

Risiken und Komplikationen implantierter Kathetersysteme

Dr. med. Herwart Müller, FACS
Abteilung für chirurgische Onkologie
Krankenhaus Hammelburg

Adresse :
Ofenthalerweg 20
97762 Hammelburg
Tel: 09732 900156
e-mail : herwart.mueller@t-online.de

Schlüsselwörter

Portinfektion, Portocclusion, palliative Chemotherapie, parenterale Ernährung

Zusammenfassung

Implantierte Portkatheter stellen ein wertvolles Hilfsmittel in der Behandlung onkologischer Patienten dar. Leider sind sie mit nicht zu unterschätzenden Risiken und Komplikationen wie Infektion, Thrombose, Occlusion oder Dislokation verbunden. Nur das Wissen um mögliche Komplikationen und ein sachgerechter Umgang kann das mit diesen Portkathetersystemen zusammenhängende Risiko minimieren.

Key Words

port associated infections, occlusion of portcatheter, palliative chemotherapy, total parenteral nutrition

Summary

Implanted portcatheters are an effective and very helpful tool in the management of cancer patients. These catheter systems are combined with a small, but definite risk like port occlusion, dislocation, thrombosis, embolism and infection. Careful management and care of these devices as well as a perfect knowledge of possible complications is the basis for an effective risk reduction.

Einleitung

Implantierte Portkatheter-Systeme haben in den letzten Jahrzehnten im Bereich der Onkologie und Hämatologie eine weite Verbreitung gefunden [9,18, 59,71]. Sachgerecht implantiert, richtig benutzt und sorgfältig gewartet, stellen Ports sowohl für den Patienten als auch für die behandelnden Ärzte und das Pflegepersonal eine wesentliche Erleichterung dar. Viele palliative Therapieformen im ambulanten Bereich sind erst durch implantierbare Kathetersysteme möglich geworden. Der erreichbare Vorteil für die Patienten wird jedoch immer wieder durch Katheter bedingte Fehlfunktion wie Dislokation und Okklusion oder Komplikationen wie Infektionen und Thrombosen in Frage gestellt.

Die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse einer Befragung an 399 onkologischen Patienten großer deutscher Kliniken zeigten Defizite im Handling von implantierten Portkathetern auf [52]. So wurden nur bei 54 % der Punktionen sterile Handschuhe verwendet. Die mit dem Kathetersystem assoziierte Infektionsrate betrug 8.1 % und die Rate an infektionsbedingtem Verlust des Systems bei 6 %. Somit scheint gerade der sachgerechte Umgang mit diesen Kathetersystemen die Sicherheit für den Patienten erhöhen zu können.

Infektionen

Eine Infektion ist eine häufige und wohl bekannte Komplikation von implantierten Portsystemen [23,25,28]. Im Falle onkologischer Patienten, die unter Chemotherapie eine Immunsuppression mit Reduktion der Zahl der neutrophilen Granulozyten < 500 Zellen/ml erleiden, können diese Infektionen lebensgefährlich sein und einen fatalen Ausgang nehmen [32,35].

Grundsätzlich lassen sich die Katheter assoziierten Infektionen unterscheiden werden in lokale Infektionen wie Porttascheninfekte oder Tunnelinfekte und systemische Infektionen. Letztere sind entweder bedingt durch eine intraluminale oder extraluminale Besiedlung; auch besteht die Möglichkeit der bakteriellen Besiedlung eines Thrombus um den Katheter.

Erregerspektrum

In den letzten 10 - 15 Jahren wurde infolge des zunehmenden Gebrauchs permanenter Kathetersysteme gerade bei immunsupprimierten Patienten eine deutliche Veränderung des Erregerspektrums von Portinfektionen beobachtet. Während ehemals gram-negative Bakterien des Gastrointestinaltrakts wie *Escherichia coli*, *Klebsiella*, oder *Pseudomonas aeruginosa* das Erregerspektrum dominierten werden heute zunehmend Infektionen mit gram – positiven Erregern der Haut beobachtet. Hierzu gehören *Staphylococcus aureus*, *S. epidermis* oder verschiedene *Streptokokken* [32, 16,77]. Auch wurde mit 5 - 7 % eine zunehmende Zahl an *Candida* bedingten Infektionen dokumentiert.

