

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TAMAMI CİLTALTINA YERLEŞTİRİLEN KALICI SANTRAL VENÖZ
KATETER UYGULAMALARI VE KOMPLİKASYONLARININ
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dr. Nalan YAZICI
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2008**

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TAMAMI CİLTALTINA YERLEŞTİRİLEN KALICI SANTRAL VENÖZ
KATETER UYGULAMALARI VE KOMPLİKASYONLARININ
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dr. Nalan YAZICI
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Canan AKYÜZ**

**ANKARA
2008**

ÖZET

N. Yazıcı, Tamamı Cilt altına Yerleştirilen Kalıcı Santral Venöz Kateter Uygulamaları ve Komplikasyonlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik Onkoloji Bölümü, Ankara, 2008.

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Onkolojisi Bölümü'nde takip ve tedavi edilen hastalarda tamamı cilt altına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateterlerin (port kateterlerin) uygulama ve kullanımı sırasında gelişen komplikasyonları belirlemek amaçlandı. Şubat 1991 ve Ocak 2005 tarihleri arasında takip edilmiş pediatrik kanserli hastalardan 283'üne uygulanmış 301 port kateter retrospektif olarak incelendi. Komplikasyonlar gözden geçirildi. İstatistiksel analizde yüzde oranlar, ortalama değerler ve literatür bilgileri gözden geçirilerek kateter kullanım süresine göre hesaplanan komplikasyon hızları ve Mann-Whitney U ve One-Way Anova testi ile gruplar arası ortalama karşılaştırmaları kullanıldı. Toplam port kateter kalım süresi minimum 2 maksimum 1835 gün olup kümülatif süre 153757 gün olarak hesaplandı. Ortanca kalış süresi bir kez uygulanmış port kateterlerde 467; ikinci kez uygulanmış olanlarda 266,5 gündü. İzlem süresi boyunca 301 port kateterin 140'ında hiçbir komplikasyon saptanmadı. Geri kalan kateterlerde komplikasyon sayıları ve kümülatif süreye göre hesaplanan komplikasyon hızlarına bakıldığında toplam 371 komplikasyon görüldü. Bunlardan 282'si sadece enfeksiyon, 69'u sadece mekanik, 20'si her ikisinin birlikte görüldüğü epizotlardı. Toplam komplikasyon hızı 2,41/1000 kateter günü olarak hesaplandı. Enfeksiyona ait komplikasyon hızı 1,96/1000 kateter günü, mekanik komplikasyon hızı ise 0,58/1000 kateter günüydü. Enfeksiyon alt tiplerine göre bakıldığında 19 cep enfeksiyonu (0,12/1000 kateter günü), 5 tünel enfeksiyonu (0,03/1000 kateter günü), 190 kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (1,24 /1000 kateter günü), 74 kateter ilişkili sepsis atağı (0,48 / 1000 kateter günü) ve 14 çıkış yeri enfeksiyonu (0,09/1000 kateter günü) saptandı. Mekanik komplikasyonlar; 43 port kateterde tıkanma (0,27/1000 kateter günü), 10'unda yer değiştirme (0,07/1000 kateter günü), 8'inde kırık-ayrılma (0,05 /1000 kateter günü) ve 9'unda rezervuar üzerinde cilt defektiydi

(0.06/1000 kateter günü). Çalışma tamamlandığında 301 port kateterin 58'i elektif olarak kemoterapi tamamlandıktan sonra; 37'si enfeksiyon; 14'ü mekanik komplikasyon (kvrılma, delinme, ayrılma, yer değıştirme, cilt defekti); 5'i tromboz, 5'i de hem mekanik hem enfeksiyon komplikasyonu nedeniyle çıkartıldı. Hastaların 91'inde port hala kullanımdaydı. Seksen altı hasta port cihazı üzerinde iken çeşitli nedenlerle kaybedildi. Dört hasta izlemiden çıktığı için portun son durumu ile ilgili bilgi edinilemedi. Bir vakanın ise analiz sırasında portu çalışmamakta olup çıkartılması planlanmaktaydı. Enfeksiyon ilişkili 302 komplikasyonun 154 tanesi (%51) antibiyotik tedavisi ile giderildi. Tıkanma-tromboz sonucu gelişen 43 komplikasyonun 25'inde trombolitik tedavi uygulandı. Bunların 4'ünün rekombinan doku plasminojen aktivatör (rTPA), 8'inin ürokinaz ve 13'ünün de heparinli yıkama sonucu çalışır duruma geldiği görüldü. Mekanik komplikasyonların 13'ünde cerrahi revizyonla kateter çalışır hale getirildi. Port kateter takılma yıllarına göre komplikasyon hızlarına bakıldığında en yüksek enfeksiyon hızının 2001-2004, en yüksek mekanik komplikasyon hızının ise 1991-1995 yılları arasında olduğu görüldü. Komplikasyon hızı yüksek olmasına karşın az sayıda kateterin bu nedenle çıkartılmış olduğu görüldü. En önemli kateter çıkartılma nedeninin enfeksiyon olduğu saptandı. Pratikte oldukça önemli olan bu araçların daha hijyenik, dikkatli ve özenli kullanılmasının gerektiği ve komplikasyon durumlarında ise konservatif tedavi yaklaşımlarıyla kullanım süresinin uzatılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Tamamı cilt altına yerleştirilen santral venöz kateterler (port kateterler), pediatrik kanser

ABSTRACT

The aim of the study is to determine the infectious and mechanical complications of the totally implantable venous access devices (TIVADS) and to see the results of conservative management in the case of device removal. Three hundred and one TIVADS which had been implanted to 283 pediatric patients with solid tumors were retrospectively evaluated between February 1991 and January 2005. The complications were overviewed. Percent ratios, mean values and complication rates calculated according to cumulative time of port usage, comparison of mean values by Mann-Whitney U and One-Way Anova tests are used for statistical analyses. The total duration of implantation varied from 2 to 1835 days with a cumulative experience of 153757 days. The mean duration time was 467 days for the first applications. During the follow-up time 140 of the 301 devices continued to have full function without any complication. The total complication rate was 2.41/1000 catheter days. The incidence of infectious complications of the devices was 1.96/1000 days and the mechanical complications was 0.58/1000 days. The incidences of the types of infectious complications were as follows: 19 pocket infections (0.12/1000 catheter days); 5 tunnel infections (0.03/1000 catheter days); 190 catheter associated bloodstream infections (1.24/1000 catheter days); 74 sepsis burdens (0.48/1000 catheter days); 14 exit site infections (0.09/1000 catheter days). The incidences of the types of mechanical complications were as follows: 43 occlusion (0.27/1000 catheter days); 10 migration-displacement (0.07/1000 catheter days); 8 fracture-disconnection (0.05/1000 catheter days) and 9 skin necrosis (0.06/1000 catheter days). After the end of the study, the reasons which had been detected for the removal of the TIVADS were end of chemotherapy in 58, infection in 37, thrombotic occlusions in 5, and other mechanical problems in 15 and both infectious and mechanical complications in 5. In 91 patients the catheters were still in use. The 86 of the patients were died with catheters due to several reasons associated with primary disease. Four of the patients were lost to follow-up. In 1 patient the catheter was not working properly and planned to be removed at the time of the analysis. The major cause for

catheter removal was infection. Fifty one percent of the catheter associated infections were treated with antimicrobial agents. Trombolytic therapy was administered in 25 conditions and restored the function in all of the catheters. Thirteen surgical revisions led to the salvage of the catheters with full function. According to the implantation years, the highest infection rates were between the years of 2001-2004, and the highest mechanical complications occurred between the years of 1991-1995. Although the complication rate was relatively high, limited number of catheters were removed due to complications. These devices are important in practice, so they should be used more carefully and managed conservatively in the case of complications.

Keywords: Totally implantable venous access devices (TIVADS), pediatric cancer

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	12
2.GENEL BİLGİLER	14
2.1. Uygulama Teknikleri	15
2.2. Uygulama Kontrendikasyonları	17
2.3. Portların uygun kullanımı	18
2.4. Port ilişkili komplikasyonların Tanımı ve Tedavisi	20
2.4.a. Enfeksiyon	20
2.4.b. Enfeksiyon dışı komplikasyonlar	28
2.4.b.1 Kateter çalışmaması	28
2.4.b.2. Araç ilişkili tromboz ile tıkanma	30
2.4.b.3. Tromboz dışı ilaç ve solusyona bağlı tıkanmalar	31
2.4. b.4. Mekanik Problemler	31
2.4.b.5. İlaç Ekstravazasyonu	32
2.4.b.6. Geç kateter-ilişkili tromboz	32
2.5. Port komplikasyonlarının önlenmesinde önemli stratejiler	33
2.5.a. Eğitim	34
2.5.b. Kateter yeri	34
2.5.c. Kateterin yapıldığı materyal	35
2.5.d. El hijyeni ve aseptik teknik	35
2.5.e. Cilt antisepsisi	35
2.5.f. Kateter giriş yeri örtüleri	37
2.5.g. Sistemik antibiyotik profilaksisi	38
2.5.h. Profilaktik Antibiyotik kilitleme	38
2.5.i. Diğer önlemler	39

2.6. Literatürde port ilişkili komplikasyonların değerlendirildiği önemli çalışmalar	40
3.HASTALAR VE METOT	43
4.BULGULAR	46
5.TARTIŞMA	57
6.SONUÇLAR	74
KAYNAKLAR	78

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1 Tamamı cilt altına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateter örneklerinin dıştan görünümü.	15
2.2 Tamamı cilt altına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateterlerin iç görünümüne bir örnek.	16
2.3 Port ve diğer santral venöz kateterlerin anatomik yerleşimleri	17
2.4 Kateter ilişkili enfeksiyonlara yaklaşım.	25
2.5 Kateterin çalışmama durumunda bazı potansiyel mekanizmalar.	29
2.6 Serbest akımın olup kan gelişinin olmadığı portlarda kullanım algoritması.	30
2.7 Kateter çalışmaması durumunda yaklaşım.	33

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1 Port ilişkili komplikasyonlar	21
2.2 Kateter ilişkili enfeksiyonlarda sık görülen mikroorganizmalar	24
2.3 Port ilişkili erken ve geç komplikasyonları değerlendiren önemli çalışmalar	42
3.1 Hastaların yaş grupları, primer hastalık tanıları, uygulanan port sayısı, ve takılma yıllarına göre dağılımı	47
3.2 Portların uygulandığı venler	48
3.3 Portlarda meydana gelen toplam komplikasyon sayı ve hızları	49
3.4 Yaş gruplarına göre toplam port kateter kullanım süresi ve komplikasyon hızları	49
3.5 Enfeksiyon komplikasyonlarında izole edilen mikroorganizmalar	50
3.6 Portların son durumu	51
3.7 Komplikasyonla çıkartılan portların alt gruplara göre dağılımı	52
3.8 Komplikasyon nedeniyle çıkartılan portların uç kültürlerinden üreyen mikroorganizmalar	53
3.9 Enfeksiyon tiplerine göre tedavi ile başarı oranları	53
3.10 Aynı kateterde tekrarlayan enfeksiyon oranları	54
3.11 Port kateter takılmasını takiben 1 ay içinde görülen erken komplikasyonlar	55
3.12 Portlarda ilk 1 ayın altında görülen erken komplikasyonların alt grupları	56
3.13 Port kateter takılma yıllarına göre komplikasyon hızları	56
4.1 Pediatrik port çalışmalarının enfeksiyon hızlarının hasta serimizle karşılaştırılması	64
4.2 Pediatrik port ve kateter çalışmalarında mekanik komplikasyonları hasta serimizle karşılaştırılması	66
4.3 Pediatrik port ve kateter çalışmalarında komplikasyonla kateter çıkartılma oranlarının hasta serimizle karşılaştırılması	68
4.4 Değişik çalışmalarda uygulanan trombolitik tedavi ve başarı oranlarının hasta grubumuzla karşılaştırılması	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

- rTPA:** Rekombinan Doku Plasminojen Aktivatör
TIVADS: Totally Implantable Venous Access Devices
PICC: Peripherally Inserted Central Venous Catheters
UKCCSG: United Kingdom Children's Cancer Study Group
USG: Ultrasonografi
IDSA: Infectious Disease Society of America
NNIS: National Nosocomial Infection Control System
ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi
CCG: Children's Cancer Group
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AB: Antibiyotik
EKO: Ekokardiyografi
MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*
TPN: Total Parenteral Nutrisyon
IU: International Unit
Ca PO₄: Kalsiyum Fosfat
HCl: Hidroklorik Asit
NaHCO₃: Sodyum Bikarbonat
HICPAC: Hospital Infection Control Practices Advisory Committee
VCH: Vankomisin / Siprofloksasin / Heparin
VH: Vankomisin / Heparin
NHL: Hodgkin Dışı Lenfoma
PNET: Primitif Nöroektodermal Tümör
MSSA: Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanserli hastalar takip ve tedavileri sırasında sık damar yolu kullanımını gerektiren pek çok durumla karşı karşıya kalmaktadır. Bunlar, laboratuvar incelemeleri için kan örnekleme yapılması; primer hastalık tedavisi için intravenöz puşe ve infüzyon kemoterapisi, sıvı ve elektrolit tedavisi, enfeksiyon ve febril nötropeni için antibiyotik tedavisi; kan ürünleri desteği ile parenteral beslenme gibi durumlardır. Santral damar içine yerleştirilen kateterler uzun süreli kullanımda damar yolu bulma zorluğunu ortadan kaldıran cihazlar olup kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Kanserli çocuklarda uzun süreli tedavi sırasında damar yolu bulma çabaları nedeniyle oluşan ağrı ve bunun yarattığı korku ile anksiyete, tedavi uyumu ve devamlılığını sağlamada sorunlara yol açmaktadır. Santral damar içine yerleştirilen kateterler bu açıdan yarar sağlamakla birlikte diğer yandan uygulanan ilacın büyük bir damar içinde hemen dilüsyona uğrayıp vücuda dağılmasını ve periferik damarlarda antineoplastik ajanların oluşturduğu zedelenme ile ekstremitasyon riskinin daha az görülmesini sağlar.

Tamamen masum olmayan bu cihazların kullanım kolaylığı yanı sıra beraberinde getirdiği bazı komplikasyonlar da söz konusudur. Bu komplikasyonlar kısaca kateter ilişkili mekanik disfonksiyon (kırılma, ayrılma, kıvrılma, emboli, yer değiştirme, oklüzyon); tromboz nedeniyle tıkanma, kateter ilişkili enfeksiyon, ekstremitasyon ve derin ven trombozu olarak özetlenebilir.

