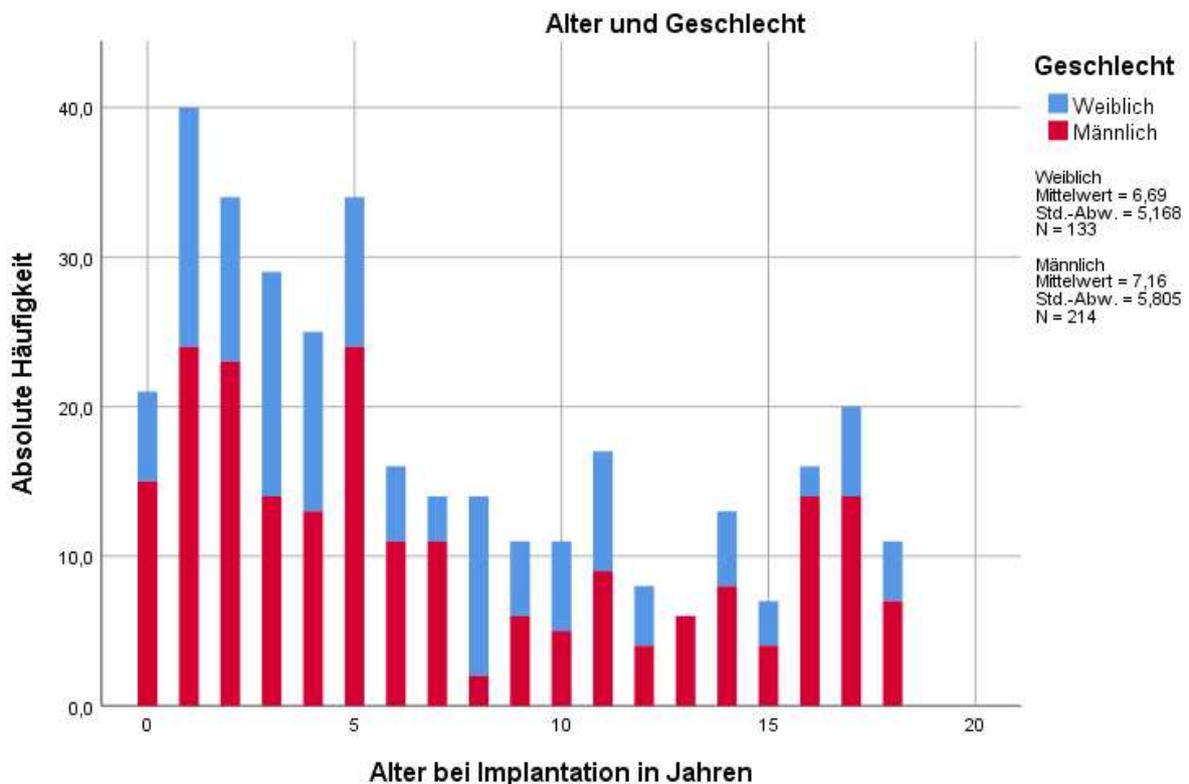


Abbildung 5 Die Abbildung zeigt die Altersverteilung in Jahren nach Geschlecht in der untersuchten Gruppe.

Im Durchschnitt waren Patientinnen und Patienten, die einen Hickmankatheter implantiert bekommen haben 6,44 Jahre alt, während bei Portkatheterimplantation das mittlere Alter bei 10,38 Jahren lag.

Der BMI lag bei dem Patientengut im Mittel bei 17,8 kg/m<sup>2</sup> (MIN 10,1 kg/m<sup>2</sup>, MAX 52,6 kg/m<sup>2</sup>) und zeigte auch in den verschiedenen Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Alter bei Implantation in Jahren	Mittelwert BMI	N	Std.-Abweichung
0	16,5	2	2,5
1	16,9	35	2,4
2	15,8	30	2,0
3	15,4	27	1,9
4	15,5	23	1,1
5	16,4	30	3,9
6	15,4	14	1,6
7	16,4	14	3,6
8	18,3	10	3,5
9	15,9	6	2,7
10	17,1	8	3,2
11	18,2	14	2,4
12	20,7	7	2,4
13	22,5	6	5,5
14	20,4	12	5,3
15	19,9	6	3,6
16	23,1	14	3,7
17	23,5	19	4,6
18	24,3	11	10,3
Insgesamt	17,8	307	4,5

*Tabelle 1 Mittelwert des BMI der einzelnen Altersstufen*

### 3.2 Grunderkrankungen

Die häufigsten Krankheitsbilder, die die Implantation eines zentralvenösen Katheters notwendig machten, waren maligne Erkrankungen. Diese wurden hier aufgeteilt in Leukämien (38,6%, n = 132), solide Tumoren (33,4%, n = 115) und Lymphome (10,4%, n = 36).

Die übrigen 28% der für diese Arbeit untersuchten Personen litten an nicht onkologischen Erkrankungen. Zu diesen zählen hämatologische Erkrankungen (5,2%, n = 18), verschiedene syndromale Krankheitsbilder (4%, n = 15), Hepatopathien (3,7%, n = 13), Histozytosen

(2,6%, n = 9), Infektionen (0,6%, n = 2), Immundefizienzen (0,6%, n = 2), Sepsis (0,6%, n = 2) und chronisch entzündliche Darmerkrankungen (0,3%, n = 1).

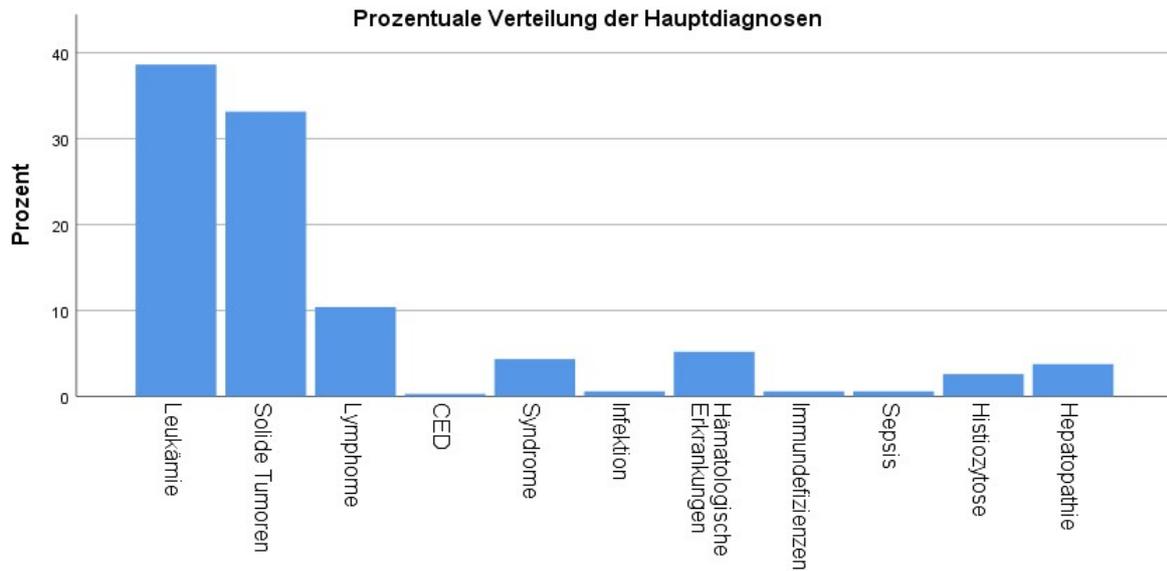


Abbildung 6 Verteilung: Leukämie 38,6%, Solide Tumoren 33,4%, Lymphome 10,4%, Hämatologische Erkrankungen 5,2%, Syndrome 4%, Hepatopathien 3,7%, Histozytose 2,6%, Infektionen 0,6%, Immundefizienzen 0,6%, Sepsis 0,6%, CED\* 0,3%

Das durchschnittliche Alter des Patientenguts bei Implantation des zentralvenösen Kathetersystems unterschied sich je nach Grunderkrankung zum Teil enorm. Patientinnen und Patienten mit syndromalen Erkrankungen beispielsweise waren mit im Durchschnitt 1,93 Jahren jünger als jene, die an Leukämie litten (7,26 Jahre).

Grunderkrankung	Mittleres Alter in Jahren	N
Leukämie	7,26	132
Solide Tumoren	6,66	115
Lymphome	11,47	36
CED	17,00	1
Syndromale Erkrankung	1,93	15
Infektion	6,00	2
Hämatologische Erkrankung	6,78	18
Immundefizienz	0	2
Sepsis	11,50	2
Histozytose	4,56	9
Hepatopathie	2,08	13
Insgesamt	6,98	345

Tabelle 2 Durchschnittsalter des Patientenguts je nach zugrundeliegender Erkrankung

Während die häufigste zugrundeliegende Diagnose bei einer Hickmankatheterimplantation die Leukämie war, wurden die meisten Portkatheter bei Erkrankten mit soliden Tumoren eingesetzt.

		Katheter-Typ		Gesamt
		Hickman	Port	
Hauptdiagnosen	Leukämie	127	5	132
	Solide Tumoren	94	21	115
	Lymphome	26	10	36
	CED	1	0	1
	Syndrome	14	1	15
	Infektion	2	0	2
	Hämatologische Erkrankungen	11	7	18
	Immundefizienzen	2	0	2
	Sepsis	1	1	2
	Histiozytose	7	2	9
	Hepatopathie	13	0	13
Gesamt		298	47	345

*Tabelle 3 Vergleich Katheter-Typ und Hauptdiagnosen*

### 3.3 Verwendete Kathetergrößen und venöse Zugänge

Der bei der Implantation verwendete Katheter variierte vom einlumigen 4,2 Fr bis zum dreilumigen 12 Fr Katheter. Am häufigsten implantiert wurde in den untersuchten Fällen jedoch mit 60,7% der doppellumige 7 Fr weite Katheter.

Bei Katheteranlage in die Vena cephalica wurde mit im Durchschnitt 43,2% der 6,6 Fr weite Katheterschlauch am häufigsten implantiert.

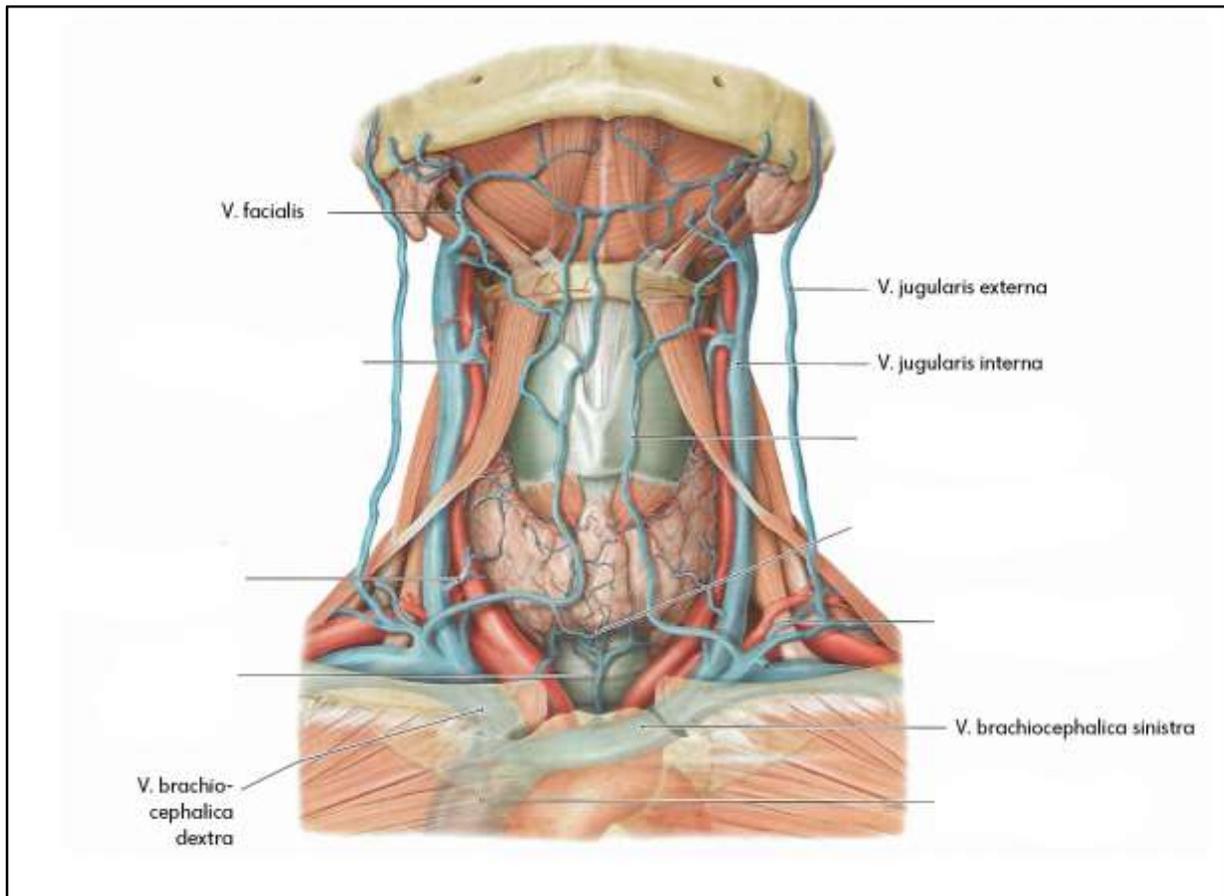


Abbildung 7 Anatomie der Halsvenen [35]

Das am häufigsten verwendete Gefäß war mit 42,4% die linke Vena jugularis externa.