Verschiedene Keime, insbesondere gram – negative Kokken, sind dazu fähig auf der Oberfläche des Kathetermaterials einen schleimähnlichen Biofilm auszubilden. Dieser ermöglicht den Bakterien nicht nur eine bessere Adhärenz auf der Unterlage, sondern vermittelt auch verschiedene Resistenzmechanismen, die einen besseren Schutz vor Antibiotika ermöglichen [56,58].

Risikofaktoren

Die Rate an Katheter assoziierten Infektion variiert in der einschlägigen Literatur sehr stark mit Zahlen zwischen 2.7 % und 60 % [63]. Diese hohe Differenz ist bedingt durch verschiedenen Faktoren wie Auswahl des Patientenklintel, Anzahl der Lumina der Katheter, Typus des verwendeten Katheters, Häufigkeit der Benutzung oder durchgeführte Behandlung.

Neutropenische Patienten sind per se mit einem erhöhten Risiko für Infektion behaftet; dieses Risiko wird durch das Vorhandensein eines Katheters noch weiter erhöht [35]. Die Häufigkeit von Manipulationen sowie die Anzahl der im Katheter vorhandenen Lumina wirken dabei weiter erhöhen für das Auftreten einer Infektion [50,54]. Auch scheint eine positive Korrelation zu bestehen zwischen Infektionsrate und der Zeitspanne, die der Katheter im Körper vorhanden ist [28]. Des Weiteren scheinen extern getunnelte Katheter (z.B. Hickman – Katheter) ein geringeres Infektionsrisiko zu besitzen im Vergleich zu subcutan versenkten Portkathetern [12]. Dies insbesondere dann, wenn der Katheter zur Verabreichung einer parenteralen Ernährung verwandt wird, da hier die Infusionszeiten ausgesprochen lang sind [28,68,66]. Die Ausbildung von Thromben am Katheter erhöht ebenso das Risiko für eine Infektion wie die Ausbildung einer Fibrinschicht im Katheterlumen [15,76].

Symptome einer Katheter assoziierten Infektion

Porttaschen – Infektionen und Kathetertunnel – Infekte sind gekennzeichnet durch die allgemein bekannten Zeichen der Entzündung wie Schwellung, Rötung und Überwärmung und somit unschwer zu erkennen. Diese müssen jedoch von anderweitig bedingten Rötungen unterschieden werden, wie sie zum Beispiel durch Desinfektionslösungen oder fixierende Klebeverbände hervorgerufen werden können.

Problematischer zu erkennen sind hingegen eine Besiedlung des Katheters bzw. Katheterinfektionen.[6,35,38] Hier fehlen bisweilen die üblichen Zeichen der Entzündung und auch das Leitsymptom 'Fieber' ist gerade bei einem onkologischen Patientenklintel teilweise irreführend, denn gerade in der Chemotherapie – bedingten Immunsuppression kann es vollständig fehlen oder überdeckt werden durch anderweitig hervorgerufene Fieberreaktionen. So bleibt bisweilen einzig der mikrobiologische Nachweis des Erregers zur Bestätigung der Diagnose. Hierzu eignet sich einzig die Durchführung von entsprechenden Blutkulturen abgenommen aus dem Portsystem und / oder aus einer peripheren Vene [6]

Eine ipsilaterale Schwellung des Brustkorbs bzw. des Arms in Verbindung mit rezidivierenden Fieberschüben legt den Verdacht auf Infektion einer Katheter assoziierten Thrombose nahe [66,67,69]

Management von lokalen Infekten

Im Falle von Porttaschen Infekten und Tunnelinfektionen sollte die Punktion des Systems unterbleiben, um eine mögliche intraluminal Besiedlung zu vermeiden. Hier sollte die Behandlung bestehen aus local wirkenden Antiseptika (z.B. Lavasept) in Kombination mit einer möglichst oral zu applizierenden Antibiotika – Therapie. Im Falle einer Neutropenie erscheint es erforderlich, die Antibiotika – Behandlung durch intravenöse Applikation zu intensivieren und gleichzeitig Granulozyten - stimulierende Faktoren zu verabreichen. Zumeist wird allerdings im Falle einer Staphylococcus aureus - Infektion die Entfernung des Kathetersystems nicht vermeidbar sein[4,29].