Bu çalışmada, tamamı cilt altına yerleştirilen santral venöz kateterlerin (port kateterler), çocukluk çağı kanser olgularında görülen komplikasyonlarının değerlendirilmesi ve bu sorunlara uygun yaklaşımların belirlenmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak retrospektif olan bu çalışmada, kateterleri takan ve kullanan sağlık personelinin karşılaşılabileceği komplikasyonları öğrenmesi, dikkatli ve hijyenik kullanımın önemini kavraması planlanmıştır. Ayrıca bu komplikasyonlarla başa çıkmada kullanılan yöntemlerin etkinliğinin değerlendirilmesi ikincil bir amaç olmuştur. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesi ve analizi ile komplikasyonların uygun ve etkin tedavi edilerek, oldukça pahalı cihazlar olan santral venöz

kateterlerin kullanım süresinin uzatılıp, ülkemiz sosyoekonomik koşulları da dikkate alınarak, bu araçlardan optimum yarar sağlanması gerektiği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

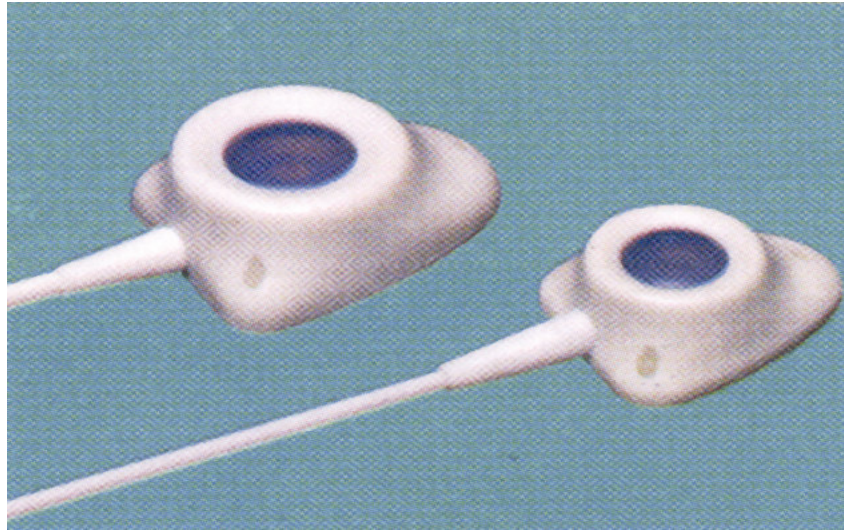
Kanser tanısı alan hastaların sayısı arttıkça kemoterapi ve destek tedavi için santral venöz kateterlerin kullanımı, hem erişkin hem çocuk hastalarda giderek yaygınlaşmaktadır. Genel olarak kateterler, uygulanan vene göre *periferik venöz, santral venöz, arterial* kateterler; kullanım süresine göre *geçici, kısa süreli kalıcı ve uzun süreli kalıcı* kateterler; uygulama bölgesine göre *subklavian, femoral, internal juguler, periferik yolla yerleştirilmiş santral venöz* kateterler (PICC; peripherally inserted central venous catheters); ciltten santral damara gidiş yoluna göre *tünelli ya da tünelsiz* kateterler ve uzunluklarına göre *uzun ya da kısa* kateterler olmak üzere değişik isimlendirmelerle anılırlar. ‘Başlık’ (Cuff) varlığı ya da yokluğu; heparin, antibiyotik ve antiseptik emdirilmiş olması ya da lümen sayıları gibi farklı özelliklere sahip olan kateterler de mevcuttur. Değişik tipte santral vene uygulanan kateterler bulunmakla birlikte onkolojide sıkça kullanılan iki tip santral venöz kateter vardır. Bunlar Hickman ve Broviac tipi tünelli eksternal santral venöz kateterler ve tamamı cilt altına yerleştirilen santral venöz kateterler (port kateterler) olarak adlandırılmaktadır.

Hickman ve Broviac tipi kateterler çıkış yerinin proksimalinde cilt altına yerleşmeyi sağlayan başlıkları olan tünelli cihazlar olup, kullanım için iğne takılmasını gerektirmez, kolay yerleştirilir, güvenli ve çoklu lümen olanağı sağlar. Ancak bu cihazların çalışır durumda kalabilmesi için devamlı kullanılması, kateter etrafındaki pansumanların sık sık değiştirilmesi ve heparin ile günlük rutin yıkama yapılması gereklidir. Trombotik tıkanma olasılığı ve cilt florası ile yakın ilişkide olması nedeniyle enfeksiyon riski daha yüksek olup günlük aktivite sınırlaması getirmektedir (1-3).

Port kateterler ise bir iğne vasıtasıyla girilen cilt altında rezervuarı ve buradan santral vene uzanan bir kateteri olan cihazlardır (Şekil 2.1 ve 2.2). Rezervuar silikon bir septum, onu örten bir kılıf ve bir hazneden oluşur. Hazne plastik, çelik ya da titanyumdan yapılmaktadır. Paslanmaz çelik genellikle manyetik rezonans görüntüleme tetkikiyle uyumlu olmadığı için plastik ve titanyum olanları tercih edilmektedir. Plastik olanlar daha ucuz ancak titanyum olanların biyouyumluluğu daha fazladır.

Bu sistemlerin eksternal venöz kateterlere olan üstünlükleri; bakımı için aylık heparinli serum fizyolojik ile yıkanmalarının yeterli olması, daha iyi bir kozmetik görünüm sağlaması, banyo ve yüzme gibi aktivitelerde sınırlama yaratmaması ve enfeksiyon ile disfonksiyon oranlarının daha düşük olmasıdır. Dezavantajları ise çok obez ya da çok küçük bebeklere uygulama zorluğu, düzeltilemeyen koagülopati ve trombosit sayım düşüklüğü olan çocuklarda iğne nedenli kanama ve hematoma ile iğnenin uygun yerleştirilememesinden ya da yerinden kaymasından kaynaklanan ekstremitasyon riskidir (1-2,4).

Santral venöz kateter tiplerinin tercihi konusunda yapılan İngiltere Çocuk Kanseri Çalışma Grubu'nun (United Kingdom Children's Cancer Study Group, UKCCSG) 13 merkezinin katıldığı bir çalışmada toplam eksternal kateterlerin %84, port kateterlerin ise %16 oranında kullanıldığı, merkezlerin %60'ında hiç port kullanılmadığı, bazı tek merkezlerde ise kullanılan kateterlerin %40'ının port olduğu bildirilmiştir (5).

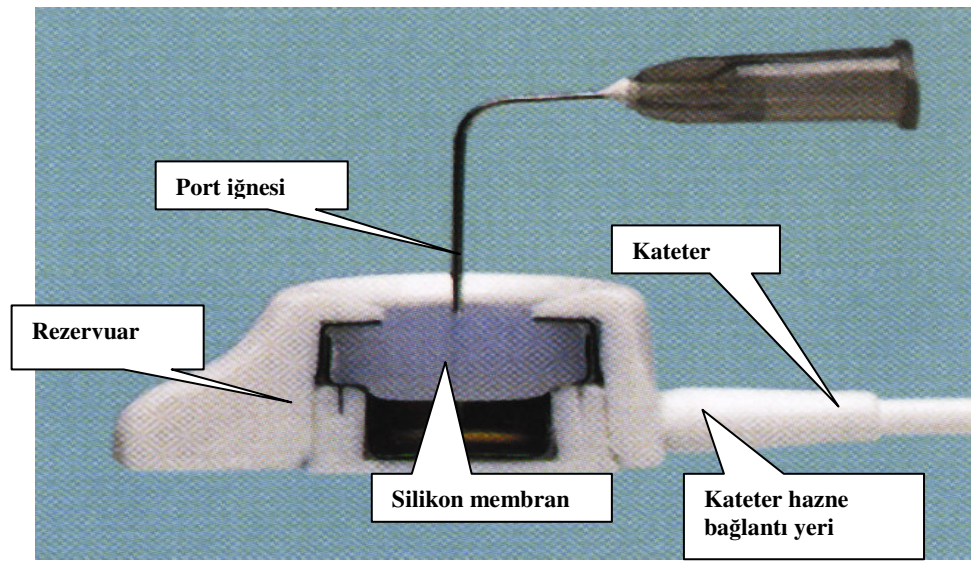


Şekil 2.1. Tamamı ciltaltına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateterlerin erişkin ve pediatrik boy örneklerinin dıştan görünümü (*Braun® Celsite tanıtım kataloğundan alınmıştır.)

2.1. Uygulama Teknikleri

Portlar genel anestezi altında, cerrahi yolla ameliyathane koşullarında floroskopi ve X-ray eşliğinde, perkütan Seldinger ya da 'cut down' tekniği ile uygulanabilirler. Daha büyük çocuk ve adolesanlarda lokal anestezi de

kullanılabilir. Sıklıkla kullanılan venler subklavian, internal ya da eksternal juguler venler nadiren de fasial ve safenöz venlerdir. Genellikle sağ subklavian ven sol subklavian vene tercih edilir (6). Lumbar hepatik azigos venlerin de kullanıldığı bildirilmiştir (7). Amaç kateterin ucunun sağ atriumun superior ya da inferior vena kava ile birleşim yerine gelecek şekilde yerleştirilmesidir. İşlem girişimsel radyologlar tarafından ultrasonografi (USG) eşliğinde de yapılmaktadır. Uygulamada hayatı tehdit edici boyutta subklavian venden kanama, pnömotoraks, hemotoraks ve ven duvarı perforasyonu gelişebildiği belirtilmiştir (4).



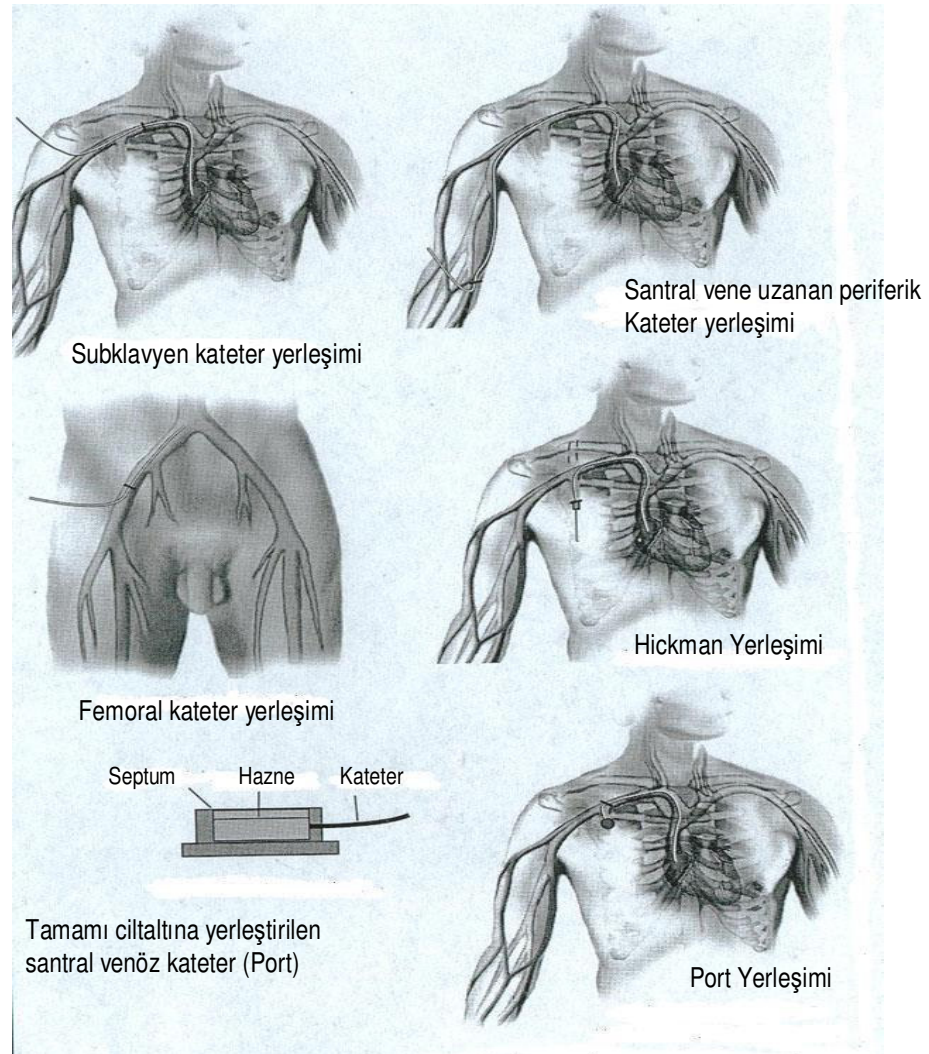
Şekil 2.2. Tamamı ciltaltına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateterlerin iç görünümüne bir örnek (*Braun® Celsite tanıtım kataloğundan alınmıştır.)

Port rezervuarı klavikulanın 6-8 cm altına 3-5 cm bir insizyon yapıp cilt altı dokunun kalınlığına bağlı olarak hemen cilt altına, pektoral fascia ya da kas altına yerleştirilebilir (Şekil 2.3). İşlem sırasında çevredeki sinirlere zarar verilmesi, kardiyak aritmiler, hava embolisi ve kateter hasarı oluşabilir. En sık görülen komplikasyonlar olan pnömotoraks ve hemotoraks %1-3; mediastinal kanama ise %0.8 olarak belirtilmiştir. Subklavian vene kateter uygulanmasında internal juguler vene göre daha fazla pnömotoraks bildirilmiştir (4,8).

Göğüs duvarına yerleştirilen portların pnömotoraks oluşumu ya da klavikula ile birinci kosta arasında kırılma şeklinde olabilecek komplikasyonların azaltılması amacıyla yapılmış bir çalışmada kola yerleştirilip periferik venden giriş sağlanan bu sistemlerde göğse yerleştirilen portlar kadar etkili ve güvenli kullanım elde edildiği bildirilmiştir (9).

2.2. Uygulama Kontrendikasyonları

Port sistemleri bilinen ya da şüphe edilen enfeksiyon, bakteriyemi, sepsis varlığında; yabancı maddelere karşı reaksiyon gösteren hastalarda; vücut yapısı port sistemini barındırmada yetersiz olabilecek çok zayıf hastalarda uygulanmamalıdır.



Şekil 2.3. Port ve diğer santral venöz kateterlerin anatomik yerleşimleri

2.3. Portların uygun kullanımı

Cerrahiden sonra port kateterin ideal kullanım zamanı 5. gün olup minimum geçmesi gereken süre postoperatif 48 saattir. Çok erken dönemde kullanılması gerekiyorsa tecrübeli kişiler tarafından sisteme zarar vermeden maksimum steril koşullarda olabilir. Port iğnesi yerleştirilmeden önce tamamen aseptik koşullarda çalışmaya özen gösterilmeli, steril eldiven, steril gazlı bezler ve antiseptik solüsyon yardımıyla port haznesinin üzerindeki cilt iyi temizlendikten sonra porta ait özel iğne cilt altında hissedilen rezervuarın silikon septumuna dik olarak mümkünse tek girişte takılmalıdır. Gerek port iğnesi takılması gerekse çıkarılması sırasında port rezervuarı cilt altında iki parmakla kavranarak stabil hale getirilmelidir. Cilt sterilizasyonu için önce povidone iyodine, o kuruduktan sonra da alkol ile silme önerilmektedir. Yüzde 0.5-2'lik klorheksidin uygulaması port kateterler yanı sıra özellikle Hickman kateterlerinin cilt giriş ve dış sterilizasyonunda bildirilmiştir (4,10-12). İğnenin yerleştirildikten sonra her iki yanındaki kanatları göğüs duvarına paralel olacak şekilde iyi sabitlenmesi gereklidir. Sabitlemede destek amaçlı steril gazlı bezler ve flasterler yanı sıra piyasada satılan özel şeffaf steril örtücüler kullanılabilir. Bu kapaticılar üç günde bir değiştirilmelidir. Kullanılan iğneler port kateterin büyüklüğüne göre değişik kalınlık (22-19 Gauge) ve boydadır (15-25 mm). Genellikle sisteme giriş için 22 G tercih edilmekle beraber kan ya da total parenteral nütrisyon verilecekse daha kalın iğne kullanılabilir. Rezervuarın boyundan daha uzun iğneler tesbitte problem yaratır. Daha kısa iğneler ise giriş için yetersiz kalacağından uygun boyda iğne rezervuar derinliğince metale dayanma hissi elde edilene kadar ilerletilmelidir. Bolus enjeksiyonlar için düz iğneler kullanılabilir. Uzun süreli infüzyonlarda ise eğik uçlu özel iğneler daha güvenlidir. Özel port iğneleri dışında iğnelerin kullanımı zamanla silikon septumda traşlanma, kesilme ve kopma şeklinde zedelenmelere neden olur. Yirmi iki G port iğneleriyle 3000 kez, daha kalın 20 G iğnelerle 2000 kez porta girilebilirken normal iğnelerle bu sayı 100 kez gibi oldukça düşük bir rakama inmektedir. Uzun süreli kullanımda port iğneleri 5-7 günde bir enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla değiştirilmelidir. Bir çalışmada iğne ve kapaticıların 3 günde bir

değiştirilmesiyle 7 günde bir değiştirilmesi karşılaştırıldığında ilk grupta daha fazla enfeksiyona neden olduğu görülmüştür (13). Port hazne ve kateterinin cerrahi sırasında antikoagülan ile yıkanmış olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca her enjeksiyon ve infüzyon öncesinde port sistemi daha önceden 2 ml heparinli solüsyon ile doldurulmuş olduğu için port içinden en az 3 cc sıvı alındıktan sonra kan örnekleme yapılmalıdır. Cole ve ark. tarafından yapılmış, kan örnekleme öncesi kateterden 3 veya 5 cc sıvı alınıp ardından kan örnekleme yapılarak laboratuvar sonuçlarının güvenilirliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 3 cc sıvı alınan grupta, kan örneğinden dilusyon ve kontaminasyona uğramadan güvenilir laboratuvar sonuçlarının elde edildiği belirlenmiştir (14). İnfüzyon, ilaç puşesi öncesi bu sıvı geri çekilmeli, kullanımı sona erdiğinde ise yaklaşık 15 cc normal serum fizyolojikle yıkandıktan sonra 10 ml izotonikle hazırlanmış 0.2 cc 5000 IU/ml hazır heparin preparatları ile hazırlanmış solusyonla (1 cc'de 100 IU heparin olan) hazne ve kateter hacmi yaklaşık 3 cc ile doldurulmalıdır. Port kateter manipölasyonlarında kullanılan enjektörler 10 ml ve daha geniş hacimli olmalıdır. Daha az hacimli olanları birim alana daha fazla basınç uygulayacağı için sistem hasarına neden olabilmektedir. Port kateter kullanılmıyorsa 2-4 haftada bir heparinli serum fizyolojik ile yıkama yapılmalıdır. Kullanımlar arası 8 saati geçmiyor ise sadece serum fizyolojik ile yıkama yapılması yeterli olur. Sürekli kullanımda olan port kateterleri heparinli serum fizyolojikle yıkama ile normal serum fizyolojikle yıkamanın birbirine üstünlüğü olmadığı savunulmuştur (15). Yine benzer şekilde bir metaanalizde periferik intravasküler kateterlerin heparinle yıkanmasının normal serum fizyolojikle yıkanmasına bir üstünlük sağlamadığı ortaya konmuş olmakla beraber diğer yandan randomize kontrollü çalışmaların yer aldığı bir başka metaanalizde ise santral venöz kateterlerin heparinli yıkanmasının bakteriyel kolonizasyonu belirgin azalttığı ancak kateter ilişkili bakteriyemiği azaltmada istatistiksel anlamı olmayan bir ilişki saptanmış olduğu belirtilmektedir (16,17).