Die linke Vena jugularis interna wurde bei 18,2% als Zugang genommen und die rechte Vena jugularis externa zu 12,4%.

In seltenen Fällen wurde die Vena subclavia unter sonographischer Kontrolle oder anhand körperlicher Orientierungspunkte punktiert und zur Katheteranlage verwendet.

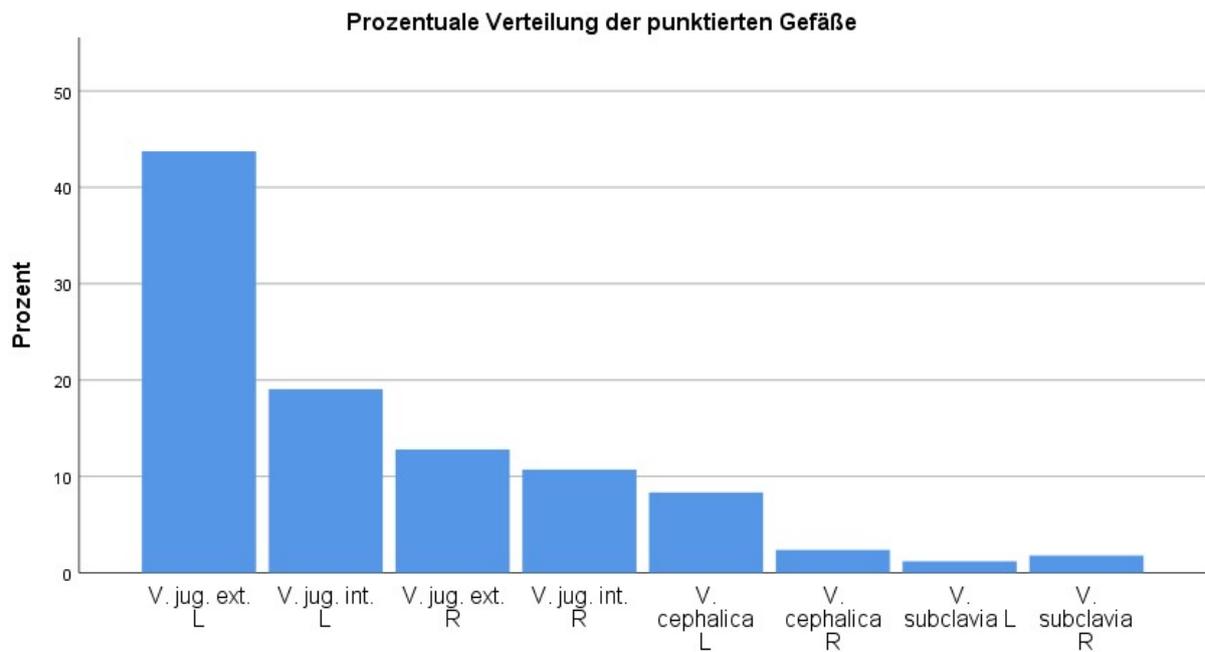


Abbildung 8. Verteilung: V.jug.ext L 42,4%, V.jug.int. L 18,2%, V.jug.ext. R 12,4%, V.jug.int. R 10,4%, V.cephalica L 8,1%, V.cephalica R 2,3%, V. subclavia R 1,7%, V. subclavia L 1,2%, Andere 0,3%. Bei 3,2% (11 Patienten/-innen) fehlte die Angabe der Punktionsstelle.

Vergleicht man hierbei Hickman- und Portkatheter, so fällt auf, dass bei der Implantation eines Hickmankatheters bei 67,5% (195) der 7 Fr weite Schlauch verwendet wurde, während bei Portkathetern mit 42,9% (15) der 6,6 Fr weite Schlauch implantiert wurde.

		Katheter-Typ		Gesamt
		Hickman	Port	
Kathetergröße (in Fr)	4,20	3	0	3
	6,00	0	4	4
	6,60	3	15	18
	7,00	195	1	196
	7,50	0	1	1
	8,00	0	11	11
	9,00	72	2	74
	12,00	16	0	16
Gesamt		289	34	323

Tabelle 4 Vergleich Katheter-Typ und Kathetergröße

Bis zu dem Alter von 9 Jahren wurden 7 Fr große Katheter am häufigsten verwendet, während ab 10 Jahren vermehrt auf einen 9 Fr großen Katheter zurückgegriffen wurde.

		Kathetergröße in Fr								Gesamt
		4,20	6,00	6,60	7,00	7,50	8,00	9,00	12,00	
Alter bei Implantation in Jahren	0	0	0	3	15	0	0	3	0	21
	1	0	0	2	33	0	0	1	0	36
	2	3	1	1	25	0	0	3	0	33
	3	0	1	0	23	0	1	3	0	28
	4	0	1	0	22	0	0	2	0	25
	5	0	0	1	26	0	0	5	0	32
	6	0	0	1	9	0	0	5	0	15
	7	0	0	4	5	0	1	4	0	14
	8	0	0	0	6	0	1	4	0	11
	9	0	0	1	7	0	0	1	0	9
	10	0	0	2	3	0	1	4	1	11
	11	0	0	0	7	0	1	8	0	16
	12	0	0	0	1	0	0	6	0	7
	13	0	0	0	4	0	0	2	0	6
	14	0	0	2	1	0	1	5	2	11
	15	0	0	0	3	0	1	2	0	6
	16	0	0	1	2	0	0	6	6	15
	17	0	0	0	4	0	2	7	4	17
	18	0	1	0	0	1	2	2	2	8
Gesamt		3	4	18	196	1	11	73	15	321

Tabelle 5 Vergleich implantierte Kathetergröße nach Alter

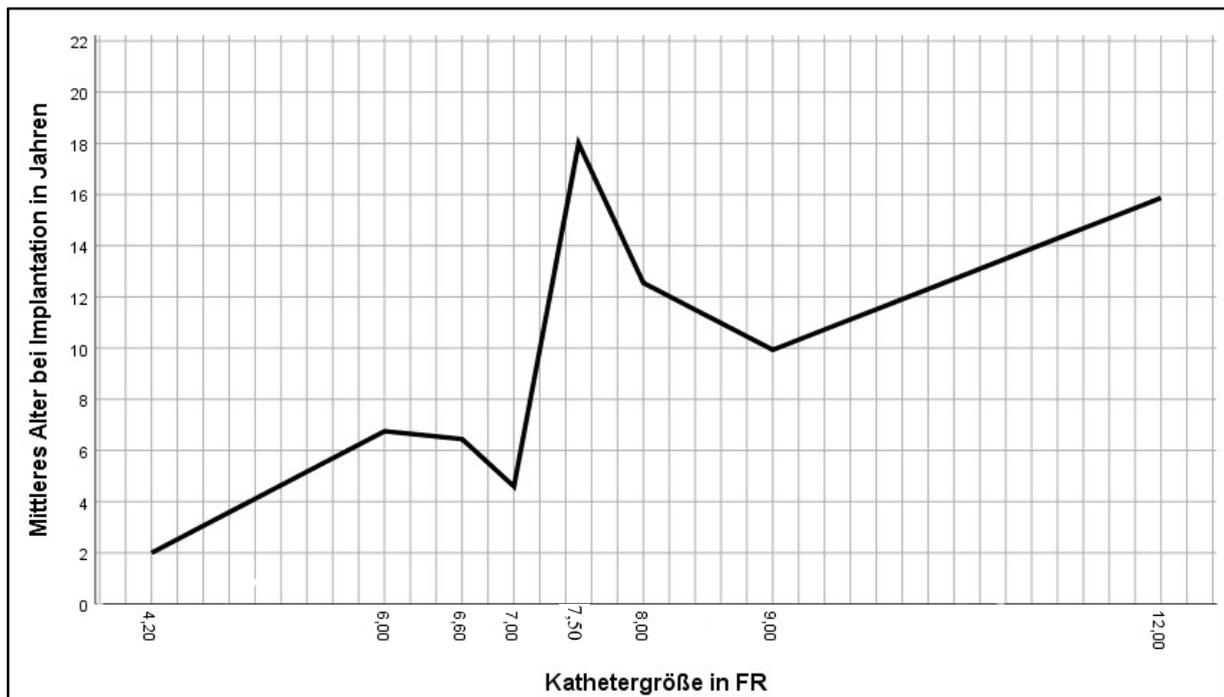


Abbildung 9 Diagramm zum Durchschnittsalter des Patientenguts je nach implantierter Kathetergröße in Fr

Ein Unterschied fällt dabei auch bei dem zur Katheteranlage am häufigsten verwendeten Gefäß auf. Bei den Hickmankatheterimplantationen wurde mit 48,5% (141) die linke Vena jugularis externa am meisten genutzt, während bei Portkathetern mit 46,7% (21) die linke Vena cephalica verwendet wurde.

		Katheter-Typ		Gesamt
		Hickman	Port	
Punktierte Gefäße	V. jug. ext. L	141	6	147
	V. jug. int. L	62	2	64
	V. jug. ext. R	41	2	43
	V. jug. int. R	34	2	36
	V. cephalica L	7	21	28
	V. cephalica R	2	6	8
	V. subclavia L	3	1	4
	V. subclavia R	1	5	6
Gesamt		291	45	336

Tabelle 6 Vergleich Katheter-Typ und punktiertes Gefäß

Bei Implantation eines Hickmankatheters in die Vena jugularis externa oder interna wurde unabhängig davon, ob es sich um die linke oder rechte Seite handelte, am häufigsten der 7 Fr weite Katheter implantiert.

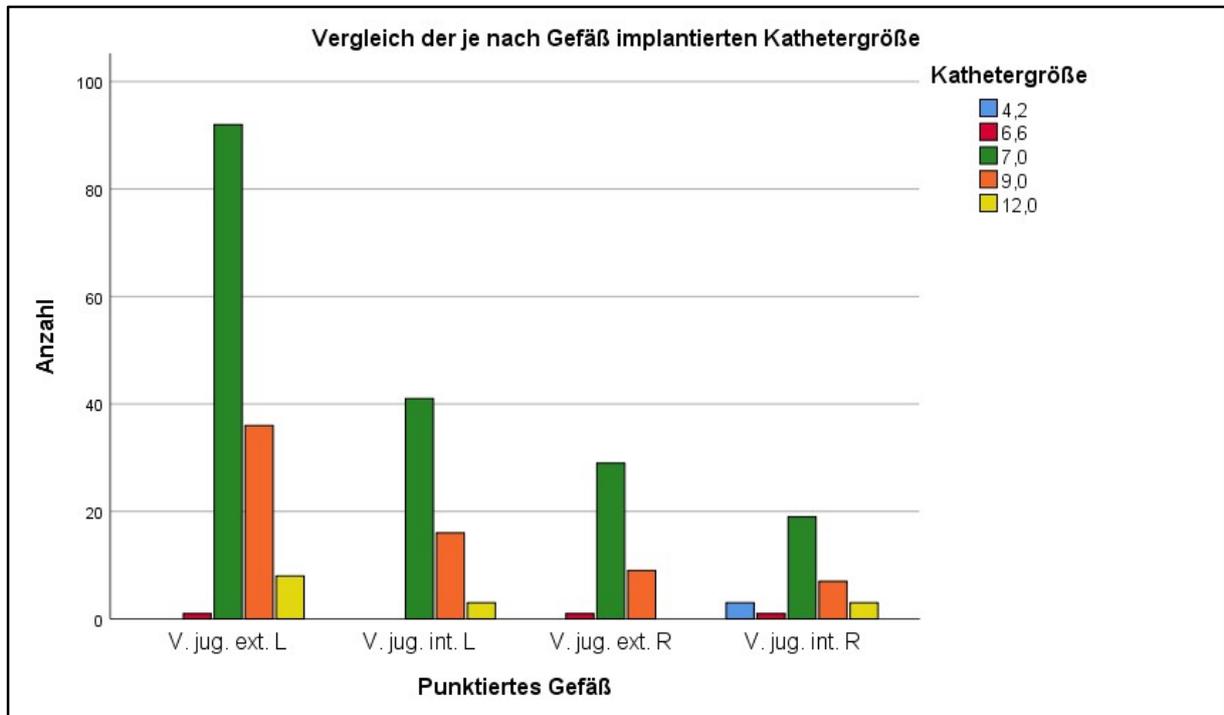


Abbildung 10 Vergleich der je nach Gefäß implantierten Kathetergröße (absolut)

Vergleicht man in welcher Vene welche Größe des Hickmankatheters am häufigsten implantiert werden konnte, so wurden augenscheinlich bei der linken Vena jugularis interna und externa prozentual gesehen Katheterschläuche mit einem Durchmesser von sowohl 7 Fr als auch 9 Fr und 12 Fr gleich häufig implantiert.

In die rechte Vena jugularis externa wurde dahingegen bei Keinem ein 12 Fr weiter Hickmankatheter eingesetzt, dafür aber der 7 Fr große mit 74,4% im Vergleich zu den anderen Gefäßen weitaus häufiger.

Der mit 12 Fr größte Hickmankatheter ist, ebenso wie der mit 4,2 Fr kleinste Hickmankatheter, in die rechte Vena jugularis interna am häufigsten implantiert worden.