Management von systemischen Infektionen

In Falle einer systemischen Portinfektion sind die allgemeinen Richtlinien der empirischen Antibiotika – Therapie zu beachten [32,36,37] Im Falle des Verdachts sollte bereits mit einem Breitspektrum – Antibiotikum behandelt werden nachdem die erforderlichen Blutkulturen aus dem System abgenommen wurden. Hier eignen sich insbesondere Betalactam – Antibiotika in Kombination mit Aminoglycosiden.[37]. Im Falle von nachgewiesener Besiedlung mit gram - positiven Keimen sollte Vancomycin zum Einsatz gebracht werden. Grundsätzlich ist allerdings die weitere Behandlung von dem Ergebnis des Antibiogramms abhängig zu machen.

Die Antibiotika sollten dabei über das besiedelte Kathetersystem verabreicht werden, da intraluminal von Seiten des Körpers keinerlei Möglichkeiten der Bekämpfung bestehen. Nach einer Studie von Gaillard et al. [29] erscheint es möglich, die Besiedlung mit *S. epidermis* durch die intraluminale Anwendung von Vancomycin zu elimieren, sofern die lokale Konzentration hoch genug ist. Empfohlen wurde hier eine Dosis von 5 mg Vancomycin in 1 ml für 2 Stunden. Eigene Erfahrungen haben gezeigt, dass die Antibiotika – Therapie zur Sterilisierung des Kathetersystems wirksam unterstützt werden kann, durch intraluminale Anwendung von Salzsäure. Diese wird dazu verwendet, den Biofilm auf der Innenschicht des Katheters zu zerstören und die damit verbundenen Resistenzmechanismen außer Kraft zu setzen [20,64]

Strategien der Prävention

Wirksamste Prävention einer Katheter assoziierten Infektion ist der absolut sterile Umgang mit dem System. Integraler Bestandteil einer effizienten intravenösen Therapie ist die Auswahl des richtigen Kathetersystems für die entsprechende Indikation. So erscheinen bei Notwendigkeit einer längerfristigen parenteralen Supportivtherapie die langstreckig getunnelten Hickman Katheter besser geeignet und mit einer niedrigeren Infektionsrate behaftet zu sein [36,39]. Auch sollte der Einsatz von Doppellumen – Kathetern wenigen, seltenen Indikationen vorbehalten sein [21,54]. Des Weiteren sollte der Chirurg bei der Auswahl des Systems den Habitus des Patienten mit berücksichtigen. Gerade kachektische Patienten mit einem dünnen Hautmantel stellen immer wieder ein Problem dar, da hier subcutan platzierte Portsysteme infolge des ´scharfen´ Randes durch die Haut penetrieren können; Portsysteme mit abgerundeter Kuppel sind dabei wesentlich besser geeignet [11].

In den letzten Jahren wurden neue Kathetersysteme entwickelt, die mit Silber - Ionen beschichtet sind [14,33,24,49]. Hieraus erhofft man sich eine Reduktion der Infektionsrate. Auch soll die wiederholte Applikation einer ´Vancomycin / Heparin – Plombe´ nach den Ergebnissen von Schwartz et al [67] eine Reduktion der Infektionsrate bewirken. Entsprechende prospektive Untersuchungen zur Bestätigung dieser These stehen derzeit noch aus.

KATHETER OCCLUSION

Aufgrund des kleinen Kalibers der Lumina von implantierten Kathetern ist die Occlusion des Katheters sowohl durch thrombotisches Material [1,10] als auch durch Präzipitate von Nährlösungen und Ausfällungen von verschiedenen Medikamenten möglich [55]. Eine solche Katheter Occlusion kann entweder kurzfristig während einer Infusion, oder langsam und zunehmend stattfinden. Insbesondere das Aufsteigen von Blut in den Katheter bei Infusion

ohne adäquaten Druck oder infolge nicht sachgemässer Spülung ist ein häufiger Grund für einen solchen Katheterverschluss. Alternativ dazu besteht die Möglichkeit des Ausfällens von Calcium Phosphat – Komplexen aus entsprechenden Lösungen zur parenteralen Ernährung, die einen solchen Katheter verschließen können [8,20,22]. Die Therapie des Verschluss richtet sich dabei nach der Genese der Occlusion.