2.4. Port İlişkili Komplikasyonların Tanımı ve Tedavisi

Port Kullanımı sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar Tablo 2.1’de toplu halde gösterilmiştir.

2.4.a . Enfeksiyon

Kateter ilişkili enfeksiyon tedavisinde enfeksiyon türlerine göre yaklaşımlar değişmekte olup bazı tanımlamalar getirilmiştir (18).

Kateter kolonizasyonu: Bir mikroorganizmanın kateter ucu, cilt altı kateter segmenti, ya da rezervuarından alınan kültürde üremesi olarak tanımlanır.

Sistemik port ilişkili enfeksiyon-sepsis: Başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın klinik enfeksiyon bulguları varlığında (ateş titreme ve/veya hipotansiyon) aynı bakteriyel ya da fungal mikroorganizmanın eş zamanlı olarak perkütan periferik venden ve kateterden alınan kültürde üremesi olarak tanımlanabilir (19).

İnfüzyon ilişkili kan akımı enfeksiyonu: Eş zamanlı olarak infüzyon materyalinden ve perkütan alınan kan örneklerinde aynı mikroorganizmanın klinik enfeksiyon bulguları olmaksızın üremesi olarak tanımlanır.

Çıkış yeri enfeksiyonu: Kateter çıkış yerinde 2 cm’lik alan içinde olan eritem, endurasyon, ve/veya hassasiyet olup enfeksiyonun diğer belirtileri olan ateş ve çıkış yerinden püy gelmesi olarak tariflenebilir. Beraberinde kateterden alınan kan örneklerinde üreme olabilir ya da olmayabilir.

Tünel enfeksiyonu: Tünelli kateterler olan eksternal kateter ya da tamamı cilt altına yerleştirilen portların subkütan tünel yolu boyunca kateter çıkış yerinden 2 cm’den daha uzun alanda hassasiyet, endurasyon ve/veya eritemin olması, birlikte kateterden alınan kültür pozitif ya da negatif olabilir.

Cep enfeksiyonu: Port haznesinin bulunduğu ciltaltı cepte enfekte sıvı olup bunun cep üzerinde hassasiyet, eritem, endurasyonla birlikte olması; spontan ruptüre olarak direne olması, ya da üstteki cildin nekrozu olarak tanımlanır; beraberinde sepsisemi olabilir ya da olmayabilir.

Ingram ve arkadaşları tarafından Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi’nin (Infectious Disease Society of America, IDSA) yaptığı yukarıdaki tanımlara ek olarak yapılan bir başka klinik sınıflamada tanımlar aşağıdaki şekilde yapılmıştır (20).

1. Klinik ‘venöz kateter’ ilişkili enfeksiyon: Klinik olarak 38.5°C ateş olup ateşi açıklayacak başka enfeksiyon bulgusu olmayan ve venöz araca girişim yapıldıktan sonra titremenin görülmesi bu tip enfeksiyonu destekler niteliktedir.

Tablo 2.1 Port ilişkili komplikasyonlar

Enfeksiyöz komplikasyonlar

Sistemik port ilişkili sepsis

Port ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (kanıtlanmış ya da klinik)

İnfüzyon ilişkili kan akımı enfeksiyonu

Çıkış yeri enfeksiyonu

Tünel enfeksiyonu

Cep enfeksiyonu

Enfeksiyon dışı komplikasyonlar

Kateter çalışmaması

Araç ilişkili tromboz ile tıkanma

Tromboz dışı ilaç ve solusyona bağlı tıkanmalar

Mekanik Problemler

Kateterin kıvrılması

Kateter yer değiştirmesi ve embolisi

Kateter kırılması ve/veya hazneden ayrılması

Kateter membran hasarı (port membranının yırtılması, ya da sızıntı)

İlaç Ekstravazasyonu

Kateter ilişkili geç derin ven trombozu

2. Kanıtlanmış ‘venöz kateter’ ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu: Periferik kan kültürü negatif olup iki santral venöz kateter kültüründe koagülaz negatif stafilokok ya da bir kez başka bir mikroorganizma üremesi olarak klasifiye edilen enfeksiyonlardır.

3. Sistemik ‘Venöz kateter’ ilişkili bakteriyemi-sepsis: Periferik ve santral venöz kateterden aynı mikroorganizmanın üremesi olarak tanımlanır.

4. ‘Venöz kateter’ ilişkisiz sepsisemi: Pozitif bir periferik kan kültür üremesi olan hastalarda venöz kateter kültürü negatif olup katetere bağlı olmayan sepsisemi olarak tarif edilir.

5. Lokal port ilişkili enfeksiyonlar ise;

- a. Çıkış yeri enfeksiyonu,
- b. Tünel enfeksiyonu
- c. Cep (rezervuar) enfeksiyonu olarak yukarda özetlenmiş olduğu şekli ile aynı tanımlanmıştır.

Santral venöz kateter kullanımının artmasıyla hastanede kazanılmış kan dolaşım enfeksiyonlarının kateterli hastalarda diğerlerine göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) Ulusal Nasokomiyal Enfeksiyon Kontrol Sistemi’nin (NNIS) verilerine göre 1992-2001 yılları arasında yaklaşık 300 hastanenin katıldığı bir taramada hastane büyüklüğü, servis veya ünite türü ve kullanılan santral venöz kateter tipine bağlı olarak tüm santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyon hızlarının 1000 kateter günü başına 2.9-11.3 arasında olduğu belirtilmiştir (21). Tamamı ciltaltına yerleştirilen santral venöz kateterler için bu enfeksiyon hızları genel olarak 1000 kateter günü başına 0,96-1,5 arasında bildirilmiştir (22). Santral venöz kateter kullanılan akut lenfoblastik lösemi (ALL) vakalarında Çocuk Kanseri Grubu (Children’s Cancer Group, CCG) tarafından 1999’da yayınlanmış bir çalışmada tedavinin tüm evrelerinde kateter kullanımının kateter kullanılmayan hastalara göre, enfeksiyon riskini 2.6 kat artırdığı; indüksiyon, konsolidasyon, idame evrelerinde hastanede yatış süresini uzattığı; intensifikasyonda ise değiştirmedeği; nötropeni durumunda da ateş riskini belirgin olarak artırmadığı gösterilmiştir (23). Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarının relatif risk değerlendirilmesinin yapıldığı 223 erişkin çalışmasının metaanalizi, hem 100 kateter başına hem de 1000 kateter günü başına hesaplanan enfeksiyon hızların bu riskin değerlendirilmesinde en iyi yol olduğu; bu şekilde belirtilen verilerin bireysel hastaneler bazında diğer hastaneler ve NNIS verileri ile karşılaştırma yapabilmek için güvenilir olacağı belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada enfeksiyon hızlarının, hastalığın türü ve ciddiyeti gibi hastaya ait faktörler,

kullanılan kateter tipi (tünelli veya tünelsiz ya da yerleştiği ven olarak subklavian ya da juguler) ve kateterin uygulama koşulları (acil şartları ya da elektif) gibi parametrelerden etkilendiği vurgulanmıştır (24). Maliyetin de dikkate alındığı bir başka veriye göre yıllık ABD’de 250.000 santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonun tespit edildiği ve bunun atak başına yaklaşık 25.000 dolara malolduğu bildirilmektedir (24).

Kateter ilişkili enfeksiyonlarda zaman içerisinde sık izole edilen mikroorganizmalar değişmekle birlikte 1986-1989 yılları arasında koagülaz negatif stafilokoklar %27, gram negatif basiller %19, kandida türleri %8 oranında; 1992-1999 yılları arasında ise koagülaz negatif stafilokoklar %37, gram negatif basiller %14 ve kandida grubu yine %8 olarak verilmiştir (Tablo 2.2) (21). *S. aureus* izolatlarının %50’sinden fazlasının oksasilin dirençli olduğu, enterokokların ise zaman içinde %8’den %13’e bir artış gösterip vankomisin direncinin 1989’da %0.5’ten 1999’da %25.9’a kadar arttığı, diğer yandan kandida üremelerinde %48 oranında albicans dışı kandida türleri olan *C. cruzei* ve *C. glabrata*’nın izole edildiği, bu mayaların da flukonazol ve itrakonazole *C. albicans*’tan daha dirençli olduğuna dikkat çekilmiştir (21). Bir başka yayında da pediatrik kanser hastalarında kandideminin en sık nedeninin albicans dışı kandida türleri olduğu ve bu hastalarda santral venöz kateter varlığının % 76 olduğu ortaya konmuştur (25). Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarının etkeni olarak gram negatif basillerin 1986-1989 arasında %19; 1992-1999 yılları arasında %14 oranında görüldüğü, yoğun bakım izolatlarında geniş spektrumlu β laktamaz sentezleyen *Enterobacteriaceae* grubunun ve bu grubun bir alt türü olan *K. pneumonia*’nın özellikle artmakta olduğu saptanmıştır (21). Bu mikroorganizmaların sadece geniş spektrumlu sefalosporinlere değil diğer geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlara da dirençli oldukları dikkati çekmiştir (21).

Kateter ilişkili enfeksiyonlarda enfeksiyon riski hastanın kendisi, kateterin tipi ve yerleşim yeri, kateterin kullanımı ve bakımı gibi bir dizi faktöre bağlıdır (26). Mikroorganizmaların giriş yolu olarak cilt ön plandadır. Periferik geçici kateterlerde kateterin cilde giriş bölgesinden mikroorganizmanın ilerleyerek kateter ucunu kolonize etmesi en sık rastlanan mekanizmadır.

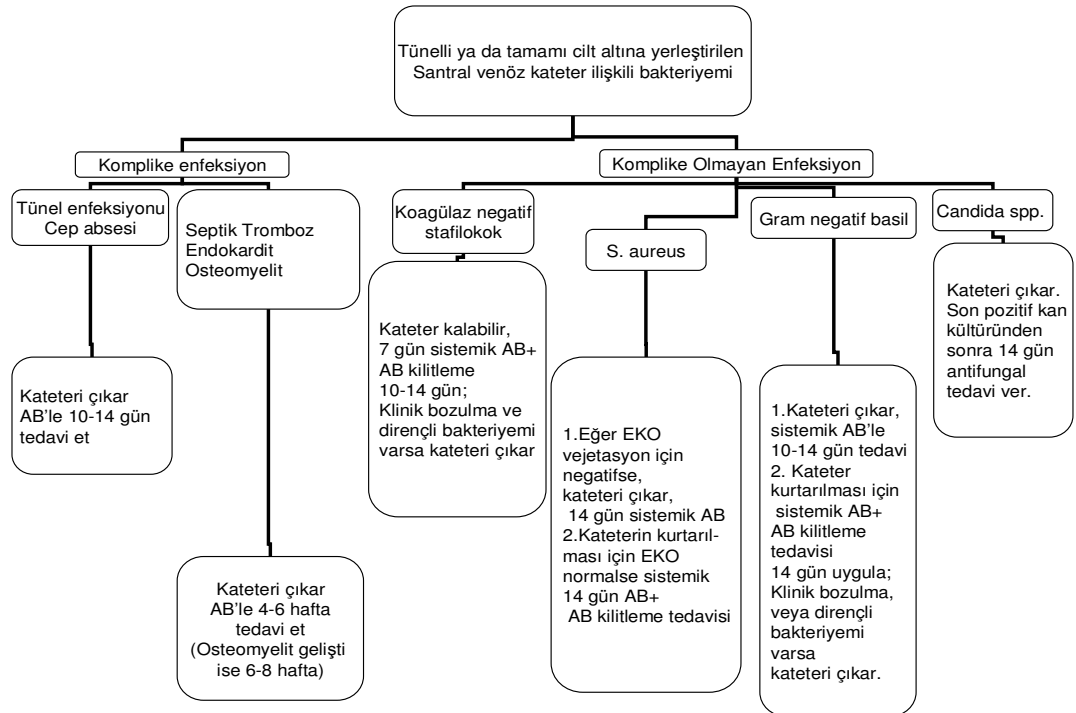
Kalıcı kateterlerde ise kateter başlığı ya da haznesinin kontaminasyonu daha sonra lümenin kolonizasyonuna sebep olur. Nadir mekanizmalardan biri de kateterin vücuttaki başka bir enfeksiyon odağından hematogen yolla veya infüze edilen sıvının kontamine olması sonucu enfekte olmasıdır. Patogeneizde önemli diğer faktörler kateterin yapıldığı malzemeler ve mikroorganizmaların virulansıdır. Örneğin polivinil ve polietilen kateterlerin, silikon elastomer ve poliüretan kateterlere oranla mikroorganizma yapışmasına daha az resistan oldukları bilinmektedir (27-28). Mikroorganizmaların yapışma yetenekleri de bu enfeksiyonların ortaya çıkışında önemli yer tutmaktadır. Örneğin kateter ilişkili enfeksiyonların bir veriye göre 2/3'ünü oluşturan koagülaz negatif stafilokoklar (29) polimer yüzeylere *E. coli* ve *S. aureus*'tan daha fazla yapışabilme yeteneğine sahiptir (30). Ayrıca konağın oluşturduğu fibronektin de hem koagülaz negatif hem de pozitif stafilokokların kateter yüzeylerine yapışmasında kolaylaştırıcı rol oynamaktadır (31). Patogeneizde önemli rolün 'biofilm' yapımına bağlı olduğu tartışılmaktadır.

Tablo 2.2 Kateter ilişkili enfeksiyonlarda sık görülen mikroorganizmalar

Sık görülenler
Koagülaz negatif stafilokoklar
<i>S. aureus</i>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>C. albicans</i>
Albicans dışı kandida
Daha az görülenler
<i>E. coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>P. aeruginosa</i>
<i>M. furfur</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
Tüberküloz dışı mikobakteriler
Diğer

Biofilm Costerton ve ark.'nın tanımladığı şekliyle; bir zemin üzerinde yerleşik ('sessile') mikroorganizmalar tarafından oluşturulan hücre grubu olup alt yüzeye, ara yüzeylere veya birbirlerine yapışarak polimerik bir matriks oluşturup içine gömülerek büyüme hızlarını artırıp gen transkripsiyonu yaparak fenotip değiştirdikleri bir ortamdır (32-34). Biyofilm içinde gömülü mikroorganizmalara etkili olabilmesi için antimikrobiyal ajanın minimum 4 kat konsantrasyonda olması gerektiği savunulurken son çalışmalarda biyofilm bakterilerine karşı bakterisidal etki sağlayabilmek için konsantrasyonun 100-1000 kat olması gerektiği belirtilmiştir (18).