		Kathetergröße					Gesamt
		4,2	6,6	7,0	9,0	12,0	
Punktirtes Gefäß	V. jug. ext L	0	1	92	36	8	137
		0,0%	0,7%	67,2%	26,3%	5,8%	100,0%
	V. jug. int. L	0	0	41	16	3	60
		0,0%	0,0%	68,3%	26,7%	5,0%	100,0%
	V. jug. ext R	0	1	29	9	0	39
		0,0%	2,6%	74,4%	23,1%	0,0%	100,0%
	V. jug. int R	3	1	19	7	3	33
		9,1%	3,0%	57,6%	21,2%	9,1%	100,0%

Tabelle 7 Vergleich der je nach Gefäß implantierten Kathetergröße (relativ)

### 3.4 Operationsdauer von Hickmankatheter- und Portkatheterimplantationen

Die Dauer der Implantation eines Hickmankatheters unterschied sich mit im Mittel 51,1 Minuten (SD = 30,37) signifikant von der Dauer einer Portkatheterimplantation, die im Durchschnitt 39,9 Minuten (SD = 19,11) dauerte ( $p = ,002$ )

Im Gegensatz zu den meisten Kliniken, in denen Hickmankatheterimplantationen durchgeführt werden, wird am Uniklinikum Regensburg und an der Klinik St. Hedwig in Regensburg die Lagekontrolle der Katheterspitze wenn möglich nicht mittels Durchleuchtung durchgeführt, sondern in Kooperation mit den Kinderkardiologen und Anästhesisten mittels Transösophagealer Echokardiographie.

Von den 335 Eingriffen, bei denen die Kontrolle der Lage dokumentiert wurde, erhielten 147 (43,9%) eine TEE und 188 (56,1%) Patientinnen und Patienten wurden im OP geröntgt.

Stellt man dabei die Portkatheterimplantationen den Hickmankatheterimplantationen entgegen, wurde bei 42,6% der implantierten Hickmankatheter und bei 52,1% der implantierten Portkatheter eine TEE zur Lagekontrolle durchgeführt.

Vergleicht man die Dauer der Implantation abhängig davon, ob intraoperativ zur Lagekontrolle die TEE oder Durchleuchtung verwendet wurde, so zeigt sich kein signifikanter Unterschied mit 48,81 Minuten bei Nutzung der TEE und 49,97 Minuten bei Durchleuchtung ( $p = ,735$ ).

### 3.5 Mittlere Liegedauer des implantierten venösen Kathetersystems

Im Mittel lag ein implantierter zentralvenöser Katheter 287,05 Tage (Minimum 0 Tage, Maximum 2325 Tage = 6 Jahre 4 Monate).

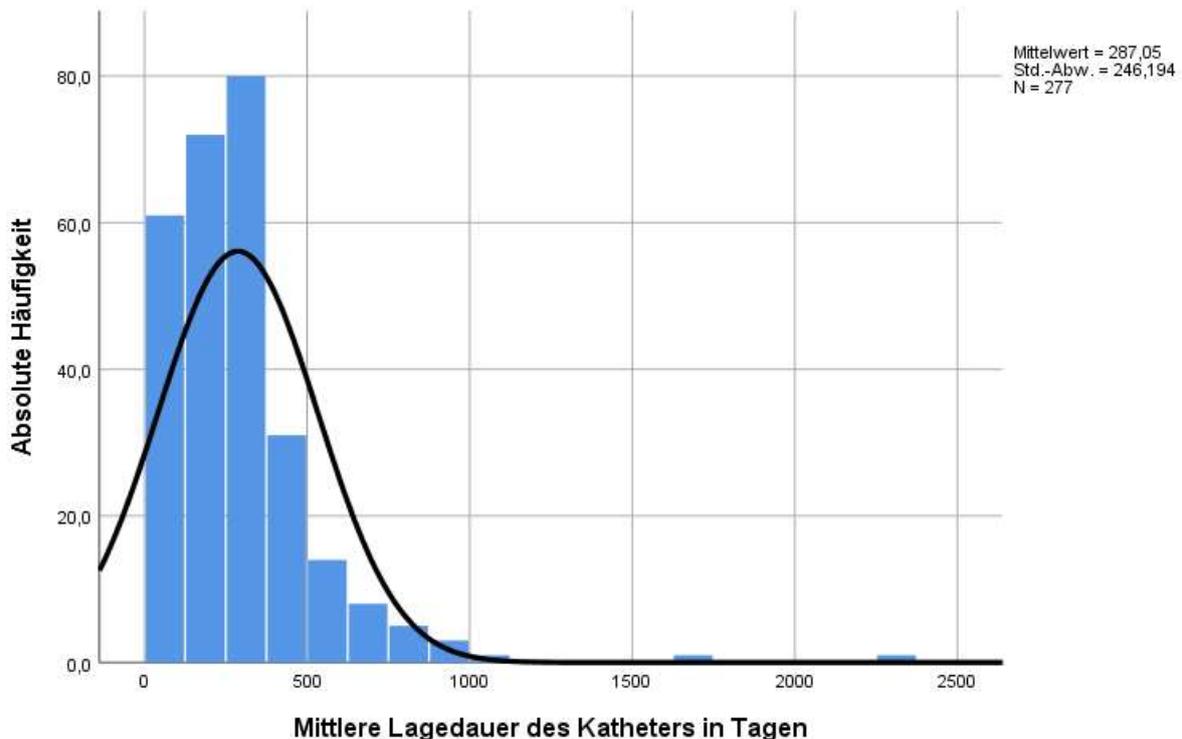


Abbildung 11. Die Grafik zeigt die Verteilung der Liegedauer eines implantierten Katheters in Tagen. (Minimum 0 Tage, Maximum 2325 Tage)

Dabei ist ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden verschiedenen hier untersuchten zentralvenösen Kathetersystemen zu finden. Der Hickmankatheter lag im Durchschnitt 256,57 Tage, während die Portsysteme 558,14 Tage implantiert blieben ( $p = ,003$ )

### 3.6 Ursachen für eine vorzeitige Explantation eines implantierten zentralvenösen Kathetersystems

Gründe für eine Explantation sind neben Therapieende auf Grund von Genesung oder Tod auch Infektion, Dislokation, Thrombose und Obstruktion. Hier hat sich für das vorliegende Patientengut gezeigt, dass 15,6% (54 Patienten/-innen) postoperativ eine solche Dysfunktion des Katheters aufzeigten und deshalb die Katheter explantiert werden mussten.

Mit 48,1% (26) musste beim Großteil des Patientenguts die Explantation auf Grund eines infektiösen Geschehens erfolgen.

Bei 46,3% (25) war eine Dislokation ursächlich für die Entfernung des Kathetersystems.

Eine Obstruktion führte bei 3,7% (2) zur Explantation und bei 1,9% (1) lag eine Thrombosierung des Katheterschlauches vor.

Re-Implantationen, zum einen wegen der oben beschriebenen vorzeitigen Explantation aufgrund von Komplikationen und zum anderen wegen Rezidiven der Grunderkrankung, fanden bei insgesamt 67 Personen statt.

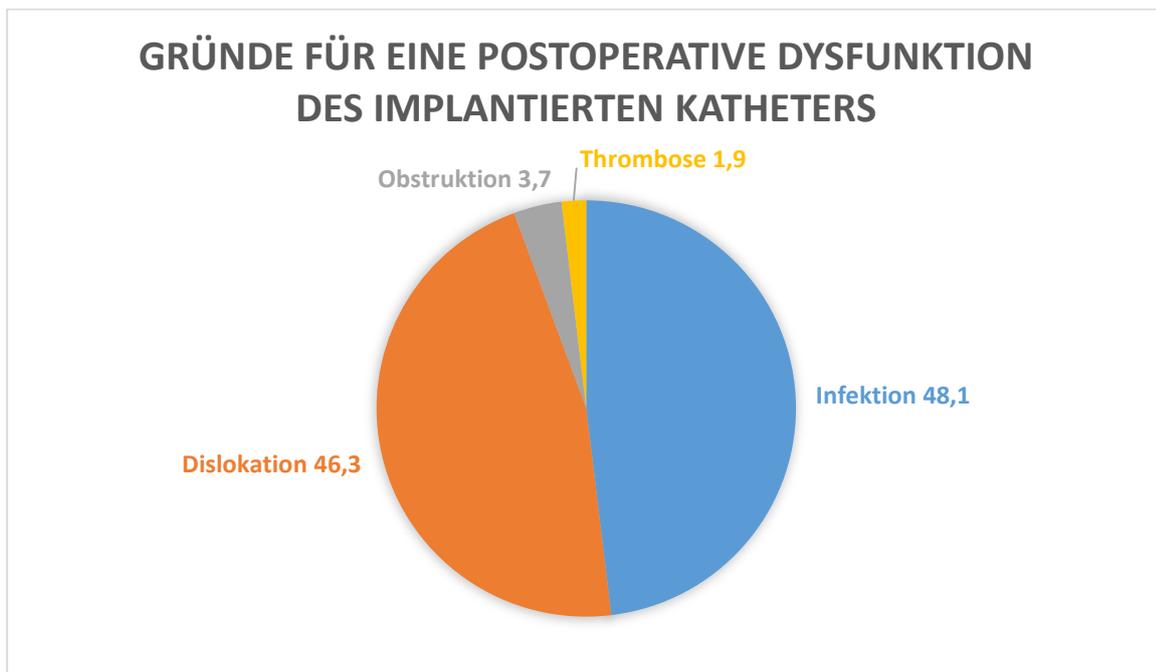


Abbildung 12. Das Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung der Ursachen für eine postoperative Explantation.

Bei 17,1% (51/298) der Hickmankatheterimplantationen gab es eine solche postoperative Komplikation. Diejenigen mit implantiertem Portkatheter hatten mit 6,4% (3/47) eine postoperative Komplikation.

Von den drei Patienten, die eine postoperative Dysfunktion ihres Portkatheters aufwiesen, war bei zwei eine Infektion ursächlich und bei dem dritten eine Thrombose.

Bei dem Patientengut mit Hickmankathetern kam es bei 49,0% (25/51) zu einer Dislokation, bei 47,1% (24/51) zu einer Infektion und bei Zwei (3,9%) zu einer Obstruktion.

Die Explantation bei Infektion fand im Durchschnitt 111,6 Tage nach Implantation statt (SD = 118,8, MIN = 11, MAX = 574).

Eine Dislokation führte im Mittel nach 191,7 Tagen nach Implantation zur Entfernung des Kathetersystems (SD = 226,6, MIN = 3 Tage, MAX = 783 Tage).

Das durchschnittliche Alter des Patientenguts, deren Katheter disloziert war, lag bei 6,44 Jahren (MIN = 0 Jahre, MAX = 18 Jahre).

Die zwei Patienten, deren Explantationen in Folge einer Obstruktion stattfanden, hatten ihre Katheter 31, beziehungsweise 21 Tage lang in Verwendung und der eine Portkatheter, der thrombosierte, hatte eine Liegedauer von 260 Tagen.

Vergleich der mittleren Liegedauer des zentralvenösen Katheters bis Explantation auf Grund von Komplikation

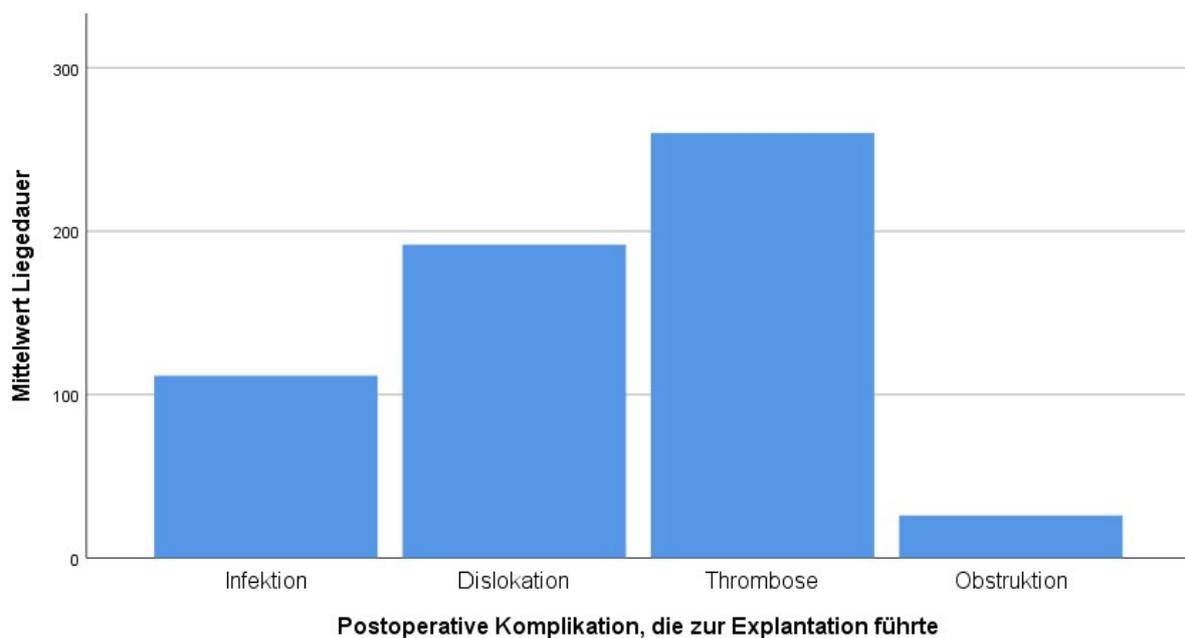


Abbildung 13 Vergleich der mittleren Liegedauer des zentralvenösen Katheters bis Explantation auf Grund von Komplikationen.

Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich ein Verlauf mit insgesamt seltener zu erwartenden Komplikationen bei einer Person mit implantiertem Portkatheter, verbunden mit einer längeren mittleren Liegedauer als bei einer Person mit Hickmankatheter.

Intraoperative Komplikationen wie Pneumothoraces, Perikardtamponaden oder hämodynamisch relevante Blutungen durch Verletzungen arterieller Gefäße fanden bei keiner der hier untersuchten Implantation eines zentralvenösen Kathetersystems statt.

### 3.7 Vergleich zwischen transösophagealer Echokardiographie und Röntgen als bildgebende Methoden zur Bestimmung der Katheterlage

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen TEE und Durchleuchtung zeigte sich bei der Häufigkeit von Kontrollröntgen nach Implantation des Katheters ( $\chi^2(1) = 30,882$ ,  $p < ,001$ ,  $r = 0,306$ ). Von 144 Patientinnen und Patienten, die intraoperativ eine TEE erhielten, wurden 21 am selben oder nächsten Tag zur Kontrolle der Lage der Katheterspitze geröntgt (14,6%). Von 186 während des Eingriffs bereits Durchleuchteten wurden zur Kontrolle 80 erneut geröntgt (43,0%).

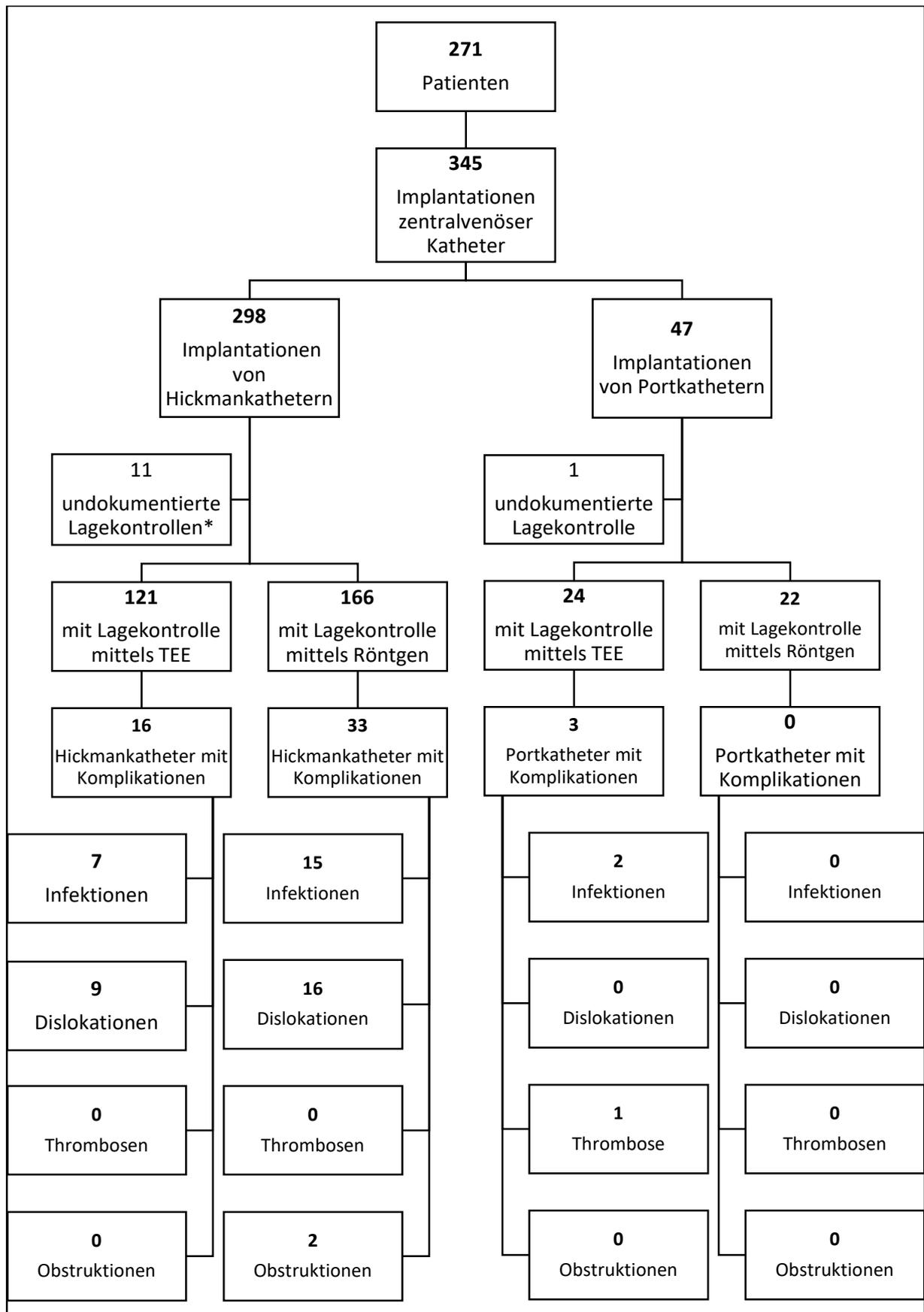
Wurde intraoperativ eine TEE durchgeführt, so lag der Katheter statistisch signifikant länger als nach Röntgenkontrolle ( $p = ,024$ ). Ein mit TEE gelegtes Kathetersystem war im Mittel 323,94 Tage (SD = 229,809) implantiert, wohingegen ein mit Röntgen kontrolliert angelegter Katheter im Durchschnitt 255,47 Tage (SD = 256,060) implantiert war.

Es traten keine TEE-assoziierten intraoperativen Komplikationen wie Verletzungen im Mundraum, Ösophagus oder Magen auf. Auch frustrane Implantationsversuche des zentralvenösen Katheters traten im Vergleich von TEE und Durchleuchtung gleich häufig auf. Ebenso gab es keine intraoperative TEE-assoziierte Tubusdislokation in diesem Patientengut. Es konnte somit kein signifikanter Unterschied bezüglich intraoperativen Komplikationen zwischen den zwei Verfahren zur Kontrolle der Lage der Katheterspitze gezeigt werden ( $p = ,095$ ).

Auch postoperative Katheterdysfunktionen, wie Obstruktion, Thrombose, Infektion und Dislokation traten innerhalb der ersten 2 Wochen unabhängig von der Lagekontrolle durch TEE oder Röntgen gleich häufig auf ( $p = ,336$ ).

Die Größe des Katheterlumens wurde unabhängig davon, ob intraoperativ eine TEE oder ein Röntgen durchgeführt wurde, ausgewählt und implantiert ( $p = ,206$ ).

Sowohl intraoperative ( $p = ,563$ ) als auch postoperative ( $p = ,306$ ) Komplikationen traten unabhängig von der implantierten Kathetergröße auf.



4. Tabelle 8 Flowchart zur Übersicht der in der Kohorte implantierten zentralvenösen Kathetertypen, intraoperativen Bildgebungen und postoperativen Komplikationen. (\* davon 2 Patienten mit Infektion als Komplikation)

## 5. Diskussion

Wann ein Hickmankatheter implantiert werden sollte und wann ein Portkatheter die bessere Wahl ist, sind Fragen, mit denen sich bereits viele Arbeiten zuvor beschäftigt haben und die dennoch zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt haben.

Die Abteilung für pädiatrische Hämatonkologie des Universitätsklinikums Regensburg hat in Zusammenarbeit mit den Kinderchirurgen der Klinik St. Hedwig in Regensburg diesbezüglich am 31.01.2013 ein Dokument erstellt, in welchem das standardmäßige Vorgehen bei Notwendigkeit der Implantation eines permanenten zentralvenösen Katheters beschrieben wird. Bezüglich der Auswahl des Kathetersystems wird grundsätzlich bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren die Implantation eines Hickmankatheters empfohlen. Jugendliche, deren Behandlung vorwiegend ambulant, beziehungsweise in der Tagesklinik erfolgt und mit langen Intervallen zwischen den einzelnen Therapien verbunden ist, sollen bevorzugt einen Portkatheter erhalten [36].

Zudem wird in dieser hausinternen Leitlinie zur Im- und Explantation eines Hickman- oder Portkatheters die intraoperative Lagekontrolle des Katheters mittels transösophagealer Echokardiographie durch einen Kinderkardiologen oder alternativ durch einen Anästhesisten empfohlen. Ist eine TEE nicht möglich, so kann intraoperativ eine Durchleuchtung stattfinden [36].

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der zwei untersuchten Kathetersysteme - Hickmankatheter und Portkatheter - und der intraoperativen Bildgebung zur Lagekontrolle mit denen anderer Studien verglichen und kritisch hinterfragt.

### 5.1 Demographie und Grunderkrankung

Im hier vorliegenden Patientengut liegt das Durchschnittsalter derjenigen, die einen Hickmankatheter implantiert bekommen haben bei 6,44 Jahren und entspricht damit den Empfehlungen des für die Patientinnen und Patienten des Universitätsklinikums in Regensburg entwickelten Standards. Das Alter Derjenigen, welche einen Portkatheter erhalten haben, liegt bei 10,38 Jahren.

Während die häufigste zugrundeliegende Diagnose bei einer Hickmankatheterimplantation die Leukämie war, wurden die meisten Portkatheter bei mit soliden Tumoren Erkrankten eingesetzt. Dabei unterscheidet sich das Durchschnittsalter dieser zwei Gruppen mit 7,26 Jahren für die Patientengruppe mit Leukämie und 6,66 Jahren solche mit soliden Tumoren nur wenig.

Neben dem Alter ist für die Kinderchirurgie der Klinik St. Hedwig jedoch auch der Therapieablauf entscheidend bei der Wahl des passenden implantierten zentralvenösen Kathetersystems.

Findet die Therapie vorwiegend in einem ambulanten Setting mit Pausen zwischen den einzelnen Therapiezyklen statt, so wird die Implantation eines Portkatheters empfohlen.

Bei soliden Tumoren des Kindesalters bestehen im Gegensatz zur Therapie der Leukämie stadienabhängig neben der Chemotherapie auch noch die Optionen der operativen Entfernung des Tumors und der Strahlentherapie [37]. Die Behandlung läuft dabei meistens nach bestimmten Therapieprotokollen ab und sieht wöchentliche Therapiesitzungen vor, welche auch ambulant durchgeführt werden können [38].

Deshalb können bei Kindern mit soliden Tumoren nach den hausinternen Richtlinien Portkatheter implantiert werden.

## 5.2 Implantation

Die Vena jugularis externa wurde in diesem Patientengut, bedingt durch ihre leicht zugängliche anatomische Lage, mit 54,8% am häufigsten zu Anlage eines zentralvenösen Kathetersystems verwendet. Alternativ wurden mit absteigender Häufigkeit die Vena jugularis interna, die Vena cephalica und die Vena subclavia katheterisiert.

Welche Vene am häufigsten als Zugang verwendet wird, ist dabei an verschiedenen Kliniken sehr variabel.

Wildhaber et al. verwendeten bei 62% ihrer Patientinnen und Patienten die Vena jugularis interna zur Portkatheteranlage [39].

In einer Cochrane Review von 2012 wurden die Vena jugularis interna, die Vena subclavia und die Vena femoralis in ihrer Funktion als zentralvenöse Zugänge hinsichtlich katheterassoziierter Komplikationen verglichen. Dabei zeigte die Vena femoralis im Vergleich zur Vena subclavia eine erhöhte Anzahl von thrombotischen und infektiösen Komplikationen. Die Vena jugularis interna hingegen zeigte das höchste Risiko für mechanische Komplikationen wie Obstruktion und Dislokation [40].

Wenn auch bei erwachsenen Patienten die Vena jugularis interna das höhere Risiko eines intraoperativ iatrogen verursachten Pneumothorax birgt, so eignet sich die Vena subclavia im Vergleich weniger als venöser Zugang der ersten Wahl. Durch die Nähe zur Arteria subclavia besteht bei akzidentieller Verletzung das Problem der erschwerten direkten Kompression zur Blutstillung, wodurch ein größerer Blutverlust entstehen kann [41].

Im hier untersuchten Patientengut kam es intraoperativ, unabhängig von dem gewählten venösen Zugang, zu keiner Gefäßverletzung und auch die postoperativen Komplikationen traten unabhängig von der verwendeten Vene auf.

Bei dem zur Katheteranlage am häufigsten verwendeten Gefäß fällt auf, dass bei den Hickmankatheterimplantationen mit 48,5% (141) die linke Vena jugularis externa am häufigsten genutzt wurde, während bei Portkathetern mit 46,7% (21) die linke Vena cephalica am häufigsten verwendet wurde.

Der Vorteil der Vena cephalica zur Portkatheterimplantation liegt dabei in der Notwendigkeit der Fixierung der Portkammer, meist auf der Faszie des Musculus pectoralis major. Die Vena cephalica hat im Vergleich zu den anderen üblichen venösen Zugängen die größte topographische Nähe zum Brustmuskel und ermöglicht so die unkomplizierteste Implantation des Portkatheters.