Management thrombotisch bedingter Occlusion

Die intraluminalen Applikation von Fibrinolytika (Streptokinase oder Urokinase) ist das Mittel der Wahl zur Auflösung von thrombotisch bedingten Katheterverschlüssen [5,44,45,47,51,69]. Hierzu werden zum Beispiel 5000 I.U. Urokinase in 1 ml Kochsalzlösung aufgelöst und in den Katheter injiziert [31,34]. Die noch zu aspirierende Flüssigkeit wird zunächst abgesaugt und durch die Urokinase – Lösung ersetzt. Dabei sollte im Katheter ein gewisser Überdruck entstehen so, dass sich die Portmembran etwas wölbt. Die Verweildauer der Fibrinolytika sollte 30 – 60 Min. betragen [27,42]. Nach vollständiger Auflösung des Clots sollte der Katheter mit einer Heparin / Kochsalzlösung gespült werden. Im Falle der inkompletten Wiedereröffnung erscheint die Anwendung einer kontinuierlichen Pumpeninfusion von Urokinase über 24 Stunden sinnvoll [3]. Durch Einnahme eines Coumarin Präparates konnte die Rate an Katheter bedingten Thrombosen und Occlusion wirksam vermindert werden [7].

Management Präzipitat bedingter Occlusion

Lösungen für parenterale Ernährung können insbesondere nach längerer Lagerzeit und in Kombination mit Lipid – Lösungen Präzipitate und Ausflockungen bilden. Diese können auch entstehen bei Infusion von Etoposid, Calcium mit Natriumbicarbonat, sowie Heparin plus verschiedene Antibiotika wie z.B. Amikacin. Diese Ausfällungen können durch die Anwendung einer 0.1 molare Salzsäurelösung aufgelöst werden [8,20,22]. Dabei wird maximal 1 Milliliter HCl in den Katheter verabreicht so, dass ein gewisser Überdruck im Portsystem entsteht. Nach einer Einwirkdauer von etwa 15 Minuten sollte das Präzipitat aufgelöst sein. Zur Auflösung solcher Ausfällungen wurden auch andere Säuren wie z.B. Ammoniumchlorid verwandt. Auch wurde über die Auflösung von Präzipitaten durch Ernährungslösungen mittels 70% Äthanol in Wasser berichtet [55].

Extravasate

Ziel der Implantation eines Portkathetersystems ist es, einen sicheren Zugang zum Venensystem zu haben. Dennoch kommt es selten, aber immer wieder zum versehentlichen Austritt von Flüssigkeiten oder Medikamenten aus dem Katheter in den Subcutanbereich. In den allermeisten Fällen stellt dies nur ein kleines Problem dar; allerdings kann dies durchaus bedrohliche Formen annehmen, wenn es sich um zytostatisch wirksame Substanzen handelt. Hier wurden schon von ausgedehnten Hautnekrosen berichtet, die weitreichende plastisch – chirurgische Maßnahmen nach sich zogen [19,30,62].

Zeichen eines Extravasats

Schmerz, ein lokales Brennen sowie eine zunehmende Schwellung sind die typischen Zeichen einer Paravasatbildung. Auch kann es zu einem lokalen Erythem kommen im Bereich der Porttasche oder entlang des Kathetertunnels. Diese Beschwerden und Symptome sind

eindeutig von lokalen Irritationen infolge häufiger Manipulationen oder allergischer Reaktionen zum Beispiel auf Verbandsmaterial zu unterscheiden [17,53,62,70].