Kateter ilişkili enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisine genel klavuzlarda belirtildiği şekilde ampirik olarak başlanır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Kateter ilişkili enfeksiyonlara yaklaşım

*AB: Antibiyotik, EKO: Ekokardiyografi; ** Mermel L., Barry M., ve ark. Guidelines for the management of intravascular catheter related infections. CID,2001;32(1):1249-1272

Antibiyotik seçimi hastanın klinik durumuna, enfeksiyon açısından risk faktörlerine ve olası patojenlere bağlı olarak değişir. Kateter ilişkili pozitif kan kültürü varlığında ampirik antibiyotik kullanımını destekleyen bir bilgi

olmamasına karşın vankomisin ya da metisilin dirençli stafilokok sorunu olan hastanelerde koagülaz negatif stafilokoklara karşı tedavi önerilmektedir. Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olmayan durumlarda ise bu enfeksiyonların antistafilokokal penisilinaz dirençli penisilinlere (nafsisilin, oksasilin gibi) ek olarak özellikle immün baskılanmış, genel durumu iyi olmayan hastalarda *P. aeruginosa*'yı da kapsayacak şekilde 3-4. jenerasyon sefalosporinlerle birlikte tedavi edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Antifungal tedavi (intravenöz flukanazol ve amfoterisin B) mantar sepsisi düşünülen durumlarda kullanılmalıdır. Antimikrobiyal ve antifungal tedavide mutlaka porttan intravenöz uygulama yapılmalıdır (18).

Kateter ilişkili sepsisemi tedavisinde; komplike enfeksiyona neden olan septik tromboz, endokardit, osteomyelit gibi durumlar ve komplike olmayan bakteriyemi ayrı alt gruplarda değerlendirilmelidir.

İmmün supresyon ya da altta yatan kalp kapak hastalığı olmayan hastalarda tedavi koagülaz negatif stafilokok dışı ajanlarla 10-14 gün sürdürülüp cevaba göre sonlandırılır. Persistan bakteriyemi veya fungemi varsa ya da endokardit, septik tromboz gibi komplike enfeksiyonlar eşlik ediyorsa 4-6 hafta, osteomyelit varlığında ise 6-8 hafta tedavi devam etmelidir (18).

Streptokinaz ve ürokinaz kateter çıkarılmayan durumlarda enfeksiyon tedavisinde ek olarak trombolitik ajan olarak verilebilir (35-37).

Eksternal tünelli santral venöz kateter ve port kateterlerin çıkartılma kararı; enfeksiyonun, gerçek bir kateter ilişkili enfeksiyon olduğu kanıtlandıktan sonra verilmelidir. Cilt kontaminasyonu, başka bir enfeksiyon odağı ya da kateter kolonizasyonu söz konusu olabilir. Kateter kültüründe bir kez koagülaz negatif stafilokok üremesi durumunda kan kültürünün tekrar edilmesi, antimikrobiyal tedavinin başlanıp ardından bunun gerçek bir kateter ilişkili enfeksiyon olup olmadığına takipte karar verilmesi önerilmektedir (18). Kateterden alınan kan kültüründe üreme, perkütan venöz kan kültüründe olan üremeden 100 cfu/m²'den daha fazla ise şiddetle kateter ilişkili enfeksiyon düşünülür. İki kültür arasındaki üreme saati de önemli olup kateterden alınan kültürde üreme, periferik venden alınan kültürdeki üremeye göre iki saat ve daha önce oldu ise bu da şiddetle kateter ilişkili enfeksiyon lehinedir. Adler ve

ark. tarafından yayınlanmış bir çalışmada klinik hipotansiyon, persistan bakteriyemi, geçmişte uygulanmış kök hücre transplantasyonu, aynı kateterde meydana gelmiş çoklu kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, uygun olmayan yetersiz antibiyotik tedavisi ve kandida enfeksiyonunun kateter çıkartılmasında önemli faktörler olduğu gösterilmiştir (38). Bu çalışmada özellikle koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonlarının tedavisine glikopeptid eklenmesiyle kateter çıkartılmasının azaltılabileceği önerilmiştir. Bu konuda bir diğer yeni çalışmada da gram pozitif patojenlerden koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus* ve MRSA'da intravenöz konvansiyonel glikopeptid tedavisine ek olarak yeni bir glikopeptid olan ve farmakokinetik özellikleri nedeniyle haftalık dozlar halinde uygulanabilen dalbavansin tedavisinin erişkin hastalarda kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (39).

Portlar için komplike olan enfeksiyonlardan port cep absesi ve tünel enfeksiyonu varlığında kateter mutlaka çıkartılmalı ve 10-14 gün antibiyotik tedavisi verilmelidir. Diğer komplike enfeksiyonlardan septik tromboz, endokardit, osteomyelit varlığında kateter yine çıkartılmalı, ilk iki durum için 4-6 hafta, osteomyelit durumunda ise 6-8 hafta antibiyotik tedavisi verilmelidir (18).

Komplike olmayan enfeksiyonlarda yaklaşım ajana spesifik olarak değişiklik göstermektedir. Koagülaz negatif stafilokok varlığında 7 gün sistemik antibiyotik kullanılmalı, beraberinde 'antibiyotik kilitleme tedavisi' 10-14 gün eşlik ettirilmeli, klinik kötüleşme varsa ya da persistan, tekrar eden bakteriyemi varsa port çıkartılma yoluna gidilmelidir. Antibiyotik kilitleme tedavisi son çalışmalarda bir yüzeyde yer alan bakteriyi gidermek için antibiyotik konsantrasyonunun 100-1000 kat daha fazla olması gerektiği prensibine dayanılarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu teknikte hazne ve kateter içine 2,5 ml serum fizyolojik içinde 1 ml'de 1-5 mg olacak şekilde antibiyotik ve beraberinde 50-100 IU heparin kateterin kullanılmadığı aralarda (örneğin 12 saatlik aralıklarda) kateter içinde bırakılır. Önemli bir klavuz olan IDSA 2001 derlemesinde komplike olmayan kateter ilişkili enfeksiyonların tedavisinde bu tekniğe yer verilmiştir (18). Antibiyotik kilitleme tekniğini tedavi

süresi değişmekle beraber 8-14 gün aralıklarla uygulayan çalışmalar vardır (18-19, 22). Kateter lümen içi mikrobiyal kolonizasyonu elimine etmek ve/veya azaltmak için antimikrobiyal etkinliği göstermek üzere yapılmış bir invitro modelde nafsisilin, seftriakson, gentamisin ve vankomisinin intraluminal uygulamasının stafilokokal kolonizasyonu belirgin azalttığı; aztreonam, gentamisin ve seftriaksonun gram negatif kolonizasyonu tamamen ortadan kaldırdığı; flukonazol ve amfoterisin B uygulamasının da intraluminal mayaların eradikasyonunu sağladığı istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiyle gösterilmiştir (40). Mantar üremeleri için genel klavuzlarda kateter çıkartılması ve antifungal sistemik tedavinin kateter çıkartıldıktan sonra devam edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte henüz klavuzlarda standart bir uygulama olmayıp yine de nispeten yaygın kullanılan antifungal kilitleme tedavisinin bazı durumlarda uygulandığı ve başarılı sonuçların elde edildiği bildirilmektedir (18, 41-43).

Kateter ilişkili enfeksiyonlarda kültürlerde *S. aureus* ve gram negatif basil üremesi durumunda bir yaklaşım kateterin çıkartılıp sistemik 14 gün antibiyotik tedavisi verilmesi olabileceği gibi, kateteteri kurtarmak için sistemik antibiyotikle birlite antibiyotik kilitleme tedavisinin 14 gün süre ile uygulanabileceğini öneren klavuzlar da vardır (18, 21, 44). Bu durumda klinik bozulma ve dirençli bakteriyemi varlığında ise kateterin çıkartılması gerekir. Klinik olarak kabul görmüş rehberlerde kandida üremesi tek başına port çıkartılma endikasyonudur. Kateter çıkartıldıktan sonra 14 gün sistemik antifungal tedavi uygulanması önerilir (18).

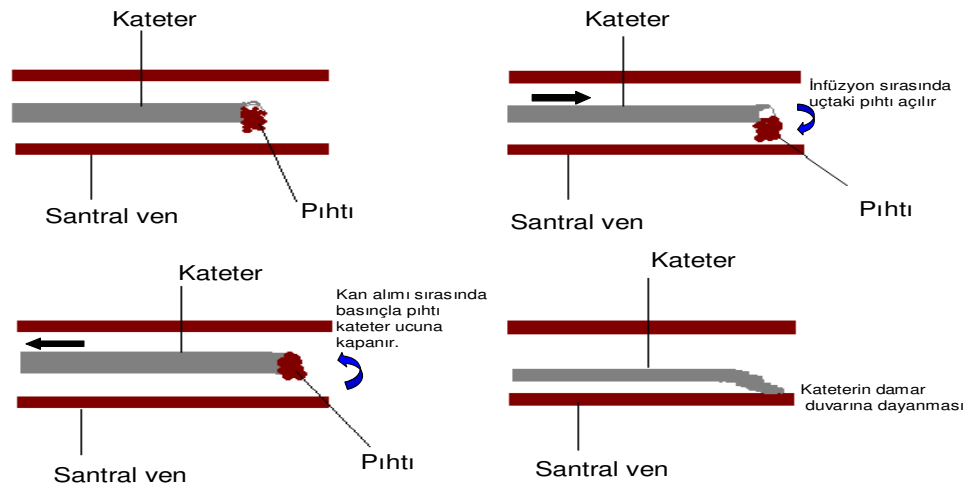
Tünel ve cep enfeksiyonlarında kateter mutlaka çıkartılır ve 7-10 gün süreyle sistemik antibiyotik uygulanır (18).

2.4.b . Enfeksiyon dışı komplikasyonlar

2.4.b.1 Kateter çalışmaması

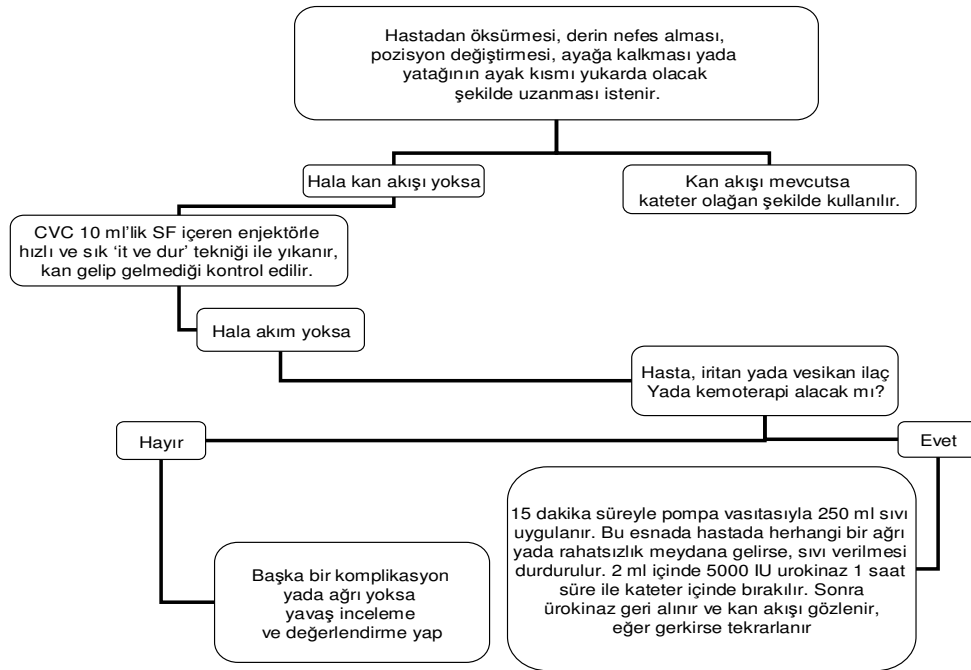
Kateterin kıvrılması, fibrin bir kılıf ile sarılarak sıkışması, lümende tromboz, ilaç solüsyonunun çökmesi, silikon membranından bir parça koparak lümeni tıkaması, kateter ucunun ven duvarına dayanması, kateter kırılması veya ayrılması durumları kateterden sıvı verme ve kan alma işleminin yapılamamasına neden olur. Portun uygun çalışmamasının en sık

nedenlerinden biri porttan kan gelmeyip intravenöz sıvının verilebildiği durumlardır. Bu parsiyel bir tıkanma olup kateter ucunun ven duvarına dayalı olduğu durumda görülebilir. Ancak bununla birlikte intravenöz sıvının yavaş ve zor gittiği durumla karşılaşırsa hazne içinde ya da kateter ucunda oluşmuş bir pıhtının tek yönlü balon-kapak mekanizması yarattığı akla getirilmelidir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Kateterin çalışmama durumunda bazı potansiyel mekanizmalar

Basınçla serbest akımın olduğu ancak kan alınmasının mümkün olmadığı kateterlerde önerilen kullanım algoritması Şekil 2.6'da özetlenmiştir.



Şekil 2.6 Serbest akımın olup kan gelişinin olmadığı portlarda kullanım algoritması (CVC: central venous catheter)

2.4.b.2. Araç ilişkili tromboz ile tıkanma

Tam tıkanma: Lümenin tümünün sıvı vermeyi ve kan almayı engelleyecek şekilde tümüyle tıkalı olması halidir. Çoğu parsiyel ya da tam tıkanma ürokinaz ya da streptokinaz ile tedavi edilebilmektedir. Ürokinaz değişik ticari formlarda yurt dışında bulunmaktadır. (Ukidan 100.000-500.000 IU; Abbokinase 250.000 IU, Urokinase-KGCC 250.000-500.000 IU). 5000 IU/ 1 ml pekçok pediatrik Hickman kateter için yeterli olmakla beraber portların yaklaşık 2 ml hacimde olduğu düşünülürse dilüe edilmeden 10000 IU'ye kadar kullanılması söz konusu olabilmektedir. Port hacmi ürokinaz ile doldurulur. Enjeksiyon sırasında dirençle karşılaşırsa 1/3 ya da 1/2 solüsyon önce verilip yarım saat sonra kalan miktar enjekte edilebilir. Bir saat beklendikten sonra geri çekilir. Eğer başarılı olunamazsa ikinci kez uygulama yapılabilir. Port açılmasını takiben serum fizyolojik ve heparinli serum fizyolojik ile yıkama yapılarak portun tekrar tıkanması önlenir. Ürokinazın doz, konsantrasyon ve uygulama şekilleri literatürde oldukça çeşitlilik göstermekte olup ABD'de yapılan bir taramada 92 pediatrik hematoloji onkoloji

merkezinden 67'sinin oldukça geniş bir yelpazede farklı protokoller ile ürokinaz kullanmakta olduğu bildirilmiştir (7,48-54).

Rekombinan doku plazminojen aktivatör çocuklarda santral venöz obstrüksiyon tedavisinde kullanılan diğer bir ajan olup etkinliği değişik çalışmalarda gösterilmiştir (55-58). Kullanım metodu ürokinazda olduğu gibi 0.5 mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde dilue edilerek rezervuar ya da kateterin iç hacmi kadar volümde verilip 30-60 dk kilitleme uygulama esasına dayanmaktadır. Çocuklarda etkili doz olarak 0.02-0.06 mg/kg önerilmektedir (56).

2.4.b.3. Tromboz dışı ilaç ve solusyona bağlı tıkanmalar

Santral venöz kateterler içinde pH değişikliklerine bağlı total parenteral nütrisyon (TPN), ilaç çökmesinden kaynaklanan tıkanıklıklar da meydana gelebilmektedir. Genel kabul gören bir görüş olarak TPN'de sorumlu olan CaPO_4 çökmesi olup 0,1 N HCl, 10U/ml heparin ve serum fizyolojik kombinasyonundan 0.5 cc ile 30 dk kilitleme yapılabilir. İlaç ilişkili olduğu düşünülen kateter içi çökmelerde ise 1 mEq/ml konsantrasyonda NaHCO_3 ile aynı prensipler doğrultusunda kilitleme yapılabilir (7).