Rhu et. al. haben die Implantation von Portkathetern bei Erwachsenen in die Vena jugularis interna, Vena jugularis externa, Vena subclavia und Vena cephalica untersucht und verglichen und kamen bei ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die Vena cephalica bei einem durchschnittlichen Durchmesser von 2,2 mm nicht zu einer Implantation eines Katheters geeignet war. In der Gruppe, bei der die Vena cephalica erfolgreich als venöser Zugang verwendet werden konnte, betrug der Durchmesser im Mittel 3,1 mm. Zudem war die Dauer der Operation für alle vier möglichen venösen Zugänge vergleichbar lang [42].

Welche Kathetergrößen jeweils implantiert werden konnten, wird von Rhu et. al. jedoch nicht erwähnt. Ein Durchmesser von 3 mm entspricht 9 Fr. Bedenkt man, dass es Portkatheter auch mit einem 4,2 Fr Durchmesser gibt, was 1,3 mm entspricht, so erscheint es unwahrscheinlich, dass venöse Gefäße über 2,2 mm weit sein müssen, damit eine Katheteranlage gelingt.

Von Interesse ist die optimale Kathetergröße, weil eine direkte Korrelation zwischen Durchmesser des Katheters und der maximal möglichen Flussrate besteht. Je größer das Katheterlumen ist, desto mehr Volumen kann in kürzerer Zeit verabreicht werden.

Das von Rhu et. al. untersuchte Patientengut war im Durchschnitt 56,8 Jahre alt. Da der Gefäßdurchmesser entsprechend dem Alter und damit verbunden der Körpergröße wächst, ist bei pädiatrischem Patientengut mit viel kleineren Gefäßlumina als 2,2 mm zu rechnen, bei denen dennoch eine Portkatheteranlage in die Vena cephalica möglich ist.

Die Ergebnisse von Rhu et. al. sind bezogen auf die Anwendbarkeit bei einem pädiatrischen Patientenkollektiv daher als kritisch zu betrachten.

In der hausinternen Leitlinie zur Im- und Explantation eines Hickman- oder Portkatheters der Universitätsklinikums Regensburg wird bezüglich der Portkatheterimplantation bei einem Körpergewicht unter 30 kg die Implantation eines 6,6 Fr Katheters empfohlen, während bei einem Gewicht von über 30 kg auf den 8 Fr weiten Katheterschlauch zurückgegriffen werden soll.

Das Gewicht von ungefähr 30 kg erreichen Kinder im durchschnittlichen Alter von 8 Jahren [43]. Das Durchschnittsalter des Patientenguts in dieser Arbeit, welche einen Portkatheter implantiert bekamen, lag bei 10,38 Jahren und die mit 42,9% am meisten implantierte Kathetergröße betrug 6,6 Fr, was nicht den Empfehlungen der besagten Leitlinie entspricht.

Auch Shankar et al. haben bei den pädiatrischen Patientinnen und Patienten ihrer Studie Portkatheterschläuche mit einer Größe zwischen 5 Fr und 7 Fr gewählt [44].

Die Dauer der Implantation eines Hickmankatheters war in der hier untersuchten Kohorte mit im Mittel 51,1 Minuten länger als eine Portkatheterimplantation, die im Durchschnitt 39,9 Minuten dauerte.

In der Literatur lassen sich zur durchschnittlichen Operationsdauer einer Hickmankatheterimplantation verschiedene Werte zwischen 35 und 45 Minuten finden [45, 46].

Auch die Dauer einer Portkatheterimplantation beträgt in mehreren anderen Studien bei vorwiegend erwachsenem Patientengut zwischen 30 und 50 Minuten [22, 42]. In einer in *Annals of Surgical Oncology* veröffentlichten Arbeit war die durchschnittliche Operationsdauer sogar nur 17,6 Minuten [47]. Nakamura et al. bestimmten in ihrer Studie mit 132 erwachsenen Patientinnen und Patienten eine durchschnittliche Dauer von 74 Minuten [48].

Dass die Zeiten sich so sehr unterscheiden, kann mehrere Gründe haben.

Zum einen spielt die Erfahrung des Operateurs eine große Rolle, aber auch das Alter der zu operierenden Person und damit die Größe der venösen Gefäße ist für die Dauer der Operationen entscheidend. Fand bereits im Operationsgebiet eine Voroperation oder Bestrahlung statt oder liegen Gefäßanomalien vor, so verlängert sich die Operationsdauer ebenfalls. Ebenso kann die

vorliegende Grunderkrankung, wie eine Raumforderung im Mediastinum, die Operationsbedingungen relevant erschweren.

In einer mit dieser vergleichbaren Arbeit von 1983 wurden Hickmankatheterimplantationen bei 37 Kindern evaluiert. Dabei betrug die Liegedauer der implantierten Katheter im Median 85 Tage (Minimum 2 Tage, Maximum 312 Tage). Dies ist im Vergleich zu dieser Arbeit weniger als ein Drittel (Median 256,57) [49].

Der Grund für diese Diskrepanz liegt zum Großteil daran, dass Bender-Götze et. al. zu fast 30% Patientinnen und Patienten in ihre Studie einschlossen, die den Katheter für eine Knochenmarkstransplantation erhielten. Das Therapieregime ist dafür kürzer als für Personen, welche mehrere Zyklen einer zytostatischen Therapie erhalten, wie sie bei der Leukämie notwendig ist.

Auch eine Arbeit von Pulido Duque et. al. 1991, die die radiologisch kontrollierte perkutane Anlage von Hickmankathetern untersuchte, zeigte mit im Median 138 Tagen (Minimum 5 Tage, Maximum 330 Tage) eine weitaus niedrigere Liegezeit der subkutan getunnelten Katheter als die der in Regensburg implantierten Katheter. Ursächlich hierfür kann sein, dass Pulido Duque et. al. wenige Kinder in ihre Studie eingeschlossen haben. Das Alter lag im Durchschnitt bei 38 Jahren und der jüngste Patient, der einen Hickmankatheter implantiert bekam, war 7 Jahre alt [50]. Dies entspricht dem mittleren Alter, der in dieser Arbeit untersuchten Patientenkohorte.

Zwischen den beiden verschiedenen hier untersuchten zentralvenösen Kathetersystemen zeigte sich in der Gegenüberstellung der jeweiligen durchschnittlichen Katheterliegedauer, dass ein Hickmankatheter 256,57 Tage implantiert blieb, während es bei den Portsystemen 558,14 Tage waren. Diese enorme Differenz liegt auch an dem unterschiedlichen Auftreten von Komplikationen, welche letztendlich zu einer verfrühten Explantation führen können.

### 5.3 Komplikationen

Die Richtlinien zur Implantation eines Hickman- oder Portkatheters am Uniklinikum Regensburg widersprechen der Empfehlung des Healthcare Infection Control Practices Advisory Comitee (HICPAC), nach der bei Säuglingen und Kleinkindern Portkatheter aufgrund des bei Hickmankathetern vor allem in diesem Alter erhöhten Dislokationsrisikos implantiert werden sollten [19].

Dass sich die Empfehlungen so grundlegend unterscheiden können, liegt daran, dass für beide Systeme Vorteile, aber auch Nachteile existieren. Eine Entscheidung ist dementsprechend zum einen fallabhängig zu treffen und zum anderen davon abhängig, auf welchen Teilaspekt des Katheters mehr Wert gelegt wird und welche Nachteile dafür in Kauf genommen werden können.

Die mit 48,1% (26/54) am häufigsten aufgetretene Komplikation ist eine Infektion des liegenden Katheters mit anschließender Kathetersepsis. Wie in einer anderen Studie von Zachariah et. Al. gezeigt [51], handelt es sich hierbei durchschnittlich zu 54,1% um eine Infektion mit gram positiven Bakterien, zum Beispiel *Staphylococcus aureus*. 37,8% der Katheterinfektionen werden durch gram negative Erreger wie *Escherichia coli* verursacht und die übrigen 8,1% von Pilzinfektionen.

Mehrere Publikationen konnten zeigen, dass Hickmankatheter trotz implantierter Dacron Muffe ein höheres Infektionsrisiko aufweisen, als Portkatheter [52, 53].

Dies liegt zum Großteil daran, dass Hickmankatheter bei nicht korrekter Handhabung auch in nicht aktiv verwendetem Zustand mit dem extrakorporalen Anteil eine Eintrittspforte für Keime besitzen, während Portkatheter primär ein geschlossenes System bilden, es sei denn, sie werden zur Verwendung mit einer Portnadel angestochen.

Auch in dieser Arbeit waren mit 8,1% (24/298) mehr Infektionen bei Hickmankathetern zu finden als bei Portkathetern (4,3% = 2/47).

Dies zeigt, dass trotz strenger Hygienemaßnahmen im Krankenhaus und der Anleitung der Eltern auf eine sterile Haltung des Hickmankatheters eine Infektion nicht bei Allen zu verhindern ist. Bei Portkathetern kann es nur im Rahmen der Implantation oder der Punktionen zum Einbringen von Erregern in den Katheter und in die Blutbahn kommen. Die lange Liegedauer bis zur Explantation bei beiden Kathetersystemen weist dabei eindeutig auf eine postoperative Genese der Infektionen hin. Trotz Desinfizierung und steriler Punktion kann es dennoch immer zu Verunreinigungen kommen. Die Rate der Patientinnen und Patienten mit Infektionen des Katheters entspricht aber dem Durchschnitt vieler anderer Studien [54–56].

Doch nicht nur Infektionen waren bei Hickmankathetern häufiger. Die Gesamtrate an Komplikationen war im Vergleich zu Portkathetern bei Hickmankathetern in der Kohorte höher (17,1% zu 6,4%).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Ng et al. In ihrer Studie zeigten sich ebenfalls signifikant mehr Komplikationen bei der Patientengruppe mit Hickmankathetern als bei der mit Portkathetern. Zudem zeigte sich bei ihnen bei den wenigen Komplikationen der Portkatheter

die Infektion mit 83,3% (5 von 6) ebenso wie in dieser Arbeit mit 66,7% (2 von 3) als führend [57].

Neben Infektionen sind auch Dislokationen eine wichtige Komplikation, welche in der hier untersuchten Kohorte nahezu gleich häufig auftraten (Infektion 48,1%, Dislokation 46,3%). Gerade Kinder und Jugendliche weisen aufgrund erhöhter körperlicher Aktivität und einer im Vergleich zu Erwachsenen geringere Länge der Vena cava superior ein hohes Risiko für Dislokationen auf. In 7,2% (25) von insgesamt 345 Implantationen kam es in dem hier vorliegenden Patientengut zu einer Dislokation.

Mirro et al. schilderten ebenfalls diese Problematik und gaben einen Wert von 8% an. Sie fanden auch heraus, dass dies besonders jüngere Patientinnen und Patienten mit einem Hickmankatheter betrifft [52].

Adler et al. gaben ein etwas höheres Ergebnis mit insgesamt 11% an, wobei es bei 4% der Portkatheter und 22% der bei Hickmankatheter zu Dislokationen kam [58].

Katheterobstruktionen wurden in dieser Arbeit insgesamt lediglich nach zwei Implantationen (0,58%) beobachtet. Van der Staak et al. gaben einen Wert von 12% an [59]. Wildhaber et al. kamen auf 4% für die Katheterokklusion [39].

Unterschiedliche Definitionen der Begriffe Obstruktion und Okklusion, beziehungsweise die unklare Unterscheidung zwischen beiden, erschweren in diesem Fall eine objektive Gegenüberstellung der Ergebnisse.

Die Thrombosierung des Katheters ist eine Komplikation, welche seltener auftritt als die bereits genannten. Sie entsteht aufgrund der Endothelaktivierung durch den intravenös liegenden Fremdkörper. Vor allem bei Personen mit malignen oder pro-inflammatorischen Erkrankungen, deren thromboembolisches Risiko krankheitsbedingt erhöht ist, muss eine strenge Indikation zur Implantation eines zentralvenös implantierten Katheters gestellt werden und die Explantation möglichst bald nach Therapieende erfolgen, um das Risiko einer Thrombose zu verringern [60]. Zudem ist eine Antikoagulation mit niedermolekularen Heparinen obligatorisch [61].

Im hier untersuchten Patientengut kam es lediglich bei einem Patienten mit Portkatheter zu einer Thrombosierung, welche 260 Tage nach Implantation zur Explantation führte. Dies spricht für eine für den Großteil ausreichende Antikoagulation während der Liegedauer des zentralvenösen Kathetersystems.

Wie bereits erwähnt traten intraoperative Komplikationen wie Pneumothoraces, Perikardtamponaden oder hämodynamisch relevante Blutungen durch Verletzungen arterieller Gefäße in den hier untersuchten Eingriffen nicht auf.

Bei nicht abgeschlossener intravenöser Therapie ist neben der dann anstehenden Explantation auch eine Neuimplantation notwendig, die sowohl zu einer Therapieverzögerung als auch zu erhöhtem subjektivem Stressempfinden des Erkrankten führen kann.

Eine solche Neuimplantation nach Dysfunktion war in dieser Kohorte rund 45 Mal (13%) notwendig.

Neuimplantationen nach Rezidivkrankung sind hierbei nicht berücksichtigt worden.