Gründe für eine Extravasat Bildung

In den allermeisten Fällen handelt sich bei einer Extravasat – Bildung um eine Fehlinfusion infolge Dislokation der Portnadel. Über solche Nadel - Dislokationen wurde in 0 % bis 55 % berichtet[65]. Faktoren, die eine mögliche Dislokation beeinflussen, sind die korrekte Position des Ports, eine adäquate Punktionstechnik und suffizientes Fixationsmaterial. Problematisch ist die adäquate Punktion und Fixation insbesondere dann, wenn der Port zu nahe an der Schulter platziert wurde oder wenn es sich um besonders adipöse Patienten handelt [53]

Ein Extravasat kann sich aber auch bilden, wenn ein Thrombus sich vollständig um den Katheterschlauch innerhalb der Vene gelegt hat und zu einem suffizienten Verschluss der Katheteröffnung führte. Unter diesen seltenen Umständen kann sich dann das Infusat rückläufig in den Subcutanbereich pressen [65,73,75].

Defekte am Kathetersystem können ebenfalls der Grund für die Ausbildung von Extravasaten sein. Hier wurden Defekte an der Punktionsmembran ebenso beobachtet wie Punktionsdefekte am Portboden oder an der Fixation der Portmembran.[26,61,72,75]. Auch wurde schon bisweilen über Diskonnektionen des eigentlichen Katheters vom subcutanen Port berichtet [40,41,43,57].

Management eines Extravasats

Im Falle des Verdachts auf Ausbildung eines Extravasat ist die Infusion sofort zu stoppen und die Position der Nadel zu kontrollieren [48]. Im Falle des weiteren Bestehens der Symptome sollte eine Probeaspiration- bzw. Applikation durchgeführt werden mit Kochsalzlösung. Bleiben die Hinweise auf Diskonnetion oder Portdefekt weiter bestehen, muss eine Röntgenkontrolle des Ports erfolgen. Hier ist dann der Austausch des Kathetersystems unumgänglich.

Fehlpositionierung des Katheters

In den allermeisten Fällen einer Fehlpositionierung des Katheters handelt es sich um einen chirurgischen Implantationsfehler. So kann die Spitze des Katheters in der oberen Hohlvene umgeschlagen oder fälschlicherweise in einen kleinlumigen Seitenast positioniert worden sein [2].

Es wurden allerdings auch Fälle einer spontanen Wanderung der Katheterspitze zum Beispiel in das Pericard, das Mediastinum oder die Pleura berichtet [13,46,60,61,72,74].

Empfehlungen

Implantierte Portkatheter wurden dazu entwickelt, einen sicheren und jederzeit erreichbaren Zugang zum Venensystem zu erhalten. Bei manchen Patienten mit schlechtem oder bereits aufgebrauchten peripheren Venensystem stellen diese Katheter bisweilen den einzigen noch möglichen Zugang dar und ermöglichen so, die sichere Durchführung verschiedener supportiver oder palliativer Therapiemaßnahmen. Die vorgelegten Daten zeigen jedoch auch, dass diese Systeme mit spezifischen Risiken behaftet sein können. Nur das Wissen um diese

Risiken und der wohl überlegte Umgang mit den Systemen ermöglicht es, dass Patienten den gewünschten Nutzen erreichen. Leider werden das Handling und die Pflege implantierter Portkatheter im täglichen Alltag nicht immer diesen Ansprüchen gerecht. Hier seien die wichtigsten Verfahrensanweisungen aufgezählt:

1. Das Anstechen hat nur unter absolut keimfreien, sterilen Bedingungen zu erfolgen. Dabei sollte eine Wisch- und nicht Sprühdesinfektion der Haut mit einem entsprechenden Desinfektionsmittels durchgeführt werden. Die Punktion hat mit sterilen Handschuhen zu erfolgen.
2. Zum Anstechen des Portkathetersystems sind nur Spezialkanülen mit einem besonderen Schliff. zu verwenden, die ein Durchlöchern und Ausstanzen der Silikonmembran vermeiden.
3. Auf Blutabnahmen über den Port sollte möglichst verzichtet werden
4. Bei liegender Portnadel erfolgen tägliche Kontrollen zur Begutachtung des richtigen Sitz der Nadel, die korrekte Fixierung und eventuelle Entzündungszeichen
5. Häufige Manipulationen an der Punktionsnadel sind zu vermeiden.
6. Eine längere Liegezeit über mehrere Tage ist gegenüber einer häufigen Punktion der Vorzug zu geben.
7. Das Entfernen der Punktionsnadel hat unter Spülung mit einer Heparin / Kochsalzlösung zu erfolgen (1000 IE Heparin pro 10 ml)
8. Die entsprechenden Gebrauchshinweise und Pflegeempfehlungen des Herstellers müssen beachtet werden
9. Der Patient sollte einen entsprechenden Patientenpass möglichst immer mit sich führen, in dem alle wichtigen Angaben dokumentiert sind.