2.4. b.4. Mekanik Problemler

Kateterin kıvrılma yapması, yer değiştirmesi, kırılması, kateterin hazne ile birleşim yerinden ayrılması ve kateter kısmının embolisi, hazne üzerindeki silikon membranın hasarı (örneğin membranın yırtılması ya da membrandan sızıntı) olarak tanımlanabilir.

Mekanik bir problem düşünüldüğünde iğne kontrol edilmelidir. Eğer iğne doğru yerleşmiş ise yapısal-mekanik bir kateter disfonksiyonu açısından kontrastlı grafi ile sorun bölgesi tesbit edilmeye çalışılmalıdır. Yapısal ve/veya mekanik bir problem varlığında genel olarak yaklaşım kateterin tamamen çıkartılmasıdır. Kateter yer değiştirmesi durumunda cerrahi olarak kateter revizyonu yapılması uygun olabilir. Kateterin kırılması durumunda intravasküler embolizasyon meydana gelebilir. En sık klavikula ve birinci kosta arasındaki geçiş noktasında meydana gelir. Sağ ventrikül ve ardından pulmoner arter embolizasyonu oluşturur. Kardiak kateterizasyonla ancak çıkartılabilir. Kateter çalışmaması durumunda buna neden olabilecek

durumları ve izlenebilecek yolları belirten bir algoritma Şekil 2.7’de sunulmuştur.

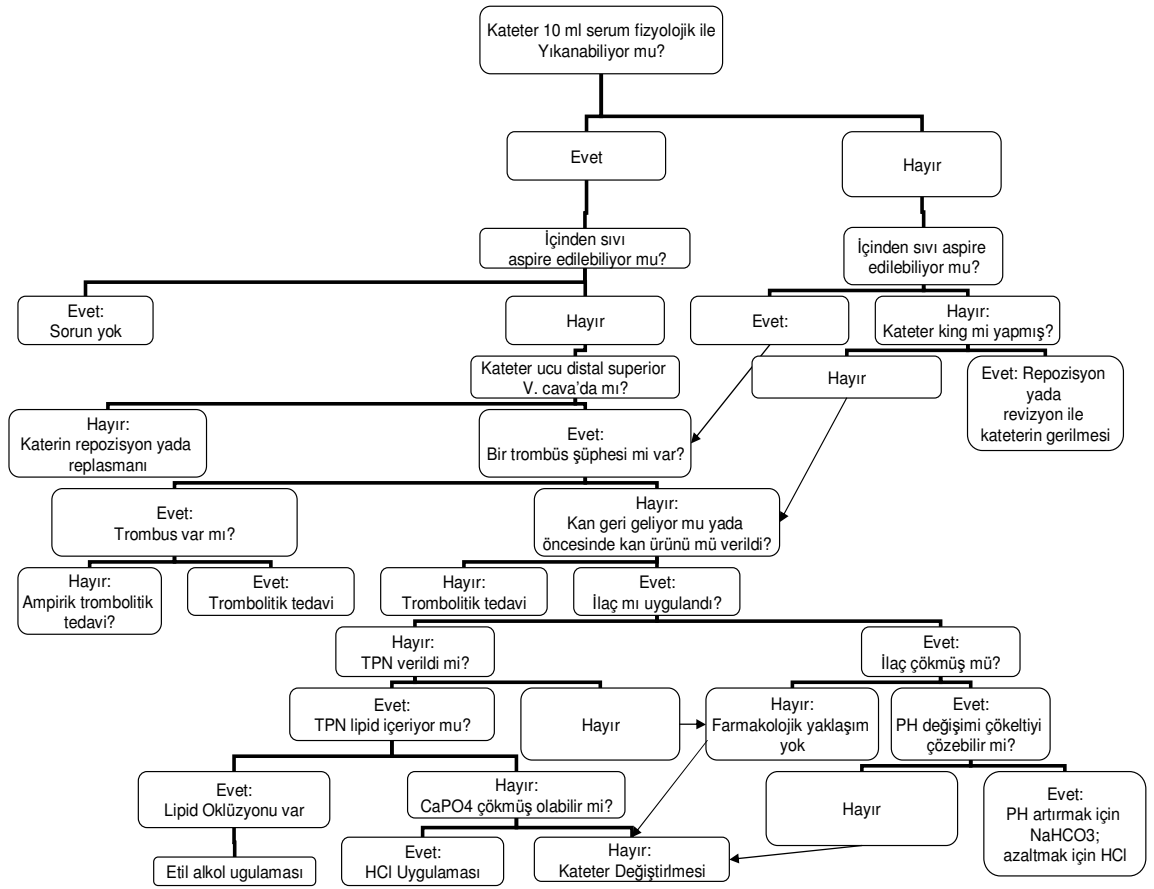
2.4.b.5. İlaç Ekstravazasyonu

İlaç ekstravazasyonu iğnenin uygun yerleştirilmemesi, yerinden çıkması ya da kateterin disfonksiyonu nedeniyle oluşabilir. İğnenin uygun yerleştirilmediği durumda rezervuara tekrar uygun şekilde giriş, heparinli serum fizyolojik ile kateterin yıkanarak oklüzyonun engellenmesi sağlanmalıdır. Lokal şişliğin azaltılması için de damar dışına kaçmış olan ilaç, serum veya TPN’ye uygun olan kompres uygulama önerilir.

2.4.b.6. Geç kateter ilişkili ven trombozu

Pediyatrik malign hastalıklarda kateterlerin çıkarılmasından sonra geç vasküler oklüzyonlar meydana gelebilmektedir. Bunlara bağlı süperfisyal kollateral ven oluşumu, postflebitik sendrom (ağrı, şişlik, renk değişikliği ve ülserasyon) ve superior vena kava sendromu gelişebildiği bildirilmiştir (45). Bir çalışmada 25 kateter çıkarılan hastanın 3’ünde; bir başka yayında ise kateter çıkarıldıktan sonra %50 oranında derin ven trombozu geliştiği rapor edilmiştir (45-46). İlk çalışmada iki asemptomatik vakaya tedavi uygulanmaz iken diğer vakaya antikoagülan tedavi uygulanmıştır (45).

Genellikle kateter ilişkili derin ven trombozu görüldüğünde altta tromboza eğilim yaratan bir bozukluk olup olmadığı araştırılmalıdır. Kanseri çocuklarda bu ilişkiyi araştırmaya yönelik yapılmış bir çalışmada 41 Hickman kateterli çocukta 18’inde doppler USG ile kateterize edilen venin trombozu gösterilmiştir. Bu hastalardan 12’sinde tromboza eğilim tesbit edilmiş olup diğer 6 hastada da geçici trombüsler oluştuğundan bu çalışmada istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (47). Derin ven trombozu gelişmiş olan hastalarda hasta semptomatikse ve altta yatan trombofilisi bilinen olgularda antikoagülan ajanlar kullanılmalıdır.



Şekil 2.7 Kateter çalışmaması durumunda yaklaşım (* Holcombe BJ, Froloines S, Gamhouse LW. Restoring patency of Long Term Central Venous Access Devices. J Intravenous Nursing 1992, 15(1): 36-41)

2.5. Port komplikasyonlarının önlenmesinde önemli stratejiler

Takılması ekonomik açıdan sağlık harcamalarına bir miktar yük getirsede, ülkemizde ve dünyada giderek kullanımı yaygınlaşan port kateterlerin tedavi uygulama kolaylıkları, kanserli çocuklar ve ailelerinde olan damar yolu bulma anksiyetesini gidermeleri ve uzun infüzyonlarda ilaç ekstrevasyonunu azaltma gibi yararları dikkate alındığında, bu pahalı cihazların takıldıktan sonra uygun kullanımı oldukça önem kazanmaktadır. Bu cihazların kullanımı sırasında oluşabilecek komplikasyonların engellenmesi, bir yandan hastada bu komplikasyonlara bağlı oluşabilecek morbidite ve hatta mortaliteyi engellerken diğer yandan da ortaya çıkan bu

komplikasyonların tedavisi için kullanılacak ek maliyetlerin önlenmesi açısından yararlı olacaktır.

2.5.a. Eğitim

İlk tanı anından itibaren kanserli hastalara uygulanması gereken bu cihazların kullanımı ve bakımı konusunda sağlık personelinin ve hasta ailesinin eğitimi bu araçların uzun süre kullanımında çok önemli bir faktördür. Sağlık personelinin eğitimi için kateter bakımını sağlamak, işleyişini monitorize etmek ve uygun değerlendirme yapmak için iyi organize edilmiş eğitim programları geliştirilmelidir. Örneğin aseptik tekniğin standardize edilmesi ile kateter ilişkili enfeksiyon riskinin son yirmi yılda azalma gösterdiği tespit edilmiştir (60-64). Enfeksiyon riskinin artmasında önemli diğer bir faktör de hemşirelik bakımı ve kalitesinin azalmasıdır. Kateter takılması ve bakımı tecrübesiz personel tarafından yapılıyorsa kateter kolonizasyonu ve kateter ilişkili enfeksiyon riskinin artma olasılığı yüksektir. Bu sorunun çözülmesine en iyi örnek uzmanlaşmış 'IV Team' olarak adlandırılan damaryolu ekiplerinin oluşturulması olmuştur. Damar yolu ekiplerinin kateter ilişkili enfeksiyon ve komplikasyonlar ile bunlara bağlı maliyetin azaltılmasında etkili rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (65-67).

2.5.b. Kateter yeri

Genel olarak periferik ve santral tüm venöz kateterlerin alt ekstremiteye takılmasının enfeksiyon ve mekanik komplikasyonları artırdığı bildirilmektedir (21,68). El venleri, periferik kateterler için en az enfeksiyon riski taşıyan bölgeler olup üst kol ve bilek venlerinde flebit riski artmaktadır (21). Cilt flora yoğunluğuna bakıldığında santral yollar için subklavian yolun, juguler ve femorale tercih edilmekte olduğu; enfeksiyon riskinin ise en fazla diğerleri ile karşılaştırıldığında internal juguler vende olduğuna dair yayınlar vardır (69-71). Erişkin hastalarda, femoral ven kateterlerinin relatif olarak kolonizasyon riskinin yüksek olduğu cilt bölgesinde olduğu; derin ven trombozu açısından da femoral venin internal juguler ve subklavyen venle karşılaştırıldığında daha fazla risk taşıdığı savunulmaktadır (72-76). Diğer yandan pediatrik vakalarda, femoral ven kateterlerinin daha az mekanik komplikasyon oluşturduğunu savunan ve enfeksiyon riskinin de diğer

bölgelere konan kateterlerle benzerlik taşıdığını belirten çalışmalar vardır (77-79). Portların ise bölge ve ven tercihi, göğüs duvarı ve subklavian vendir. Ancak diğer bölgelere ve santral venlere de yerleşim mümkün olup bu bölgeler arasında enfeksiyon riski ve komplikasyon oranı hakkında karşılaştırmalı pediatrik çalışmaya rastlanmamıştır.

2.5.c. Kateterin yapıldığı materyal

Teflon ve poliüretan kateterlerin polivinil klorit ve polietilenden yapılanlara göre daha az enfeksiyon riski taşıdığı belirtilmiştir (11,80). Periferik venöz giriş için tercih edilen çelik iğneler ve teflon malzemeden yapılan kateterlerde enfeksiyon riski eşit olup çelikte daha fazla intravenöz sıvıların infiltrasyonu ve ilaç ekstrevasyonu olabileceği belirtilmiştir (81-82).

2.5.d. El hijyeni ve aseptik teknik

Bu cihazların kullanımında dikkat edilmesi gereken belki de en önemli nokta steril olmayan koşullarda portlara ve santral venöz kateterlere girilmemesi gerektiğidir. Uygun el hijyeninin susuz alkol içerikli bir ürün ya da antibakteriyel sabun ile yeterli sürede el yıkanıp durulanarak elde edilebileceği gösterilmiştir (83-84). Bütün kateterlerin takılması esnasında mutlak asepsi ön planda olmalıdır. Periferik venöz kateterlerin takılmasında uygun aseptik teknikte steril eldiven gerekmebilir ancak santral venöz kateterler daha fazla risk taşıdığı için bariyer önlemlerin (örneğin kep, maske, steril eldiven, steril önlük, büyük steril örtü) daha sıkı olarak uygulanması gereklidir. Ayrıca standard steril eldiven ve kısa örtülerin kullanılmasına oranla daha sıkı bariyer önlemlerin uygulanmasının enfeksiyon insidansını belirgin azalttığı görülmüştür (69, 85).

2.5.e. Cilt antisepsisi

Giriş bölgesinin uygun temizlenmesi kateter ilişkili enfeksiyonları azaltmaktadır. Kateter ilişkili enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaların en çok kateter giriş bölgelerini ve kateter içini kolonize ettikleri bildirilmiştir (86-88). Hastane Enfeksiyon Kontrol Uygulama ve Danışma Komitesi adı verilen bir grup tarafından (HICPAC, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee) geliştirilen kateter kullanım klavuzunda kateter ilişkili

enfeksiyonların önlenmesinde en önemli konulardan birinin cildin temizlenmesi ve antisepsisi olduğu belirtilmiştir (89). Önemli bir prospektif randomize çalışmada; arterial veya venöz kateter ilişkili enfeksiyonları önlemede %2 lik klorheksidin solüsyonunun %10 povidine iyot veya %70'lik alkol uygulamasına üstün olduğu gösterilmiştir (90). Başka bir çalışmada yine %2 lik klorheksidin uygulamasının santral venöz kateter kolonizasyonunu azalttığı ve povidine iyot uygulamasına üstün olduğu onaylanmıştır (88). Klorhekzidinin sulu ya da alkolik solüsyonları cilt antisepsisinde birebir karşılaştırılmamış olsa da, alkolik solüsyonlarının hem hızlı etkinlik hem de mükemmel kalıcı etkisinden dolayı üstün olacağı düşünülmektedir (91). Ancak klorheksidinin bu cilt antisepsisi için özel %2'lik tentür preparatı dışında diğer formlarının yeterince etkili olamayacağı düşünülmektedir (21). %0,5 lik solüsyonunun povidin iyot üstünlüğü tartışmalı olup %1'lik solüsyonu ile karşılaştırmalı yayınlanmış çalışma bildirilmemiştir (21).

Aseton ve eter gibi organik çözücüler 'defat' yani cilt yağlarını ortadan kaldırması nedeniyle kateter girişimi ve etraf örtülerinin değiştirilmesi sırasında pek çok intravenöz hiperalimentasyon protokollerinde yerleşmiştir. Ancak bu uygulamanın cilt kolonizasyonunu azaltma ya da enfeksiyonları önlemede HICPAC klavuzlarında desteklendiğine dair bir kanıt yoktur. Ayrıca bunlar kullanıldığında yerel inflamasyon artışı ve hasta rahatsızlığının büyük oranda artacağı düşünülmektedir (89). Bazı çalışmalarda, katetere giriş yapılırken ya da rutin örtülerin değişimi sırasında antibiyotikli damla uygulamaları yapıldığı ve çelişkili sonuçlar elde edildiği bildirilmiş olup bu şekilde çoklu antibiyotik uygulamalarının kateterde kandida türleri ile kolonizasyon gelişebileceğine dair endişeler de bildirilmiştir (88, 92-94).

Sonuç olarak; kateter iğnesinin girilmesinden önce alkollü klorhekzidinle cildin antisepsisi, klorheksidine karşı bilinen bir hipersensitivitesi olan hastalarda povidin iyot uygulaması, kateter iğnesini girmeden önce uygulanan cilt sterilizasyon sıvısının cilt üzerinde kurumasının beklenmesi; *aseton, eter gibi organik çözücülerin uygulanmaması, girişimden önce rutin olarak giriş yerine bölgesel antibiyotikli damla uygulanmaması, bu klavuzda önerilen yaklaşımlardır* (12).