Auf eine Explantation kann bei den meisten Fällen von Bakteriämie verzichtet werden, da der Katheter in den seltensten Fällen ursächlich ist. Liegt jedoch nach mehr als 48 Stunden antibiotischer Therapie weiterhin eine Bakteriämie vor oder besteht eine Infektion mit *Candida* sp. oder *Bacillus* sp., so muss der implantierte Katheter unverzüglich entfernt werden. Dabei sind Infektionen im subkutan gelegenen Katheterabschnitt mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert und schwieriger zu behandeln, weshalb die Empfehlung gilt, bei Verdacht auf eine Infektion in diesem Bereich zeitig den Fremdkörper zu entfernen. Im Gegensatz dazu sind Infektionen an der Katheteraustrittsstelle selten mit Bakteriämien assoziiert und können deshalb konservativ mittels zweiwöchiger Antibiotikatherapie behandelt werden [15].

In der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Regensburg wird in Zusammenarbeit mit den Kinderchirurgen bei Verdacht auf eine katheterassoziierte Sepsis der liegende Katheter mit Antibiotika-Lock stillgelegt. Kommt es in den folgenden 48 Stunden zu einer Besserung des septischen Patienten so wird eine Infusion an den Katheter angehängt. Tritt daraufhin eine Verschlechterung der Patientin oder des Patienten auf, so kann man davon ausgehen, dass der Katheter der Infektfokus ist. In diesem Fall muss eine Explantation erfolgen. Bessert sich der Allgemeinzustand trotz Verwendung des Katheters weiterhin, so liegt der Infektfokus nicht am Katheter und er kann belassen werden.

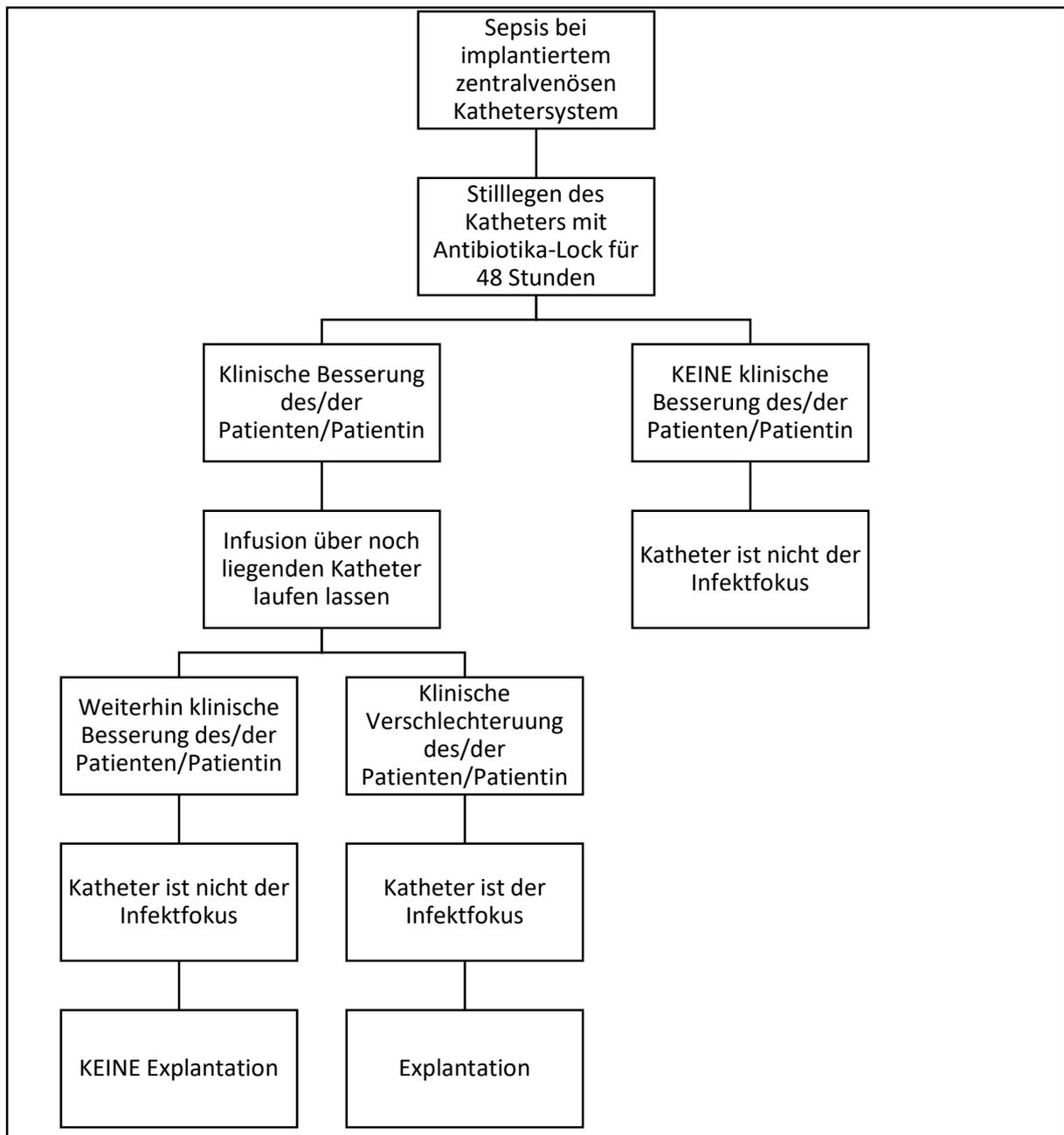


Abbildung 14 Workflow zum Ausschluss einer Kathetersepsis am Uniklinikum Regensburg - Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation

Im Falle einer Explantation als Folge eines thrombotischen Verschlusses des Katheterlumens ist eine bis zu zweiwöchige Heparinisierung mit begleitender sonographischer Kontrolle indiziert.

Liegt eine Dislokation vor, bei der die Katheterspitze zu tief im Herzen liegt oder in keinem großen venösen Gefäß, so muss ebenfalls eine Explantation erfolgen. In allen anderen Fällen, bei denen die Funktion uneingeschränkt ist, kann der Katheter auch bei suboptimaler Lage belassen werden [15].

#### 5.4 TEE und Durchleuchtung als Methoden zur intraoperativen Überprüfung der optimalen Katheterlage

Wie bereits erwähnt ist das Ziel bei den am Uniklinikum Regensburg und an der Klinik St. Hedwig durchgeführten Hickmankatheterimplantationen die Überprüfung der korrekten Lage der Katheterspitze vorrangig mit TEE durchzuführen, insofern ein pädiatrischer Kardiologe oder ein in TEE erfahrener Anästhesist verfügbar ist. Der große Vorteil einer TEE gesteuerten Implantation ist, dass man intraoperativ eine kontinuierliche Bildgebung hat, sodass man vom Einführen des Katheters bis zur Fixierung an Gefäß und Haut eine korrekte Lage der Katheterspitze überprüfen kann. Mit der Durchleuchtung hat man hingegen nur Momentaufnahmen, sodass bei leichter Manipulation bereits eine Dislokation des Implantats möglich ist.

Von den 335 Eingriffen, bei denen die Kontrolle der Lage dokumentiert wurde, wurde bei 147 eine TEE durchgeführt und bei 188 fand eine intraoperative Durchleuchtung statt.

Dass trotz der Empfehlung einer TEE mehr als die Hälfte des Patientenguts eine Durchleuchtung erhielt, hatte mehrere Gründe.

Zum einen ist die Einwilligung der Eltern der Minderjährigen für eine TEE präoperativ notwendig, während die Durchleuchtung ohne Einwilligung durchgeführt werden kann. Dass sich Eltern aktiv dagegen entscheiden, kann an der Invasivität und den damit verbundenen Komplikationen liegen. Diese lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Zum einen gibt es Sonden-assoziierte Komplikationen und zum anderen Komplikationen bedingt durch die TEE selbst.

Die Sonde kann zu thermischen oder mechanischen Verletzungen des Ösophagus selbst, bzw. zu einer Kompression der Aorta und Trachea führen, vor allem, wenn eine in Relation zum Ösophagus zu große Sonde verwendet wird [62].

Bei der TEE selbst kann es zu Arrhythmien, meist selbstlimitierend, wie Tachykardien oder Bradykardien kommen. Zudem sind auch pulmonale Komplikationen in der Literatur zu finden, wie Bronchospasmen, Laryngospasmen und Hypoxie [62].

All diese Komplikationen treten allgemein nur selten auf und waren im hier untersuchten Patientengut kein einziges Mal zu finden.

Des Weiteren kann eine transösophageale Echokardiographie nur nüchtern durchgeführt werden. Somit muss bei notfallmäßigen Katheteranlagen, bei denen aus zeittechnischen

Gründen auf die Nüchternheit der zu operierenden Person verzichtet werden muss, eine Lagekontrolle mittels Durchleuchtung stattfinden [31].

Die Notwendigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit von pädiatrischen Hämatonkologen, pädiatrischen Kardiologen, Anästhesisten und Kinderchirurgen stellt eine logistische Herausforderung dar, welche zum Teil der Grund für die häufigere Durchführung von intraoperativer Durchleuchtung ist.

Um eine TEE durchzuführen, muss am Universitätsklinikum Regensburg ein bestimmter Kinderkardiologe anwesend sein. Er muss dann 24 Stunden vorab von den pädiatrischen Kinderonkologen über die Katheteranlage informiert werden, um die Einwilligung der Eltern einzuholen. Sollte der Kinderkardiologe nicht vor Ort sein, kann alternativ ein Anästhesist für die Aufklärung und Durchführung der TEE beauftragt werden [36].

Die intraoperative Lagekontrolle mittels Durchleuchtung ist dahingegen weitaus unkomplizierter durchzuführen. Es ist weder eine Aufklärung nötig, noch muss ein Kinderkardiologe informiert oder ein mit TEE vertrauter Anästhesist bereitgestellt werden. Der Kinderchirurg kann intraoperativ mittels C-Bogen die Lage der Katheterspitze kontrollieren. Dennoch zeigte sich beim Vergleich der OP-Dauer abhängig davon, ob intraoperativ zur Lagekontrolle die TEE oder Durchleuchtung verwendet wurde, kein signifikanter Unterschied.

Im Gegensatz dazu war die Häufigkeit einer postoperativen Röntgenaufnahme des Thorax nach intraoperativer Lagekontrolle mittels Durchleuchtung mit 43% höher als nach TEE (14,6%).

In der hausinternen Leitlinie wird allgemein ein postoperatives Röntgen des Thorax empfohlen, wenn intraoperativ keine TEE erfolgt ist. Wird eine Kopie der Aufnahmen der intraoperativen Durchleuchtung der Patientenakte beigelegt, so kann auch auf ein Kontrollröntgen verzichtet werden. Zudem muss der Chirurg darauf achten, dass die Lagerung optimal ist, damit die Durchleuchtung aussagekräftig ist [36].

Außerdem muss bei Verdacht auf einen iatrogen verursachten Pneumothorax oder eine postoperative Dislokation des Katheters ebenfalls eine Bildgebung mittels Röntgen erfolgen.

All diese Punkte erklären die nach intraoperativer Durchleuchtung häufiger durchgeführten postoperativen Röntgenaufnahmen im Vergleich zu denen nach TEE.

Wurde intraoperativ eine TEE durchgeführt, so lag der Katheter mit 323,94 Tagen signifikant länger als nach Röntgenkontrolle (255,47 Tage).

Wie bereits erwähnt ist die TEE viel genauer bezüglich der Anzeige der intravenösen bzw. intrakardialen Position des Katheters als alle anderen bildgebenden Methoden [27, 29, 30]. Die

bessere Darstellung ermöglicht eine korrekte Positionierung des Katheters und verringert daher die Komplikationsraten, sowohl intraoperativ als auch postoperativ.

Daher ist es nicht verwunderlich, dass mittels TEE gelegte zentralvenöse Katheter länger implantiert blieben.

Dass häufige Strahlenbelastung schädlich ist, ist seit Jahren bekannt. Dabei sind vor allem Kinder stark gefährdet. In einer von Johnson, J.N. et. Al. publizierten Arbeit, wurden 337 Kinder mit einer kardiologischen Grunderkrankung, die über einen längeren Zeitraum mehrfach Strahlenbelastung, sei es Fluoroskopie, Computertomographie oder Radiographie, ausgesetzt waren, auf ihr Krebsrisiko untersucht. Dabei konnten die Wissenschaftler herausfinden, dass das Risiko für diese Kinder um 6,5% steigt, eine maligne Erkrankung zu erwerben [63].

In Deutschland treten Zweitneoplasien bei Personen mit einer unter 15 Jahren aufgetretenen Ersterkrankung zu 7,3% innerhalb von 30 Jahren nach Diagnose auf [2]. Grund hierfür ist häufig die Chemotherapie selbst, aber vor allem bei soliden Tumoren auch die kontinuierliche Strahlenbelastung bei den sich anschließenden Nachkontrollen.

Abschließend lässt sich sagen, dass die transösophageale Echokardiographie sowohl eine bessere intraoperative Lagekontrolle mit anschließend weniger Komplikationen und längerer Katheterliegedauer ermöglicht als auch aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung von Vorteil ist. Sie stellt deshalb eine bessere intraoperative bildgebende Untersuchung bei Anlage eines zentralvenösen Kathetersystems dar als die Durchleuchtung, welche bis dato lege artis verwendet wird.

## 6. Zusammenfassung

Von der ersten dokumentierten zentralvenösen Katheterisierung 1929 durch Werner Forßmann bis zum heutigen Tage spielen zentralvenöse Katheter eine wichtige Rolle in der medizinischen Versorgung von Menschen jeden Alters [6].