Literatur

1. Anderson AJ, Krasnow SH, Boyer MW, et al: Thrombosis: The major Hickman catheter complication in patients with solid tumor. *Chest* 95:71-75, 1989
2. Au FC, Badellino M: Significance of a curled central venous catheter tip. *Chest* 93:890-891, 1988
3. Bagnall HA, Gomperts E, Atkinson JB: Continuous infusion of low-dose urokinase in the treatment of central venous catheter thrombosis in infants and children. *Pediatrics* 83:963-966, 1989
4. Bagnall-Reeb HA, Ruccione K: Management of cutaneous reactions and mechanical complications of central venous access devices in pediatric patients with cancer: Algorithms for decision making. *Oncol Nurs Forum* 17:677-681, 1990
5. Beers TR, Burnes J, Fleming CR: Superior vena cava obstruction in patients with gut failure receiving home parenteral nutrition. *JPEN* 14:474-479, 1990
6. Benezra D, Kiehn T, Gold JWM, et al: Prospective study of infections in indwelling central venous catheters using quantitative blood cultures. *Am J Med* 85:495-498, 1988
7. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al: Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. *Ann Intern Med* 112:423-428, 1990
8. Breaux CW, Duke D, Georgeson KE, et al: Calcium phosphate crystal occlusion of central venous catheters used for total parenteral nutrition in infants and children: Prevention and treatment. *J Pediatr Surg* 22:829-832, 1987
9. Brothers TE, VonMoll LK, Niederhuber JE, et al: Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients. *Surg Gynecol Obstet* 166:295-301, 1988
10. Brown-Smith JK, Stoner MH, Barley ZA: Tunneled catheter thrombosis: Factors related to incidence. *Oncol Nurs Forum* 17:543-549, 1990
11. Camp-Sorrell D: Advanced central venous access. Selection, catheters, devices, and nursing management. *J Intravenous Nurs* 13:361-370, 1990
12. Carde P, Cosset-Delaigue MF, LaPlanche A, et al: Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration: A randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25:939-944, 1989
13. Cathcart-Rake WF, Mowery WE: Intrapericardial infusion of 5-fluorouracil. An unusual complication of a Hickman catheter. *Cancer* 67:735-737, 1991
14. Cervera M, Dolz M, Herraes JV, et al: Evaluation of the elastic behaviour of central venous PVC, polyurethane and silicone catheters. *Phys Med Biol* 34:177-183, 1989
15. Chakravarthy A, Edwards WD, Fleming CR: Fatal tricuspid valve obstruction due to a large infected thrombus attached to a Hickman catheter. *JAMA* 257:801-803, 1987
16. Clarke DE, Raffin TA: Infectious complications of indwelling long-term central venous catheters. *Chest* 97:966-972, 1990
17. Conly JM, Grieves K, Peters B: A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis* 159:310-319, 1989
18. de Gregorio MA, Miguelena JM, Fernandez JA, et al. Subcutaneous ports in the radiology suite: an effective and safe procedure for care in cancer patients. *Eur Radiol.* 1996;6(5):748-52.
19. Dickman J, Ransom J: Extravasation of doxorubicin from a Hickman catheter: A case presentation. *Oncol Nurs Forum* 12(6):50-52, 1985
20. Duffy LF, Kerzner B, Gebus V, et al: Treatment of central venous catheter occlusions with hydrochloric acid. *J Pediatr* 114:1002-1004, 1989
21. Early TF, Gregory RT, Wheeler JR, et al: Increased infection rate in double-lumen versus single-lumen Hickman catheters in cancer patients. *South Med J* 83:34-36, 1990