2.5.f. Kateter giriş yeri örtüleri

Geçirgenliği olmayan örtücülerin cilt üzerinde nemi hapsederek yerel mikrofloranın hızlı çoğalması için uygun bir ortam yaratacağı ve örtücülerin mutlaka geçirgen olması gerektiği kabul görmüş bir yaklaşımdır (87). En sık kullanılan örtücüler steril, transparan, yarı geçirgen, poliüretan örtücüler ile steril gazlı bez ve flasterlerdir. (Transparan örtücüler örneğin, Opsite® IV3000, Tegaderm®)

Transparan, yarı geçirgen kateter giriş yeri örtücüleri son zamanlarda popüler hale gelmiştir. Transparan örtüler kateter giriş yerinin gözlemlenmesi, hastanın bu örtüleri kapatmadan banyo ve duş yapabilmesi ve standard gazlı bez ve bant örtülerine göre daha seyrek değiştirilmesi ve pratikliği nedeniyle yardımcı sağlık personeline zaman kaybettirmemesi gibi bazı avantajlar nedeniyle tercih edilmektedir (21). Transparan örtücülerle enfeksiyonun potansiyel riski arasındaki ilişkiye dair bilgiler değişken olup HICPAC tarafından ortaya konmuş çalışmalarda da bunun aynı şekilde çelişkili olduğu görülmüştür (89). Bazıları tarafından hem periferik hem santral venöz kateterlerde kullanılmasının kateter giriş yerindeki mikrobiyal kolonizasyonu ve ardından oluşan enfeksiyonları artırdığı bildirilmiştir. Ancak örtülere bağlı kolonizasyon ve enfeksiyöz morbiditeyi incelemeye ilişkin kontrollü 2000 periferik kateterin incelendiği bir çalışmada; kolonizasyon transparan örtülerde %5.7; steril gazlı bez ve bantlarda %4.6 bulunmuş olup kolonizasyonda ve flebit gelişiminde anlamlı klinik bir farklılık bulunamamıştır (11). Transparan örtüleri ve steril gazlı bez örtüleri kateter ilişkili enfeksiyon riski açısından karşılaştıran çalışmaları gözden geçiren bir metaanalizde de, transparan örtülerin kateter uç kolonizasyonunu artırdığı ancak kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında anlamlı bir artışa yol açmadığı ve her iki gruptan birinde istatistiksel anlamlı bir sistemik enfeksiyon risk artışı saptanmadığı belirtilmiştir (95). Örtülerin seçiminin tercihe bağlı olarak değişebileceği ancak kateter giriş yerinden kan sızıntısı varsa belki streil gazlı bezlerin tercih edilmesinin daha uygun olacağı önerilmiştir (21). Diğer yandan bir başka örtücü olarak kullanılan klorhegzidin içeren süngerimsi bir materyalden yapılan 'Biopatch' isimli bir materyalin belirgin bir sistemik yan

etki olmadan kateter ilişkili enfeksiyonu azalttığına dair bir yayın da mevcuttur (96). HICPAC grubu tarafından transparan örtücülerin, örtü altından nemi dışarıya vererek, deri kolonizasyonunun ve enfeksiyon riskini azalttığını bildiren öncül bir dataya dikkat çektiği ancak bu önerilen yeni örtücülerin ne kadar süre güvenli bir şekilde kateter üzerinde bırakılabileceğine dair net bir bilginin henüz olmadığı gözlemlenmiştir (97). İki randomize çalışmada cerrahi olarak yerleştirilen Hickman® ya da Broviac® tipi kateterlerin hem transparan hem de steril gazlı bezli ve flasterli örtücülerle güvenilir olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (12). Bir 3.çalışmada da kemik iliği transplant alıcılarında steril gazlı bez örtücülerle transparanlar arasında uzun dönem kateter ilişkili enfeksiyon insidansı arasında farklılık olmadığı ve her ikisinin de güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir (98).

Sonuç olarak; kateter bölgesinde transparan ya da steril gazlı bez ve flaster örtücülerinden biri kullanılabileceği; eğer gazlı bez ve flaster kullanılıyorsa örtü gevşemiş, ıslanmış ya da kirlenmişse ya da giriş yeri incelenecekse değiştirilmeli; rutin uygulamada kateter giriş yerine antibiyotikli damla ya da krem sürülmemesi önerilmektedir .

2.5.g. Sistemik antibiyotik profilaksisi

Bu uygulama kateter ilişkili enfeksiyonları azaltmak için geçmişte kullanılmış olup HICPAC çalışmaları sonrasında bunun çok doğru bir yaklaşım olmadığı, diğer taraftan da özellikle vankomisin resistansına yol açabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle sistemik antibiyotiklerin kateter takılmasından önce ya da kateterin kullanımı sırasında kolonizasyon ve kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonunu engellemek üzere rutin kullanımından kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (99-105).

2.5.h Profilaktik Antibiyotik kilitleme

Kateter ilişkili enfeksiyonların tedavisi yanı sıra önlenmesinde de antibiyotik kilitleme profilaktik olarak uygulanmış olup bu yöntemin esası kateter lümeninin antibiyotik solusyonu ile yıkanıp bu solusyonun lümende bırakılması esasına dayanmaktadır. Kalıcı santral venöz kateterlerde üç çalışmada nötroopenik hastalarda bu uygulamanın yararına değinilmiştir (105-107). Bu çalışmalardan ikisinde hastalara tek başına heparin (10 U/ml) ya da

heparinle birlikte 25 mikrogram/ml konsantrasyonda vankomisin uygulanmıştır. Üçüncü çalışma vankomisin/siprofloksazin/heparin (VCH) ile vankomisin/heparin (VH) ve daha sonra da tekbaşına heparini karşılaştırmıştır. Vankomisin duyarlı organizmalarla ortaya çıkan kateter ilişkili enfeksiyonlar belirgin olarak az görülmüştür (VCH, $p < 0.022$; VH, $p < 0.028$). Vankomisin hassas mikroorganizmalarla olan ilk bakteriyemiye kadar geçen süre VCH ya da VH alan grupta tek başına heparin alan gruba göre belirgin olarak uzun tespit edilmiştir (VCH, $p < 0.036$; VH, $p < 0.011$) (105-107). Sınırlı sayıda çocuk hastanın ele alındığı bir çalışmada tek başına heparin ya da heparinle birlikte vankomisin alan grupta belirgin bir enfeksiyon risk azalması tespit edilememiştir (108). Bu uygulama vankomisin resistan enterokok kazanılması için bağımsız bir risk faktörü olduğundan rutin profilakside önerilmemektedir (109).

Antikoagülan/antimikrobiyal madde bileşimi olarak minosiklin ve etilen diamin tetra asetik asit antibiyofilm, antimikrobiyal (gram pozitif, gram negatif ve mantarlara karşı) ve antikoagülan etkinlik için düşünülmüş olmakla beraber etkinliğini gösteren randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır (110).

2.5.i. Diğer önlemler

Uygun olmayan iğnelerin kullanılmaması, port iğne pozisyonunun kontrol edilmeden infüzyona başlanmaması, uzun süreli kullanımlarda üzerindeki iğne ve steril örtülerin 5-7 günde bir mutlaka değiştirilmesi, ilaç, kan, TPN verilmesi ya da kan örnekleme yapıldıktan sonra sistemin mutlaka heparinli serum fizyolojik verilerek kapatılıp iğnenin öyle çıkarılması oldukça önemlidir. Portla ilgili bir sorun düşünüldüğünde ise portun takıldığı merkez tarafından değerlendirilmek üzere zaman kaybı olmaksızın gönderilmesi gerekir.

Port dışı diğer santral venöz kateterlerde dikişsiz sabitlenen cihazların enfeksiyon riski açısından daha avantajlı olduğu; kateter içi 'in-line' filtre olarak adlandırılan filtrelerin daha az oranda infüzyon ilişkili flebite neden olduğu, antimikrobial-antiseptik madde emdirilmiş kateter ve başlıkların (klorheksidin/gümüş sülfadiazin; minosiklin/rifampin; Platin/gümüş; gümüş başlıklar) kateter ilişkili enfeksiyonları azaltabildiği öngörülmüştür (21). İki

metaanalizde klorhegzidin/gümüş sülfadiazinli kateterlerin kateter ilişkili enfeksiyonları standard kateterlere oranla azalttığı belirlenmiştir (86, 111). Benzer şekilde iç ve dış yüzeylerine minosiklin/rifampin emdirilmiş santral venöz kateterlerin ilk jenerasyon klorhegzidin/sulfadiazinli olanlara göre daha az enfeksiyon komplikasyonuna neden olduğu çok merkezli randomize bir çalışmada gösterilmiştir (112). Ancak bu kateterlerin standard kateterlere göre dezavantajı pahalı olmalarıdır.

2.6. Literatürde port ilişkili komplikasyonların değerlendirildiği önemli çalışmalar:

Sadece port tipi kateterlerin incelendiği çok sayıda vaka içeren geniş çalışmaların genel olarak erişkin grubunda yapıldığı görülmüştür (113-119). Pediatrik grupta geniş vaka sayılarından oluşan çalışmaların pek çoğu tüm santral venöz kateterleri incelemekte olup bunların içinde sadece port ilişkili komplikasyonların incelendiği ya da bu grubun eksternal kateterlerle karşılaştırıldığı pediatrik onkoloji vakalarını ilgilendiren çalışmalar da daha az sayıda olmakla birlikte mevcuttur. Bu çalışmalara ağırlıklı olarak tartışmada değinilmiştir. Vaka sayısı yüksek olan serilerden 3 tanesinde, hastalar hem çocuk hem de erişkinlerden oluşmaktadır (8,113,120). Bu grup çalışmalardan birinde hasta grubunun yaş ortalaması 12.3+/-6.9 (0.42-43 yıl) olan 452 kistik fibrosis hastasının değerlendirildiği seridir (120). Bir başka geniş seri ise hastaların yaş dağılımı 15-86 yaş olarak belirlenmiş ancak bu grupta küçük yaş grubu çocukların olmadığı dikkati çekmiştir (121). Bu çalışmaların sonuçları Tablo 2.3'de özetlenmiştir. En fazla göze çarpan erken komplikasyonlar kanama ve pnömotoraks, en belirgin geç komplikasyonlar ise enfeksiyon, derin ven trombozu ve tıkanmalardır. Bazı serilerde %40'a yaklaşan komplikasyonlu çıkartılma oranları bildirilmiştir (119, 120).

Portlar pratikte önemli araçlar olup, komplikasyonları büyük ölçüde ehil olmayan ellerde ve dikkatsiz kullanımla ilgili gelişmektedir. Bu nedenle daha dikkatli ve özenli kullanımla komplikasyonları büyük oranda azaltmak mümkündür. Bu pahalı cihazların komplikasyonu söz konusu olduğunda ise

konservatif tedavi yaklaşımlarıyla iyi değerlendirilerek daha uzun ömürlü olmaları sağlanabilmektedir.

Tablo 2.3 Port ilişkili erken ve geç komplikasyonları değerlendiren önemli çalışmalar

	Schwarz ¹¹³	Biffi ¹¹⁴	Biffi ¹¹⁵	Biffi ¹¹⁶	Biffi ¹¹⁷	Shetty ¹¹⁸	Wolosker ¹¹⁹	Chang ¹³	Torramade ⁸	Kock ¹²¹	*Munck ¹²⁰
	1997	1997	1998	2001	2004	1997	2004	2003	1993	1998	2004
Toplam port #	707	178	333	302	377	350	519	586	234	1500	452
Populasyon	E+P	E	E	E	E	E	E	E	E+P	15-86y	E+P
Kümülatif süre	271149	32089	79178	76419	178065	91000	183467	209694	65042	426000	439825
Erken komplikasyonlar											
Pnömotoraks		%3.4	%3.4	%2.6	%1.8	%2			%1	%0.27	0.9%
Kanama-hematom		%1.7				%0.3	%2.9			%0.6	1.8%
Çalışmama		%1.1	%1.8	%1.6							-
Diğer				%0.3			%1.5		%2		1.1%
Geç Komplikasyonlar											
Enfeksiyon	8.8%	%2.8				%1.1 0.04/1000kg	%8.2 0.23/1000kg	%5.6 0.15/1000kg	%19	%4.8	8.6%
Lokal enf.		%0.6; 0.03/1000kg	%0.3 0.01/1000kg	%1	%0.53 0.01/1000kg						-
K. ilişkili kan dolaşım enf.		%2.24; 0.1/1000kg	%2.4 0.1/1000kg	%0.3	%0.8 0.016/1000kg						0.3/1000kg
Tıkanma	3%			%7.2		%0.9 0.03/1000kg	%2.1 0.06/1000kg		%22	%0.6	2.1%
Ven Trombozu		%1.1; 0.06/1000kg	%1.5 0.06/1000kg	%5.6	%1.06 0.02/1000kg	%2.9 0.11/1000	%2.7 0.07/1000kg		%2	%3.2	4.7%
Yerdeğiştirme						%1.1 0.04/1000kg			%3	%2.4	3%
Kırık-ayırılma-emboli	0.1%	%1.68 0.09/1000kg	%1.5 0.06/1000kg							%0.2	2%
Cilt nekrozu									%4		1%
Ağrı-rahatsızlık											4.4%
Pinch off				%0.3							0.4%
Ekstravazasyon					%0.26 0.005/1000kg				%2		
Diğer	11.6%								%6		3%
Toplam komplikasyon				%14						%13	%42
Komplikasyonlu çıkartılma	%14.1	%1.68	%1.8	%1.7	%2.9	%17	%34.6	%9.2		%11.9	%37

*Kanser hastaları dışı çalışma; E: Erişkin, P: Pediatrik, kg: kateter günü, K: Kateter, Komp: Komplikasyon, enf: Enfeksiyon Pinch off: kateterin kemik yapılarca sıkıştırılması.

3. HASTALAR VE METOT

Şubat 1991- Ocak 2005 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Ünitesinde solid tümör tanısıyla izlenen ve kemoterapi uygulanan tüm hastalara ait dosyalar ve kayıtlar retrospektif olarak incelenerek port takılmış olan hastalar tespit edildi. Veriler bölüm kayıtlarından, onkoloji dosyalarından ve hastane dosyalarından elde edildi.

Port kateter takıldığı belirlenen hastaların kayıtları araştırmaya alındı. Yaş, cinsiyet, primer hastalık tanısı, tanı aldığı tarih, port cinsi, bir hastaya uygulanan toplam port kateter sayısı, port kateterin uygulandığı venler, cerrahi ya da girişimsel radyolojik yolla uygulama, port takılma ve çıkartılma ile son görüldüğü tarihler, port kümülatif kalım süresi, komplikasyon türleri (enfeksiyon ve mekanik olmak üzere), enfeksiyona ait alt komplikasyon grupları (cep, tünel, çıkış yeri enfeksiyonu, kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, kateter ilişkili sistemik enfeksiyon-sepsis olmak üzere), mekanik alt komplikasyon grupları (tıkanma-tromboz, yer değiştirme, kırık-ayrılma, port üzeri cilt defekti, parsiyel tıkanıklık, ekstremitasyon, lokal şişlik ve kanama olmak üzere) komplikasyon tarihleri, ilk oluşan komplikasyona kadar geçen süre, port takılmasını takiben bir ay altında oluşan erken komplikasyonlar, enfeksiyon ve mekanik komplikasyon sonucu portların durumu, üreyen mikroorganizmalar ve üreme sonucu portun durumu, enfeksiyonlarda nötropeni birlikteliği, portta toplam üreme sayısı, enfeksiyon komplikasyonu sonucu çıkartılan portlardan olan kateter uç üremeleri, portların takıldığı tarih aralıkları (1991-1995; 1996-2000; 2001-2004 olmak üzere), portların son durumu ve çıkartılma nedeni, trombolitik tedavi uygulaması, total parenteral nutrisyon uygulanıp uygulanmadığı, ikinci port uygulanan hastalarda yukarıda sayılan tüm değişkenler ve 1 hastada 3. porta ait takılma ve son port kullanım tarihleri kaydedildi ve tüm bu veriler bilgisayar ortamına aktarıldı.

Yukarıda listesi verilen hasta verileri bir paket program aracılığıyla analiz edildi hastalarla ilgili tanımlayıcı istatistikler verildi. Portların sayısı ve hastalara oranı, port takılma tarih aralıklarına göre port sayılarının dağılımı, portların hastada kümülatif ve ortanca kalım süresi (1. ve 2. portlar için ayrı),

port takılma yolu ve damar tercihleri, komplikasyon sayıları (enfeksiyon mekanik ve alt grup komplikasyonlar) üreyen mikroorganizmalar, portların son durumları ve çıkartılma nedenleri, frekans ve yüzde değerler yardımıyla; enfeksiyon nedenli çıkartılan portlarda uç üremeleri, enfeksiyon ve mekanik komplikasyon sonucu portların çalışıp çalışmama durumları, enfeksiyon tiplerine göre tedavi başarı oranları, trombotik tıkanmalarda uygulanan tedavi ve başarı oranları, mekanik komplikasyonların tedavi ve başarı oranları ise çapraz tablolar vasıtasıyla değerlendirildi.