Ziel dieser Arbeit war es die zwischen dem 01.10.2008 und dem 31.01.2017 am Uniklinikum Regensburg und an der Klinik St. Hedwig durch das Team der Kinderchirurgie des Klinikums St. Hedwig durchgeführten Hickmankatheter- und Portkatheterimplantationen retrospektiv mit Fokus auf postoperativ aufgetretene Komplikationen und stattgefundene Revisionen zu evaluieren.

Des Weiteren sollte im Rahmen dieser Dissertation ein qualitativer Vergleich zwischen dem intraoperativen Einsatz von Durchleuchtung und der transösophagealen Echokardiographie als Methoden zur Lagekontrolle der implantierten Katheterspitze erfolgen.

Grundsätzlich muss zwischen peripheren Zentralvenenkathetern, getunnelten zentralvenösen Kathetern wie Hickman-/Broviackatheter und Ports unterschieden werden [4].

Die intraoperative Kontrolle der korrekten Lageposition des eingesetzten zentralvenösen Katheters auf der Höhe der Crista terminalis am Übergang der Vena cava in den rechten Vorhof kann mittels Elektrokardiographie, Durchleuchtung oder transösophagealer Echokardiographie erfolgen. Die Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) empfiehlt die Lagekontrolle mittels Durchleuchtung [38], während mehrere Studien zeigen konnten, dass die TEE die genaueste Methode darstellt [27, 31].

Die Wahl des zu implantierenden Kathetersystems stellt eine Herausforderung dar. Deshalb hat die Abteilung für pädiatrische Hämatonkologie des Universitätsklinikums Regensburg in Zusammenarbeit mit den Kinderchirurgen der Klinik St. Hedwig in Regensburg diesbezüglich am 31.01.2013 ein Dokument erstellt. In diesem wird die Implantation eines Hickmankatheters bei Patientinnen und Patienten unter 14 Jahren empfohlen, deren Therapie vorwiegend stationär abläuft. Mit einem Alter von über 14 Jahren und ambulanten Therapieschemata soll hingegen ein Portkatheter eingesetzt werden. Bei Allen soll zudem die intraoperative Überprüfung der korrekten Katheterlage möglichst anhand einer transösophagealen Echokardiographie erfolgen.

Die in dieser Dissertation untersuchten 345 Implantationen von Hickman- und Portkathetern fanden im Zeitraum vom 01.10.2008 und 20.12.2018 statt und wurden durch die Kinderchirurgen der Klinik St. Hedwig in Regensburg durchgeführt.

Dabei sind 298 Hickmankatheter und 47 Portkatheter bei Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter von 6,98 Jahren implantiert worden. 61,7% davon waren männlich, 38,3% weiblich.

Die zugrundeliegend Erkrankung war mit 38,6% am häufigsten die Leukämie, 33,4% hatten solide maligne Tumoren, 10,4% Lymphome und 28% erkrankten an nicht onkologischen Erkrankungen wie Sichelzellanämie, Hepatopathien oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Das am häufigsten zur Hickmankatheteranlage verwendete venöse Gefäß stellte mit 48,5% die linke Vena jugularis externa dar. Bei Portkatheterimplantationen wurde die Vena cephalica am häufigsten zur Katheterisierung verwendet (46,1%), was überwiegend an der anatomischen Nähe zum M. pectoralis major lag, auf welchem in vielen Fällen die Portkammer fixiert wurde. Die Dauer einer Portkatheterimplantation betrug im Mittel 39,9 Minuten, während Hickmankatheterimplantationen 51,1 Minuten dauerten.

Intraoperativ kam es bei keiner der hier untersuchten Implantationen zu einer Komplikation.

Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Kathetersystemen war die Liegedauer. Hickmankatheter blieben im Durchschnitt 256,57 Tage implantiert, während Portkatheter im Mittel 558,14 Tage nach Implantation explantiert werden mussten.

Dieser Unterschied ist auch auf das unterschiedlich häufige Auftreten von Komplikationen bei den zwei Kathetersystemen zurückzuführen. Bei 17,1% (51/298) der Hickmankatheterimplantationen kam es zu postoperativen Komplikationen, während es bei lediglich drei der 47 Portkatheter (6,4%) zu postoperativen Komplikationen kam. Davon hatten Zwei eine Infektion und ein Patient erlitt eine Thrombosierung des Katheters. Bei denjenigen Patientinnen und Patienten mit Hickmankathetern und postoperativen Komplikationen kam es bei 49,0% (25/51) zu einer Dislokation, bei 47,1% (24/51) zu einer Infektion, bei zwei Patienten (3,9%) zu einer Obstruktion und bei keinem Patienten zu einer Thrombosierung.

Die Explantation nach Infektion fand im Durchschnitt 111,6 Tage nach Implantation statt. Eine Dislokation führte im Mittel nach 191,7 Tagen nach Implantation zur Entfernung des Kathetersystems, während die Obstruktionen im Durchschnitt bereits am 26. Tag postoperativ revidiert werden mussten. Der eine Portkatheter, der aufgrund einer erfolgten Thrombosierung explantiert werden musste, hatte bis dahin eine Liegezeit von 260 Tagen.

Es fanden nach initialer Explantation durch Katheterdysfunktion 45 Reimplantationen statt. Weitere 22 erhielten nach Rezidivkrankung erneut einen zentralvenösen Katheter implantiert.

Beim Vergleich der bei dem hier untersuchten Patientengut genutzten Methoden zur intraoperativen Kontrolle der korrekten Katheterlage zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen transösophagealer Echokardiographie und Durchleuchtung in Bezug auf die Häufigkeit einer postoperativ erneut durchgeführten Bildgebung des Katheters mittels eines Röntgen des Thorax ( $\chi^2(1) = 30,882$ ,  $p < ,001$ ,  $r = 0,306$ ).

Von 144 Eingriffen, bei denen intraoperativ eine TEE durchgeführt wurde, wurde bei 21 am selben oder nächsten Tag ein Röntgenbild des Thorax angefertigt (14,6%). Von 186 während des Eingriffs bereits Durchleuchteten sind zur Kontrolle 80 erneut geröntgt worden (43,0%).

Wurde intraoperativ eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, so lag der Katheter statistisch signifikant länger als nach Röntgenkontrolle ( $p = ,024$ ). Ein mit TEE gelegtes Kathetersystem war im Mittel 323,94 Tage (SD = 229,809) implantiert, wohingegen ein mit Röntgen kontrolliert angelegter Katheter im Durchschnitt 255,47 Tage (SD = 256,060) implantiert blieb.

Dies lässt auf eine postoperativ bessere Lage des zentralvenösen Kathetersystems und damit verbunden auch auf eine intraoperativ bessere Darstellung der Katheterlage bei intraoperativer transösophagealer Echokardiographie schließen.

Somit zeigte sich in dem hier vorliegenden Patientengut, dass die transösophageale Echokardiographie sowohl eine bessere intraoperative Lagekontrolle mit anschließend weniger Komplikationen und längerer Katheterliegedauer ermöglicht als auch aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung für Patientinnen und Patienten von Vorteil ist. Sie stellt deshalb eine bessere intraoperative bildgebende Untersuchung bei Anlage eines zentralvenösen Kathetersystems dar als die Durchleuchtung, welche bis dato lege artis verwendet wird und sollte standardmäßig zur intraoperativen Lagekontrolle genutzt werden.

Ob hingegen eine Weiterentwicklung des Hickmankatheters notwendig ist, welche das Auftreten von Komplikationen verringert oder der Portkatheter zukünftig auch in der Behandlung von pädiatrischem Patientengut das favorisierte Kathetersystem wird, bleibt abzuwarten. Die Möglichkeit des vollkommen schmerzlosen Zugriffs auf ein venöses Gefäß, sei es zur Applikation von Medikamenten oder zur Entnahme von Blut, ist vor allem bei Kindern ein sehr großer Vorteil. Allein aus diesem Grund mögliche Komplikationen, wie das Pausieren der Therapie mit Explantation und erneuter Implantation eines Hickmankatheters in

Kauf zu nehmen, erscheint auf den ersten Blick fragwürdig. Dennoch hat sich der Hickmankatheter international bewährt.

Ein interessanter Ansatzpunkt wäre hierbei die tatsächliche Abnahme der Compliance und die damit assoziierten Folgen bei der Therapie junger Patientinnen und Patienten aufgrund von traumatischen Punktionen, beispielsweise des Portkatheters, zu untersuchen.

Abschließend lässt sich eine Überarbeitung der hausinternen Leitlinien der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Regensburg vor allem bezüglich der postoperativen Röntgen-Thorax Aufnahme empfehlen. Unabhängig davon, ob intraoperativ die Lagekontrolle mittels TEE oder Durchleuchtung stattgefunden hat, gibt es postoperativ ohne Anhalt auf eine Dislokation des soeben implantierten zentralvenösen Katheters oder Schädigung des umliegenden Gewebes keinen Nutzen einer erneuten Bildgebung des Thorax.

Vor allem im Hinblick auf Strahlenschäden bei chronisch kranken Kindern sollten die Handlungsanweisungen des Universitätsklinikums Regensburg überarbeitet werden.

Ebenfalls könnte in die Entscheidung über die Art des zu implantierenden Katheters nicht nur, wie bisher, vorrangig das Alter der Patientinnen und Patienten, sondern auch deren Grunderkrankung miteingeschlossen werden. Verschiedene Grunderkrankungen benötigen unterschiedliche Therapien, beispielweise Knochenmarkstransplantationen, Chemotherapien oder parenterale Ernährung. Die Anforderungen an das entsprechende Kathetersystem sind dementsprechend je nach Indikation sehr verschieden und dies sollte in der Handlungsanweisung des Universitätsklinikums Regensburg miteinbezogen werden.

## 7. Anhang

- Alter
- Geschlecht
- Grunderkrankung
  - Leukämie
    - Myelodysplastisches Syndrom
    - Akute lymphatische Leukämie
    - Akute myeloische Leukämie
    - Chronisch myeloische Leukämie
  - Solide Tumoren
    - Ovarialkarzinom
    - Ewing Sarkom
    - Hepatozelluläres Karzinom
    - Hypothalamusgliom
    - Medulloblastom
    - Osteosarkom
    - Ependymom
    - Nephroblastom
    - Primitiv Neuroektodermaler Tumor
    - Rhabdomyosarkom
    - Neuroblastom
    - Leptomeningeales Melanozytom
    - Intravaginaler Dottersacktumor
    - Atypischer teratoider/rhabdoider Tumor
    - Pilozystisches Astrozytom
    - Astrozytäres Gliom
    - Sehbahn Gliom
    - Pinealoblastom
    - Fibrosarkom
    - Desmoplastischer Tumor
    - Plexuskarzinom
    - Malignes Melanom
  - Lymphome

- Morbus Hodgkin
  - Lymphoblastisches Lymphom
  - B-Zell Lymphom
  - Anaplastisches großzelliges Lymphom
  - Burkitt Lymphom
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED, hier: Morbus Crohn)
- Syndrome
  - Wolcott-Rallison-Syndrom
  - Dyskeratosis congenita
  - IL-10 Rezeptordefekt
  - Wiskott-Aldrich-Syndrom
  - Mitochondriopathie
  - Hämolytisch-urämisches Syndrom
  - Adrenoleukodystrophie
  - IPEX-like Syndrom
  - Autoimmunes Lymphoproliferatives Syndrom
  - Fibromatose
- Infektionen
  - Kuhpocken-Infektion
  - Non-A-E-Hepatitis
- Hämatologische Erkrankungen
  - Sichelzellanämie
  - Hämophilie A
  - Thalassämia Major
- Immundefizienzen
- Sepsis
- Histiozytose
  - Langerhans Histiozytose
  - Hämophagozytäres Lymphohistiozytose Syndrom
- Hepatopathien
  - Gallengangsatresie
  - Hepatopathie
  - Akutes Leberversagen
  - Zustand nach Lebertransplantation

- Gewicht
- Körpergröße
- Das Krankenhaus, in dem der Eingriff stattgefunden hat.
  - Universitätsklinikum Regensburg
  - Klinikum St. Hedwig
- Implantationsdatum
- Explantationsdatum
- Kathetergröße
- Verwendetes venöses Gefäß
- Art des Kathetersystems
  - Hickmankatheter
  - Portkatheter
- Intraoperative Lagekontrolle mittels Transösophagealer Echokardiographie oder Röntgen
- Korrekte Lage des Katheters intraoperativ
- Postoperative Lagekontrolle durch Röntgen
- Intraoperative Komplikationen
- Postoperative Komplikationen
  - Infektion
  - Dislokation
  - Thrombose
  - Obstruktion

## 8. Literaturverzeichnis

1. Radiology Berlin. PICC – MITT Berlin. 2021-01-13T19:24:05.000Z. <http://www.radiology-berlin.de/mitt-de/de/home/venoese-zugaenge/picc/#1482422033077-d1fb06a1-77e9>. Accessed 13 Jan 2021.466Z.
2. Kaatsch P, Grabow D, Spix C. Jahresbericht Annual Report 2018: (1980-2017) Deutsches Kinderkrebsregister. 2018:1–8.
3. Grüneberg, Heidi Krumland / Ingrid. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. 6.3.2020. [https://www.kinderkrebsinfo.de/fachinformationen/leitlinien/index\\_ger.html#e87776](https://www.kinderkrebsinfo.de/fachinformationen/leitlinien/index_ger.html#e87776). Accessed 16 Mar 2020.
4. Wu O, Boyd K, Paul J, McCartney E, Ritchie M, Mellon D, et al. Hickman catheter and implantable port devices for the delivery of chemotherapy: a phase II randomised controlled trial and economic evaluation. *Br J Cancer*. 2016;114:979–85. doi:10.1038/bjc.2016.76.
5. Schummer W. Optimierte Positionierung zentraler Venenkatheter mit Hilfe der EKG-Methode Geschichte – Hintergründe – Neue Erkenntnisse zu einer alten Methode. 2007.
6. Werner Forssmann - Biographical. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1956/forssmann/biographical/>. Accessed 11 Feb 2020.
7. Doby T. A tribute to Sven-Ivar Seldinger. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;142:1–4. doi:10.2214/ajr.142.1.1.
8. SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*. 1953;39:368–76. doi:10.3109/00016925309136722.
9. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet*. 1973;136:602–6.
10. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet*. 1979;148:871–5.
11. Pires RC, Rodrigues N, Machado J, Cruz R. Central venous catheterization: An updated review of historical aspects, indications, techniques, and complications. *Transl Surg*. 2017;2:66. doi:10.4103/ts.ts\_10\_17.
12. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*. 1982;92:706–12.
13. Timsit J-F, Rupp M, Bouza E, Chopra V, Kärpänen T, Laupland K, et al. A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2018;44:742–59. doi:10.1007/s00134-018-5212-y.
14. Doberschuetz N, Soerensen J, Bonig H, Willasch A, Rettinger E, Pfirrmann V, et al. Mobilized peripheral blood stem cell apheresis via Hickman catheter in pediatric patients. *Transfusion*. 2019;59:1061–8. doi:10.1111/trf.15113.