22. Ellis LM, Vogel SB, Copeland EM: Central venous catheter vascular erosions. Diagnosis and clinical course. *Ann Surg* 209:475-478, 1989
23. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, et al: Total parenteral nutrition catheter sepsis: Impact of the team approach. *Parenter Enteral Nutr* 10:642-645, 1986
24. Flowers RH III, Schwenger KJ, Kopel RF, et al: Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. *JAMA* 261:878-883, 1989
25. Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, et al: In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 6:729-734, 1987
26. Franey T, DeMarco LC, Geiss AC, et al: Catheter fracture and embolization in a totally implanted venous access catheter. *JPEN* 12:528-530, 1988
27. Frascini G, Jadeja J, Lawson M, et al: Local infusion of urokinase for the lysis of thrombosis associated with permanent central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 5:672-678, 1987
28. Fuchs PC, Gustafson ME, King JT, et al: Assessment of catheter-associated infection risk with the Hickman right atrial catheter. *Infect Control* 5:226-230, 1984
29. Gaillard JL, Merlino R, Pajot N, et al: Conventional and nonconventional modes of vancomycin administration to decontaminate the internal surface of catheters colonized with coagulase-negative staphylococci. *J Parenteral Enteral Nutr* 14:593-597, 1990
30. Gemlo BT, Rayner AA, Swanson RJ, et al: Extravasation: A serious complication of the split-sheath introducer technique for venous access. *Arch Surg* 123:490-492, 1988
31. Gray WJ, Bell WR: Fibrinolytic agents in the treatment of thrombotic disorders. *Semin Oncol* 17:228-237, 1990
32. Gucalp R: Management of the febrile neutropenic patient with cancer. *Oncology* 5(7):137-148, 1991
33. Hadaway LC: Evaluation and use of advanced IV technology. Part 1: Central venous access devices. *J Intravenous Nurs* 12:73-83, 1989
34. Haire WD, Lieberman RP, Edney J, et al: Hickman catheter-induced thoracic vein thrombosis. *Cancer* 66:900-908, 1990
35. Hartman GE, Shochat SJ: Management of septic complications associated with silastic catheters in childhood malignancy. *Pediatr Infect Dis J* 6:1042-1047, 1987
36. Hiemenz J, Skelton J, Pizzo PA: Perspective on the management of catheter-related infections in cancer patients. *Pediatr Infect Dis J* 5:6-11, 1986
37. Hughes WT, Bodey GP, Meyers JD, et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 161:381-396, 1990
38. Jones PM: Indwelling central venous catheter-related infections and two different procedures of catheter care. *Cancer Nurs* 10:123-130, 1987
39. Kappers-Klunne MC, Degener JE, Stijnen T, et al: Complications from long-term venous catheters in hematologic patients with special reference to infection. *Cancer* 64:1747-1752, 1989
40. Kirvela O, Satokari K: In situ breakage of a totally implanted venous access system. *JPEN* 13:99-101, 1989
41. Lambert ME, Chadwick GA, McMahon A, et al: Experience with the portacath. *Hematol Oncol* 6:57-63, 1988
42. Lawson M, Bottino JC, Hurtubise MR, et al: The use of urokinase to restore the patency of occluded central venous catheters. *Am J IV Ther Clin Nutr* 9(9):29-32, 1982
43. Leibovitz E, Ashkenazi A, Levin S, et al: Fatal pericardial tamponade complicating total parenteral nutrition via a silastic central vein catheter. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 7:306-307, 1988 (letter)
44. Levine M, Hirsh J: The diagnosis and treatment of thrombosis in the cancer patient. *Semin Oncol* 17:160-171, 1990

45. Levine MN, Gent M, Hirsh J, et al: The thrombogenic effect of anticancer drug therapy in women with stage II breast cancer. *N Engl J Med* 318:404-407, 1988
46. Lim SP: Recurrent secondary displacement of long-term indwelling silastic atrial catheters. *South Med J* 80:1420-1424, 1987
47. Lokich JJ, Becker B: Subclavian vein thrombosis in patients treated with infusion chemotherapy for advanced malignancy. *Cancer* 52:1586-1589, 1983
48. Lokich JJ, Moore C: Drug extravasation in cancer chemotherapy. *Ann Intern Med* 104:124, 1986 (letter)
49. Maki DG, Cobb L, Garman JK, et al: An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: A prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 85:307-314, 1988
50. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, et al: Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 11:259-262, 1987
51. Moss JF, Wagman LD, Riihimaki DU, et al: Central venous thrombosis related to the silastic Hickman-Broviac catheter in an oncologic population. *J Parenter Enteral Nutr* 13:397-400, 1989
52. Müller H, Gallkowski U, Manekeller S et al. Umgang und Pflege implantierter Portkathetern bei Tumorpatienten – ein interdisziplinäres Problem *Integrative Onkologie*, 1:195-198,2005