Portların kullanım süresinin komplikasyon geliştirme riskine olan etkisini daha iyi değerlendirmek üzere literatürdeki değerlendirme ve analizler dikkate alınarak bin kateter gününe oranlı hız hesaplamaları yapıldı. Komplikasyon hızları, bütün ana ve alt grup komplikasyon sayılarının 301 adet portun toplam kümülatif kalım süresi olan 153757 güne bölünüp 1000 kateter günü ile çarpılması sonucu bulundu.

Cerrahi ve radyolojik yöntemle takılmış olan port kateterlerin gruplar arası toplam komplikasyon, enfeksiyon ve mekanik komplikasyon hızları açısından karşılaştırma bu hızların ortalamaları arasında Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Yaş gruplarına göre hız ortalaması karşılaştırmalarında yöntem olarak One-Way Anova testi kullanılmıştır.

Bu çalışmada enfeksiyona bağlı komplikasyon tanımları literatür dikkate alınmakla beraber hastaların klinik bulguları, ateş varlığında eşlik eden bir başka enfeksiyon odağı olup olmaması, nötropeni varlığı ve mikrobiyolojik dokümantasyona göre yapılmıştır. Hastalarda ateş varlığında, başka bir klinik enfeksiyon olmaksızın en az iki koagülaz negatif stafilokok ya da bir kez herhangi başka bir mikroorganizma üremesi 'kanıtlanmış kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu'; ateş varlığında hem kateter hem periferik ven kültür üremesi 'kateter ilişkili sistemik enfeksiyon- sepsis'; port iğnesinin çevresinde haznenin üzerinde yaklaşık 2 cm'lik bir alan içinde kızarıklık, ısı artışı ve hassasiyet bulguları varlığında, pü kültürü alınabilmiş olsun ya da olmasın 'çıkış yeri enfeksiyonu'; port haznesinin içinde bulunduğu cilt altı, yağ doku ve fasciaların oluşturduğu cebin kızarıklık, ısı artışı, hassasiyet ve abse

bulgularının saptanması halinde ‘cep enfeksiyonu’; hazneden boyna doğru cilt altı kateter boyunca ısı artışı, hassasiyet ve kızarıklık varlığında ‘tünel enfeksiyonu’ olarak tanımlama yapılmıştır (18, 20).

4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 28.02.1991 - 01.01.2005 tarihleri arasında Çocuk Onkolojisi Bilim Dalının takip ettiği pediatrik solid tümörlü hastaların bir bölümü olan 283 hastaya tamamı cilt altına yerleştirilen kalıcı santral venöz kateter (port) uygulandı. Hastaların 166'sı erkek, 117'si kız olup erkek : kız oranı 1,4'tü. Yaş dağılımı 0,01-17 yaş arasında olup ortalama yaş 4 olarak saptandı. Yaş grupları, port takılma yılları ve tanılara göre dağılım Tablo 3.1'de gösterildi. Hastaların yaklaşık %41'ini oluşturan ilk iki yaş grubunda tanı dağılımına bakıldığında 1. sırada nöroblastom, 2 sırada rabdomyosarkom, 3. sırada ise beyin tümörleri yer almaktaydı.

İki yüz seksen üç hastaya toplam 301 port takıldı. Hastaların 266'sına sadece 1 defa, 16'sına 2 defa, 1 hastaya ise 3 defa port uygulandı. Portların hastada kalım süresi 2-1835 gün arasında değişmekte olup kümülatif süre 153757 port günüydü. Ortanca kalış süresi bir kez uygulanmış portlarda 467 gün; iki kez uygulanmış portlarda 266,5 gün olarak tespit edildi.

Yirmi dokuz port kateter poliüretan, 255 port ise silikon materyalden yapılmış kateter olup 17 portun cinsi kayıtlarda bulunamadı. İki yüz yetmiş dokuz port cerrahi yol ile 16 port girişimsel radyolojik yöntemle takılmış olup 5 portun merkezimiz dışında takıldığı görüldü. Portun uygulandığı venler ise Tablo 3.2'de gösterildi.

Toplam 301 portun 140'ında hiç komplikasyon görülmedi. Geriye kalan 161 portta 371 komplikasyon saptandı. Bunlardan 282'si sadece enfeksiyon, 69'u sadece mekanik, 20'si her ikisinin birlikte görüldüğü epizotlardı. Toplam komplikasyon hızı 2,41/ 1000 kateter günü olarak hesaplandı. Enfeksiyona ait komplikasyon hızı 1,96/1000 kateter günü, mekanik komplikasyon hızı ise 0,58/1000 kateter günüydü (Tablo 3.3).

Tablo 3.1 Hastaların yaş grupları, primer hastalık tanıları, uygulanan port sayısı, ve takılma yıllarına göre dağılımı

Yaş Grupları	n	%
0-2 yaş	117	41,3
3-6 yaş	73	25,8
7-10 yaş	40	14,1
10+	53	18,8
Tanı		
Non Hodgkin Lenfoma (NHL)	103	36,4
Nöroblastom	56	19,8
Rabdomyosarkom	31	11,0
Retinoblastom	13	4,6
Wilms Tümörü	10	3,5
Primitif nöroektodermal tümör (PNET)	9	3,2
Germ hücreli tümörler	8	2,8
Ewing Sarkom	7	2,5
Hepatoblastom	7	2,5
Ependimom	7	2,5
Medulloblastom	6	2,1
Diğer santral sinir sistemi (SSS) Tümörleri	5	1,8
Malign Mezenkimal Tümörler	4	1,4
Langerhans Hücreli Histiositoz	4	1,4
Andifferansiye Malign Tümör	3	1,1
Hodgkin Hastalığı	1	0,3
Osteosarkom	1	0,3
Diğer	8	2,8
Port sayısı (hasta başına)		
Tek port	266	94
İki Port	16	5,7
Üç port	1	0,3
Toplam (hasta sayısı)	283	100
Port takılma tarih aralıkları		
2001-2004	190	63,1
1996-2000	92	30,6
1991-1995	19	6,3
Toplam (port sayısı)	301	100

Cerrahi yolla takılan portlarda toplam komplikasyon hızı 2.38/1000 kateter günü bulunurken girişimsel radyolojik teknikle takılan 16 port için toplam komplikasyon hızı 3.6/1000 kateter günü olarak bulundu. Cerrahi yolla takılan portlarda toplam enfeksiyon hızı 1.96/1000 kateter günü; mekanik komplikasyon hızı 0.54/1000 kateter günü iken; girişimsel radyolojik yöntemle takılmış olanlarda enfeksiyon hızı 2.51/1000 kateter günü, mekanik kompliasyonlara ait hız ise 1.6/1000 kateter günü olarak tespit edildi. Radyolojik yolla takılan grupta komplikasyon hızları yüksek gibi görünmekle birlikte gruplar arası ortalama komplikasyon hızlarının karşılaştırılması sonucu sırasıyla toplam komplikasyon hızı, enfeksiyon komplikasyon hızı ve mekanik komplikasyon hızları açısından 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p_1=0,10$; $p_2= 0.26$, $p_3=0.29$).

Tablo 3.2 Portların uygulandığı venler

Ven	n	%
Sağ eksternal jugular ven	157	52,2
Sağ internal juguler ven	75	24,9
Sol internal jugular ven	13	4,3
Sol eksternal juguler ven	11	3,7
Diğer	1	0,3
Kayıt edilmemiş	44	14,6
Toplam	301	100

Hasta yaş gruplarına göre komplikasyon hızına bakıldığında toplam komplikasyon hızı 2.83/1000 kateter günü ile 7-10 yaş grubunda, en fazla enfeksiyon hızı 2.45 /1000 kateter günü ile 3-6 yaş grubunda görülmüştür. En düşük mekanik komplikasyon hızı 0.32/1000 kateter günü ile 10 yaş üzeri grupta saptanmıştır (Tablo 3.4) Sırasıyla toplam komplikasyon hızı, enfeksiyon ve mekanik komplikasyon hızı ortalamalarına göre yapılan gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p_1=0,14$; $p_2=0.59$; $p_3=0,16$).

Tablo 3.3 Portlarda meydana gelen toplam komplikasyon sayısı ve hızları

Komplikasyon	n	Hız (n/1000 kateter günü)
Enfeksiyon	302	1,96
Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonları	190	1,24
Kateter ilişkili sistemik enfeksiyon-sepsis	74	0,48
Cep enfeksiyonları	19	0,12
Çıkış yeri enfeksiyonları	14	0,09
Tünel enfeksiyonları	5	0,03
Mekanik	89	0,58
Tıkanma-tromboz	43	0,27
Yer değiştirme	10	0,07
Port üzeri cilt defekti	9	0,06
Kırık-ayırılma	8	0,05
Ekstravazasyon	6	0,04
Parsiyel tıkanıklık (gidiyor/kan gelmiyor)	6	0,04
Lokal şişlik	4	0,03
Kanama	3	0,02

Tablo 3.4 Yaş gruplarına göre toplam port kateter kullanım süresi ve komplikasyon hızları (Hız: n/1000 kateter günü)

	*n	Toplam gün	Enfeksiyon komplikasyon hızı	p1	Mekanik komplikasyon hızı	p2	Toplam hız	p3
				0.60		0.16		0.14
0-2 yaş	117	61045	1.73		0.82		2.39	
3-6 yaş	73	40731	2.45		0.41		2.74	
7-10 yaş	40	24018	2.37		0.54		2.83	
10+	53	28024	1.39		0.32		1.61	

*n=hasta sayısı

Pozitif kültür sayısı 288 olarak tespit edildi. En fazla üreyen mikroorganizmalar *S. epidermidis* ve albicans dışı kandidaydı. Üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 3.5'de gösterildi. Diğer grubu altında *Salmonella*, *Proteus*, *Neisseria elongata*, *Pediacoccus pentasaceus*, *Flavimonas aryzihabitans* üremeleri mevcuttu. Micrococcus alt tipleri *micrococcus sedantarius* ve *micrococcus rozeus*tu. Diğer streptokok türleri

ise *Streptococcus mitis*, *Streptococcus intermedius* ve *Streptococcus agalactia* olarak tespit edildi.

Enfeksiyon komplikasyonları sırasında nötropenin epizotların %40,1'ine eşlik ettiği görüldü (121/302). Atakların 63'ünde ağır nötropeni mevcuttu (%20,9).

Tablo 3.5 Enfeksiyon komplikasyonlarında izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	N	%
<i>S. epidermidis</i>	76	26,3
Albicans dışı kandida	32	11,1
<i>C. albicans</i>	20	7
<i>S. aureus</i>	20	7
<i>S. hominis</i>	17	5,9
Diğer stafilokoklar	17	5,9
<i>S. saprophiticus</i>	16	5,6
<i>Enterococcus spp.</i>	14	4,9
<i>Klebsiella spp.</i>	9	3,1
<i>Enterobacter spp.</i>	8	2,8
<i>S. capitis</i>	7	2,4
<i>Pseudomonas spp.</i>	7	2,4
<i>S. marcescens</i>	7	2,4
Alfa-hemolitik Streptokok	6	2,1
<i>S. hemolyticus</i>	5	1,7
<i>E. coli</i>	4	1,4
<i>Acinetobacter spp.</i>	4	1,4
<i>S. maltophilia</i>	4	1,4
Diğer streptokoklar	3	1
<i>Micrococcus spp.</i>	3	1
<i>P. agglomerans</i>	2	0,8
Diğer	7	2,4
Toplam	288	100

Toplam 301 portun 58'i elektif olarak kemoterapi tamamlandıktan sonra; 37'si enfeksiyon; 14'ü mekanik komplikasyon (tromboz, kink, delinme, ayrılma, yer değiştirme, cilt defekti); 5'i tromboz nedeniyle çıkartıldı. Hastaların 91'inde port hala kullanımdaydı. Beş hastada hem mekanik hem enfeksiyon komplikasyonu birlikteydi. Seksen altı hasta port cihazı üzerinde

iken çeşitli nedenlerle kaybedildi. Dört hasta izlemiden çıktığı için portun son durumu ile ilgili bilgi edinilemedi. Bir vakanın ise analiz sırasında portu çalışmamakta olup çıkartılması planlanmaktaydı. Komplikasyonlara bağlı çıkartılan kateterlerin minimum 6, maksimum 1667 ve median 241,5 günde çıkartılmış olduğu görüldü. Seksen altı hasta portu üzerindeyken primer hastalık progresyonu ve tedavi komplikasyonları nedeniyle kaybedildi. Dört hasta portları çıkarılmadan izlemiden çıktı. Çalışma süresi içerisinde 91 hastanın portu halen kullanılmaktaydı. Bir hastanın portu ise çalışmıyordu (Tablo 3.6).

Cerrahi yolla 119 port çıkartıldı. Beş portta çıkartılma nedeni hem tıkanma hem de enfeksiyon olarak saptandı (Tablo 3.7).

Komplikasyonlara bağlı çıkartılan 66 kateterin 42 'sinde neden enfeksiyon olarak tespit edilmiş olup bunlar arasında en fazla enfeksiyon tipi kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonuydu. Mekanik komplikasyon nedeniyle çıkartılan 19 kateterin 7'sinde çıkartılma nedeni olarak port üzerinde oluşan cilt defektleri göze çarptı.

Tablo 3.6 Portların son durumu

	Toplam süre	n	%
Çıkmamış	50448	91	30,2
Eksitus	31118	86	28,6
Tedavi tamamlanması sonrası elektif çıkartılma	48252	58	19,2
Sadece enfeksiyon nedenli çıkartılma	14517	37	12,3
Sadece mekanik nedenli çıkartılma (kıvrılma, kırılma-ayrılma, yer değiştirme, cilt defekti)	6103	14	4,7
Hem enfeksiyon hem mekanik nedenli çıkartılma	488	5	1,7
Tromboz nedenli çıkartılma	1187	5	1,7
Hastanın izlemiden çıkması	847	4	1,3
Çalışmıyor çıkarılmamış	797	1	0,3
Toplam	153757	301	100

Tablo 3.7 Komplikasyonla çıkartılan portların alt gruplara göre dağılımı

	n	%
Enfeksiyon nedenli çıkartılma	42	63,6
<i>Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu</i>	15	22,8
<i>Cep enfeksiyonu</i>	13	19,7
<i>Kateter ilişkili sistemik enfeksiyon-sepsis</i>	11	16,6
<i>Tünel enfeksiyonu</i>	2	3
<i>Çıkış yeri enfeksiyonu</i>	1	1,5
<i>Toplam enfeksiyon nedenli çıkartılma</i>	42	63,6
Mekanik nedenli çıkartılma	19	28,8
<i>Port üzeri cilt defekti</i>	7	10,6
<i>Kırık-ayrılma</i>	6	9,1
<i>Kateterin kıvrılma yapması</i>	3	4,6
<i>Ekstravazasyon</i>	2	3
<i>Parsiyel tıkanıklık(gidiyor/kan gelmiyor)</i>	1	1,5
<i>Toplam mekanik nedenli çıkartılma</i>	19	28,8
Tromboz nedenli çıkartılma	5	7,6
Toplam	66	100

Komplikasyon nedeniyle çıkartılan 66 portun toplam 37'sinde port ucundan mikrobiyolojik inceleme yapılmış olduğu görüldü, bunların 29'unda üreme tespit edildi (Tablo 3.8).

Port ucundan alınan kültürlerde en fazla üreyen mikroorganizmalar *S. epidermitis*, *S.aureus*, albicans dışı kandida ve *C. albicans*'tı.

Daha önce Tablo 3.3'de belirtilen enfeksiyon ilişkili 302 komplikasyonun 154 tanesi (%51) antibiyotik tedavisi ile düzeltilmiş olup en yüksek başarı çıkış yeri enfeksiyonlarında elde edildi (12/14). Enfeksiyon tiplerine göre başarı yüzdeleri Tablo 3.9'da gösterildi.