15. Newman KA, Reed WP, Schimpff SC, Bustamante CI, Wade JC. Hickman catheters in association with intensive cancer chemotherapy.
16. Teichgräber UK, Pfitzmann R, Hofmann HAF. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108:147-53; quiz 154. doi:10.3238/arztebl.2011.0147.
17. Krebsinformationsdienst DK. Port zur Chemotherapie: Wie pflegen, wann entfernen? 2021-06-28T14:18:59.000Z. <https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/chemotherapie/portsysteme.php>. Accessed 28 Jun 2021.549Z.
18. Simon A. Evidenz-basierte Empfehlungen zur Anwendung dauerhafter, zentralvenöser intravaskulärer Zugänge in der pädiatrischen Onkologie: A. Simon für den Arbeitskreis Qualitätssicherung der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie [GPOH]. 2000:1–55.
19. Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Part I. Intravascular device-related infections: an overview. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1996;24:262–77. doi:10.1016/s0196-6553(96)90058-9.
20. Keohane PP, Jones BJ, Attrill H, Cribb A, Northover J, Frost P, Silk DB. Effect of catheter tunnelling and a nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition. A controlled trial. *Lancet.* 1983;2:1388–90. doi:10.1016/s0140-6736(83)90922-4.
21. Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro JM, Ringer M, Helgerson RB. An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med.* 1988;85:307–14. doi:10.1016/0002-9343(88)90579-7.
22. Incekol D. Patient Education - Know about your tunnelled Central Venous Catheter (CVC): UHN.
23. Cıtak A, Karaböcüođlu M, Uçsel R, Uzel N. Central venous catheters in pediatric patients--subclavian venous approach as the first choice. *Pediatr Int.* 2002;44:83–6. doi:10.1046/j.1442-200x.2002.01509.x.
24. Taylor RW, Palagiri AV. Central venous catheterization. *Crit Care Med.* 2007;35:1390–6. doi:10.1097/01.CCM.0000260241.80346.1B.
25. Kang SH, Do JY. Improvement of catheter-related outcomes after application of tunneled cuffed hemodialysis catheter insertion without fluoroscopy. *Yeungnam Univ J Med* 2020. doi:10.12701/yujm.2019.00465.
26. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, Pabst R, Panning B. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *British Journal of Anaesthesia.* 2000;85:192–4. doi:10.1093/bja/85.2.192.
27. Hsu J-H, Wang C-K, Chu K-S, Cheng K-I, Chuang H-Y, Jaw T-S, Wu J-R. Comparison of radiographic landmarks and the echocardiographic SVC/RA junction in the positioning of long-term central venous catheters. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:731–5. doi:10.1111/j.1399-6576.2006.01025.x.
28. HELLERSTEIN HK, PRITCHARD WH, LEWIS RL. Recording of intracavity potentials through a single lumen, saline filled cardiac catheter. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1949;71:58–60. doi:10.3181/00379727-71-17078.

29. Iacobone E, Elisei D, Gattari D, Carbone L, Capozzoli G. Transthoracic echocardiography as bedside technique to verify tip location of central venous catheters in patients with atrial arrhythmia. *J Vasc Access*. 2020;1129729820905200. doi:10.1177/1129729820905200.
30. Teng Y, Ou M, Yu H. Feasibility of the Use of Transesophageal Echocardiography as a Surface Probe for Puncturing and Catheterization of the Internal Jugular Vein: A Randomized Controlled Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:363–9. doi:10.1053/j.jvca.2017.10.002.
31. Zeninst. Transösophageal Echokardiografie/ Schluckecho (TEE),
32. Jasper M, Smit, Reinder Raadsen, Michiel J. Blans, Manfred Petjak, Peter M. Van de Ven, Pieter R. Tuinman. Bedside ultrasound to detect central venous catheter misplacement and associated iatrogenic complications: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22:1–15. doi:10.1186/s13054-018-1989-x.
33. Kamalipour H, Ahmadi S, Kamali K, Moaref A, Shafa M, Kamalipour P. Ultrasound for Localization of Central Venous Catheter: A Good Alternative to Chest X-Ray? *Anesth Pain Med*. 2016;6:e38834. doi:10.5812/aapm.38834.
34. Tempe DK, Hasija S. Quest to determine the ideal position of the central venous catheter tip. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118:148–50. doi:10.1093/bja/aew443.
35. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus - LernAtlas der Anatomie: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 5th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
36. Universitätsklinikum Regensburg. Im- und Explantation eines Hickman- bzw. Port-a-Cath-Katheters.
37. Universitätsklinikum Münster. Tumorchirurgie: UKM - Kinder- und Neugeborenenchirurgie. 2021-02-03T16:18:49.000Z. <https://www.ukm.de/index.php?id=7662>. Accessed 3 Feb 2021.766Z.
38. International Society of Paediatric Oncology. Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem Nephroblastom: SIOP 2001/GPOH.
39. Wildhaber B, Kistler W, Caflisch U. Erfahrungen mit dem Port-A-Cath-System bei Kindern. [Experiences with the Port-A-Cath system in children]. *Schweiz Med Wochenschr*. 2000;130:732–8.
40. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang F-L. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012:CD004084. doi:10.1002/14651858.CD004084.pub3.
41. Lockwood J, Desai N. Central venous access. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80:C114-C119. doi:10.12968/hmed.2019.80.8.C114.
42. Rhu J, Jun KW, Song BJ, Sung K, Cho J. Cephalic vein approach for the implantable central venous access: A retrospective review of the single institution's experiences; Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e18007. doi:10.1097/MD.00000000000018007.
43. K. Kromeyer-Hauschild, M. Wabitsch, D. Kunze, F. Geller, H. C. Geiß, V. Hesse, et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2001;149:807–18. doi:10.1007/s001120170107.

44. Shankar G, Jadhav V, Ravindra S, Babu N, Ramesh S. Totally Implantable Venous Access Devices in Children Requiring Long-Term Chemotherapy: Analysis of Outcome in 122 Children from a Single Institution. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7:326–31. doi:10.1007/s13193-015-0485-x.
45. Martin JK, Beart RW, Mucha P, Hoagland HC. Hickman catheter implantation in the treatment of acute leukemia. *Arch Surg*. 1983;118:1224–6. doi:10.1001/archsurg.1983.01390100086022.
46. Page AC, Evans RA, Kaczmariski R, Mufti GJ, Gishen P. The insertion of chronic indwelling central venous catheters (Hickman lines) in interventional radiology suites. *Clin Radiol*. 1990;42:105–9. doi:10.1016/s0009-9260(05)82078-1.
47. Ku Y-H, Kuo P-H, Tsai Y-F, Huang W-T, Lin M-H, Tsao C-J. Port-A-Cath implantation using percutaneous puncture without guidance. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:729–34. doi:10.1245/s10434-008-0224-4.
48. Nakamura T, Sasaki J, Asari Y, Sato T, Torii S, Watanabe M. Complications after implantation of subcutaneous central venous ports (PowerPort®). *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;17:1–6. doi:10.1016/j.amsu.2017.03.014.
49. Bender-Götze C, Wischhöfer E, Pilar CEv. Erfahrungen mit dem Hickman-Katheter bei Knochenmarkstransplantation und intensiver zytostatischer Chemotherapie.
50. Pulido Duque JM, Fernando C. Percutaneous Hickman Catheter Placement in the Radiology Suite.
51. Zachariah M, Al-Yazidi L, Bashir W, Al Rawas AH, Wali Y, Pathare AV. Spectrum of external catheter-related infections in children with acute leukemia-Single-center experience. *J Infect Public Health*. 2014;7:38–43. doi:10.1016/j.jiph.2013.06.005.
52. Mirro J, Rao BN, Kumar M, Rafferty M, Hancock M, Austin BA, et al. A comparison of placement techniques and complications of externalized catheters and implantable port use in children with cancer. *Journal of Pediatric Surgery*. 1990;25:120–4. doi:10.1016/S0022-3468(05)80176-9.
53. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child*. 1988;142:536–40. doi:10.1001/archpedi.1988.02150050074036.
54. Gowin E, Świątek-Kościelna B, Mańkowski P, Januszkiewicz-Lewandowska D. The Profile of Microorganisms Responsible for Port-Related Bacteremia in Pediatric Hemato-Oncological Patients. *Cancer Control*. 2020;27:1073274820904696. doi:10.1177/1073274820904696.
55. Tsai H-C, Huang L-M, Chang L-Y, Lee P-I, Chen J-M, Shao P-L, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients and effectiveness of antimicrobial lock therapy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48:639–46. doi:10.1016/j.jmii.2014.07.008.
56. Samaras P, Dold S, Braun J, Kestenholz P, Breitenstein S, Imhof A, et al. Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology*. 2008;74:237–44. doi:10.1159/000151393.
57. Ng F, Mastoroudes H, Paul E, Davies N, Tibballs J, Hochhauser D, et al. A comparison of Hickman line- and Port-a-Cath-associated complications in patients with solid tumours

- undergoing chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007;19:551–6. doi:10.1016/j.clon.2007.04.003.
58. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, Solter E, Samra Z, Stein J, Levy I. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology-oncology patients. *J Hosp Infect*. 2006;62:358–65. doi:10.1016/j.jhin.2005.08.019.
  59. van der Staak F, Bökkerink J, Lippens R, Severijnen R. Totally implantable systems for intravenous drug delivery. Experiences in children with cancer. *Z Kinderchir*. 1986;41:39–42. doi:10.1055/s-2008-1043305.
  60. Jamshidi R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. *Semin Pediatr Surg*. 2019;28:26–32. doi:10.1053/j.sempedsurg.2019.01.005.
  61. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e737S-e801S. doi:10.1378/chest.11-2308.
  62. KHANDHERIA BK, SEWARD JB, TAJIK AJ. Transesophageal Echocardiography. *Mayo Clinic Proceedings*. 1994;69:856–63. doi:10.1016/S0025-6196(12)61788-1.
  63. Johnson JN, Hornik CP, Li JS, Benjamin DK, Yoshizumi TT, Reiman RE, et al. Cumulative radiation exposure and cancer risk estimation in children with heart disease. *Circulation*. 2014;130:161–7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005425.

## 9. Lebenslauf

### **Persönliche Daten:**

Nachname	Ganiyu-Noibi
Vorname	Mojisola Adenike Athina
Geburtsdatum	28.03.1996
Geburtsort	Nürnberg, Deutschland
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	Ledig

### **Akademische Laufbahn:**

05/2018 – 2022	Dissertationsschrift: „Indikation, Technik und Komplikationen bei und nach Implantation von Hickman- und Portkathetern – Eine retrospektive Analyse“ Bei Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt, Universitätsklinikum Regensburg
10/2016 – 12/2021	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
09/2017:	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2020:	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
11/2021:	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2013 – 12/2016	Studium der Molekularen Medizin an der Universität Regensburg mit dem Abschluss Bachelor of Science
2005 - 2013	Besuch des Willstätter-Gymnasiums in Nürnberg, Abschluss der Allgemeinen Hochschulreife
2001 - 2005	Besuch der Grundschule am Hummelsteinerweg in Nürnberg

### **Klinische Erfahrung**

01/2022	Ärztin in Weiterbildung, Chirurgie, Klinikum Neumarkt i.d.Opf
Praktisches Jahr	
06/2021 – 10/2021	PJ Tertian Innere Medizin: Klinikum St. Marien Amberg
03/2021 – 06/2021	PJ Tertian Pädiatrie: Klinikum St. Marien Amberg
11/2020 – 03/2021	PJ Tertian Chirurgie: Klinikum Neumarkt

Neumarkt, 12.12.2022