53. Nelson DB, Kien CL, Mohr B, et al: Dressing changes by specialized personnel reduce infection rates in patients receiving central venous parenteral nutrition. *JPEN* 10:220-222, 1986
54. Pemberton LB, Lyman B, Lander V, et al. Sepsis from triple vs. single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. *Arch Surg* 121:591-594, 1986
55. Pennington CR, Pithie AD: Ethanol lock in the management of catheter occlusion. *JPEN* 11:507-508, 1987
56. Peters G, Locci R, Pulverer G: Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis* 146:479-482, 1982
57. Prager D, Hertzberg RW: Spontaneous intravenous catheter fracture and embolization from an implanted venous access port and analysis by scanning electron microscopy. *Cancer* 60:270-273, 1987
58. Quie PG, Belani KK: Coagulase-negative staphylococcal adherence and persistence. *J Infec Dis* 156:543-547, 1987
59. Rauthe G, Altmann C. Venous port systems in the field of gynaecological oncology. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1998;19(2):173-8.
60. Reed WP, Newman KA, Tenney JH, et al: Autopsy findings after prolonged catheterization of the right atrium for chemotherapy in acute leukemia. *Surg Gynecol Obstet* 160:417-420, 1985
61. Rubenstein RB, Alberty RE, Michels LG, et al: Hickman catheter separation. *JPEN* 9:754-757, 1985
62. Rudolph R, Larson DL: Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: A review. *J Clin Oncol* 5:1116-1126, 1987
63. Rupar DG, Herzog KD, Fisher MC, et al: Prolonged bacteremia with catheter-related central venous thrombosis. *Am J Dis Child* 144:879-882, 1990
64. Schulman RF, Reed T, Pitre D, et al: Use of hydrochloric acid to clear obstructed central venous catheters. *JPEN* 12:509-510, 1988 (brief communication)
65. Schulmeister L: Needle dislodgement from implanted venous access devices: Inpatient and outpatient experiences. *J Intravenous Nurs* 12:90-92, 1989

66. Schuman ES, Winters V, Gross GF, et al: Management of Hickman catheter sepsis. *Am J Surg* 149:627-628, 1985
67. Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K, et al: Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 8:1591-1597, 1990
68. Scott WL: Complications associated with central venous catheters. A survey. *Chest* 94:1221-1224, 1988
69. Smith NL, Ravo B, Soroff HS, et al: Successful fibrinolytic therapy for superior vena cava thrombosis secondary to long-term total parenteral nutrition. *JPEN* 9:55-57, 1985
70. Strum SB, McDermed JE: Drug extravasation and the Port-a-Cath system. *Ann Intern Med* 103:472-473, 1985
71. Taber SW, Bergamini TM. Long-term venous access: indications and choice of site and catheter. *Semin Vasc Surg.* 1997 Sep;10(3):130-4.
72. Tocino IM, Watanabe A: Impending catheter perforation of superior vena cava: Radiographic recognition. *AJR* 146:487-490, 1986
73. Ulz L, Petersen FB, Ford R, et al: A prospective study of complications in Hickman right-atrial catheters in marrow transplant patients. *J Parenter Enteral Nutr* 14:27-30, 1990
74. Watterson J, Heisel M, Cich JA, et al: Intrathoracic extravasation of sclerosing agents associated with central venous catheters. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 10:249-251, 1988
75. Wickham, R: Extravasation from venous access devices. *Outpatient Chemotherapy* 3(4):3-10, 1989
76. Williams EC: Catheter-related thrombosis: *Clin Cardiol* 13:V134-V136, 1990
77. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, et al: Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 142:536-540, 1988