Tablo 3.8 Komplikasyon nedenli çıkartılan portların uç kültürlerinden üreyen mikroorganizmalar

	Enfeksiyon nedenli çıkartılma	Tromboz nedenli çıkartılma	Mekanik nedenli çıkartılma	Hem enfeksiyon hem mekanik nedenli çıkartılma	Toplam
Üreme yok	6	1	1	-	8
<i>S. epidermidis</i>	6	-	-	1	7
Albikans dışı kandida	4	-	-	1	5
<i>S. aureus</i>	5	-	-	-	5
<i>C. albicans</i>	4	-	-	-	4
<i>S. marcescens</i>	2	-	-	-	2
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	1	1
<i>E. coli</i>	1	-	-	-	1
<i>S. maltophilia</i>	1	-	-	-	1
<i>M. sedentarius</i>	1	-	-	-	1
<i>S. capitis</i>	1	-	-	-	1
<i>E. cloaca</i>	1	-	-	-	1
Toplam	32	1	1	3	37

Tablo 3.9 Enfeksiyon tiplerine göre tedavi ile başarı oranları

	n/toplam	%
Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu	110/190	58
Sistemik enfeksiyon-sepsis	25/74	34
Cep enfeksiyonu	5/19	26,3
Çıkış yeri enfeksiyonu	12/14	86
Tünel enfeksiyonu	2/5	40
Toplam enfeksiyon	154/302	51

Enfeksiyon komplikasyonlarından kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında başarısızlık en fazla aynı kateterde gerek aynı mikroorganizma, gerek başka mikroorganizma ile olan tekrarlayan üremelerde saptandı (Tablo 3.10).

Tablo 3.10 Aynı kateterde tekrarlayan enfeksiyon oranları

	Tekrar üreme (aynı mikroorganizma)	%	Tekrar üreme (Başka mikroorganizma)	%
Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (n=190)	32	16,8	24	12,6
Sistemik enfeksiyon (n=74)	18	24,3	12	16,2
Çıkış yeri enfeksiyonu (n=14)	1	7,1	-	-

Tıkanma-tromboz sonucu gelişen 43 komplikasyonun 25'inde trombolitik tedavi uygulandı. Bunların 4'ünde rTPA, 8'inde ürokinaz, 13'ünde de heparinli yıkama sonucu portun çalışır duruma geldiği görüldü.

Mekanik komplikasyonlar sonrası 3 kateter kıvrılması; 8 yer değiştirme; 1 port üzeri cilt defekti ve 1 kateter ayrılma vakalarında revizyon uygulanmış olup tüm revizyonlar sonrasında kateterlerin çalışmakta olduğu görüldü.

Çalışma süresince toplam 94 hasta çeşitli nedenlerle exitus olup bu hastalardan 12 durumda kateter komplikasyonlarını takiben ölüm meydana geldiği görüldü. Bu hastalarda 7 hastada sepsis, 2 hastada kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, 1 hastada cep enfeksiyonu takibinde gelişen sepsis ile 2 hastada kateter emboli-yer değiştirmesi belirlendi. Tüm kateter ilişkili enfeksiyonların %3.3'ü kateter enfeksiyon ilişkili mortalite olarak değerlendirildi (10/302). Bu enfeksiyon etkenlerine bakıldığında 4 hastada kandida, 5 hastada stafilokok enfeksiyonları saptandı. Bu hastaların 6'sında primer hastalık relapsı da söz konusuydu. Primer hastalık relapsı olan hastaların 5'i NHL, diğeri rabdomyosarkomdu.

Kateter takılmasını takiben geçen 1 aylık erken dönemde toplam 126 komplikasyonun olduğu tespit edildi. Bu dönemde görülen porta ait en erken komplikasyon 2. gündeydi. Çalışma grubunda 1 ayın altında komplikasyon görülen 45 vakanın 27 si 0-2 yaş; 7'si 3-6 yaş; 8'i 7-10 yaş; 3'ü de 10 yaş üzerindeki olgulardı. Bir ay altı erken komplikasyonlar, çalışma sürecinde

görülen tüm komplikasyonların %34'ünü oluşturmaktaydı. Bu komplikasyonların % 73'ünün sadece enfeksiyonlara bağlı olduğu görüldü. (Tablo 3.11).

Tablo 3.11 Port kateter takılmasını takiben 1 ay içinde görülen erken komplikasyonlar

	n	%
Enfeksiyon	92	73
Mekanik	29	23
Her ikisi	5	4
Toplam	126	100

Port takılmasını takiben bir ay altında görülen en sık enfeksiyon komplikasyonu kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu; mekanik komplikasyon ise tromboz-tıkanma komplikasyonu olarak belirlendi (Tablo 3.12)

İlk bir haftada görülen 14 komplikasyonun 9'u mekanik, 5'i enfeksiyon ilişkili komplikasyondur. Vakaların 10'u 0-2 yaş grubundaydı. Enfeksiyonların tipleri ise 2 cep enfeksiyonu, 2 kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu 1 çıkış yeri enfeksiyonuydu. Mekanik 9 komplikasyonun 3'ü yer değiştirme, 2'si tromboz-tıkanma diğerleri ise sırasıyla ekstremitasyon, iğne yerinden sızıntı şeklinde kanama, kırık-ayrılma ve lokal şişlikti. Enfeksiyon komplikasyonu sonucu 1 hastanın portunun çıkartıldığı, diğer 4 enfeksiyonun tedavi edildiği; mekanik komplikasyonlardan ise 1 hastanın portunun kırık ayrılma sonucu çıkartıldığı, 3 hastada revizyon yapıldığı, 1 hastanın kateter embolisi nedeniyle exitus olduğu; kanama ve ekstremitasyon komplikasyonları sonucunda destek tedavi sonrasında portların çalışır durumda kaldığı saptandı.

Tablo 3.12 Portlarda ilk 1 ayın içinde görülen erken komplikasyonların alt grupları

Enfeksiyon	n
Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu	61
Sistemik enfeksiyon	21
Çıkış yeri enfeksiyonu	8
Cep enfeksiyonu	7
Mekanik	
Tıkanma-Tromboz	15
Yer değiştirme	6
Port Üzeri cilt defekti	3
Kırık Ayrılma	2
Ekstravazasyon	2
Lokal Şişlik	2
Kanama	2
Parsiyel tıkanıklık(gidiyor/kan gelmiyor)	2

Port takılma zamanlarına göre komplikasyon hızları 1991-1995, 1996-2000 ve 2001-2004 yıllarına göre ayrı olarak değerlendirildiğinde en yüksek toplam komplikasyon hızının 2.89/1000 kateter günü ile 2001-2004 grubunda olduğu, en yüksek enfeksiyon hızının da yine aynı zaman diliminde olduğu dikkati çekti. Mekanik komplikasyon hızı portların takılmaya başlandığı ilk zaman diliminde en yüksekti (Tablo 3.13).

Tablo 3.13 Port kateter takılma yıllarına göre komplikasyon hızları (n/1000 kateter günü)

	Enfeksiyon	Mekanik	Toplam
1991-1995	0.44	1.1	1.3
1996-2000	1.50	0.38	1.89
2001-2004	2.43	0.66	2.89

5. TARTIŞMA

Santral venöz kateterlerden olan port kateterlerin pediatrik onkoloji literatüründe 1980'li yıllardan itibaren kullanımı ve komplikasyonları rapor edilmeye başlanmıştır. Kemoterapi, tüm diğer intravenöz destek tedaviler ve kan örnekleme açısından pratik cihazlar olması nedeniyle kullanımları çok yaygınlaşmış ve çoğu merkezde uygulamanın önemli bir parçası haline gelmiştir.

Pediatrik onkolojide yaş, cinsiyet ve primer malign hastalık tanısına göre port tipi santral venöz kateter takılma dağılımına bakıldığında yayınlanmış çalışmalarda farklı demografik bilgilere rastlanmaktadır. Örneğin bazı serilerde kız hastaların sayısı fazlayken (122,123) bazı serilerde de erkek cinsiyetin ön planda olduğu dikkati çekmektedir (23,38,124). Bizim serimizde ise hastaların erkek:kız oranı 1.4 olarak bulunmuştur.

Yaş ortalaması değişik serilerde sırasıyla 10.3, 5.47, 7.59, ve 8.9 olarak bildirilmiştir (38, 123-125). Bizim vakalarımızın ortanca yaşı 4 yaş olup diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşüktür. Yaş grupları esas alındığında Rackoff ve ark. tarafından yapılan 1934 vakalık ALL serisinde hastaların büyük kısmının 2-5 yaş grubuna dahil olduğu görülmüştür (23). Solid tümörlerin ağırlıklı olduğu bir başka seride ise hastaların büyük kısmı 2-10 yaş arası grupta yer almıştır (60/131)(123). Bir başka ALL serisinde 47 port kateter takılmış olan vakanın 18'i, 3-6 yaş grubunda yer almıştır (122). Bu, merkezlerin değişik hasta gruplarını daha ağırlıklı olarak tedavi etmesi ve çalışmalarda, data tekniği nedeniyle hasta yaş dağılımlarının farklı gruplara bölünmüş olarak rapor edilmesi ile açıklanabilir. Solid tümörlü hastaların ağırlıklı olarak tedavi edildiği bölümümüzde, hastaların 117'sinin 2 yaşın altında olduğu ve bu cihazın daha çok küçük yaş grubuna uygulandığı saptanmıştır. Düşüncemize göre bu bulgunun esas nedeni küçük yaş grubunda damar yolu bulma probleminin daha fazla olmasıdır. Ulaşabildiğimiz bilgilere göre, literatürde en küçük port uygulanan vaka 23 günlük olup (126) bizim serimizde ise en küçük 5 aylık bir hastaya uygulanmıştır.

Port takılan çocuk onkoloji hastalarının tanı dağılımına baktığımızda serimizde ağırlıklı olarak NHL (n=103) bulunmakta olup diğer solid tümörlerden nöroblastom 2., rabdomyosarkom 3. sırayı almaktadır. İlk 2 yaş grubunda bu tanı dağılımında nöroblastom 1 sırayı, rabdomyosarkom 2. sırayı, beyin tümörleri ise 3. sırayı almıştır. Lenfoma dışı solid tümörler bu seride %64.6 olarak hesaplanmıştır. Diğer serilerde portların hem lösemi hem de diğer solid tümörlü vakalarda değişik oranlarda kullanılmış olduğu rapor edilmiştir (38, 123-126). Hollyoak ve ark., Sola ve ark. ve Wacker ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda bizde olduğu gibi ağırlıklı olarak solid tümörlere daha çok port takıldığı görülmüştür (27,124,127). Liteartürde lösemi vakalarına eksternal tünelli santral venöz kateterlerin daha fazla takıldığı bilinmekle beraber (2,124) sadece port takılan lösemi serilerine de rastlanmıştır (122). Önemli çocuk onkoloji çalışma gruplarından biri olan CCG'nin çalışmasında genel olarak tüm santral venöz kateterlerin %27'si lösemilere uygulanmış olup bunu %26 ile lenfomalar takip etmiştir (128). Sözü edilen bu seride en az port wilms tümörlü hastalara takılmış olup bizim çalışmamızda ise en az Hodgkin hastalığı ve osteosarkom durumunda port uygulanmıştır. Eksternal veya tamamı ciltaltına yerleştirilen kateter tercihi altta yatan hastalığa ve yaşa göre belirlenmekte olup yüksek riskli lösemilerde yoğun kemoterapi ve tedaviye bağlı beklenen yan etkilerin fazla olması nedeniyle eksternal kateterler daha fazla tercih edilmektedir. Bir çalışmada port takılan hastaların yaş grubu daha büyük olup özellikle adolesanlarda altta yatan hastalık lösemi bile olsa idame tedavilerinin kısalığı, kozmetik sorunlar ve hayat kalitesi nedeniyle daha çok port takılmasının tercih edildiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada eksternal kateter kullanımının daha küçük yaş grubunda daha çok tercih edilmiş olduğuna dikkat çekilmiştir (127).

İngiltere'de yapılmış bir çalışmada onkoloji merkezlerinde eksternal tünelli kateterlerin daha fazla kullanıldığı tespit edilmiştir (5). Prospektif, 1141 santral venöz kateterin incelediği bir CCG çalışmasında da benzer olarak eksternal kateter kullanımı %72 iken port kullanım oranı %28 olarak bildirilmiştir (128). Bizim merkezimizde hem primer hastalık tanısı ve hem de

ailelerin iradesi, sosyo-ekonomik koşulları ile eğitim düzeyleri de dikkate alınarak port kateter tercih edilmektedir.

Çeşitli komplikasyonlar sonucu portu çıkartılıp birden fazla sayıda port kateter uygulaması bizim hastalarımızın 17'sinde meydana gelmiş olup bu diğer bazı merkezlerin sonuçlarında da bildirilmiştir. Örneğin 1019 hastanın alındığı bir çalışmada toplam 1141 santral venöz kateterin bazı hastalara birden fazla sayıda olmak üzere uygulandığı görülmüştür (128). Bir başka seride 205 hastaya tek kateter kullanılırken 10'una 2, 3'üne de 3'er adet santral venöz kateter uygulaması yapılmıştır (8). Chang ve ark. tarafından yapılan sadece portların incelendiği bir çalışmada da 572 hastanın 10'una 2, 1'ine 3 port takılmıştır (13). Benzer şekilde Munro ve ark.'nın serisinde 14 hastada 1'den fazla port kullanımı söz konusu olmuştur (126).

Kümülatif kateter takılı kalma süresine bakıldığında literatürdeki çalışmalar hasta sayısı, çalışma süresi, çalışma amacı ve tekniği gibi faktörlerden etkilenmekle birlikte, sadece portların incelendiği çalışmalar esas alınır; Wiener ve ark. tarafından port uygulanmış 290 hastada 189495 gün (ortanca 653 gün), Torramade ve ark.'nın 218 hastadaki 234 portta 65042 gün (ortalama 277, ortanca 7-1887 gün); Chang ve ark.'nın 586 cihazda 209694 gün (ortanca 242, 1-1742 gün); Bodner ve ark.'nın 112 cihazda 28956 gün (ortalama 258 gün, 13-1093 gün); Munro ve ark.'nın 149 cihazda 69342 gün (ortanca 399, 4-1406 gün); Sola ve ark.'nın 135 portta 45098 gün (ortalama 334, 5-981 gün); Golladay ve ark.'nın 29 vakada 2927 gün (ortalama 101, 20-300 gün) tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu rakam 153757 port günü bulunmuştur (ortanca 467, 2-1835 gün) (8,9,13,123,126,128,129). Hem kümülatif hem de median sürenin bizim hasta serimizde benzer port sayısı içeren Wiener ve ark. nın serisine göre daha kısa olduğu da dikkat çekicidir.

Cerrahi ya da perkutan girişimsel radyolojik yöntemle santral venöz kateter yerleştirilmesi değişik çalışmalarda değişik oranlarda belirtilmiştir (114-116,121,126,130-139). İki yöntemi karşılaştıran bir pediatrik çalışmada cerrahi yöntemle yerleştirilen santral kateter sayısı 57, radyolojik yöntemle yerleştirilen santral venöz kateter sayısında 41 olarak bildirilmiştir (125). Bizim

retrospektif değerlendirmemizde ise 16 portun radyolojik, 279 portun ise cerrahi yöntemle uygulandığı görülmüştür. Geç komplikasyonlar açısından, santral venöz kateterlerin cerrahi ya da girişimsel radyolojik yöntemle takılmasını karılatıran bu önceki çalışmada, cerrahi olarak yerletirilenlerin radyolojik yöntemle olanlara göre hem enfeksiyon hem de mekanik komplikasyonlarının daha fazla olduğu rapor edilmiştir (125). Ancak Basford ve ark.'nın çalışmasında dikkati çeken bir konu da çalışmaya hem eksternal kateterlerin hem de portların dahil edilmiş olmasıdır (125). Bizim alımamızda farklı olan yalnızca port tipi kateterlerin incelenmiş olmasıdır. İki alıma arasında bir diğer fark da daha önce belirtildiği gibi radyolojik yöntemin bizim hasta grubunda cerrahi yönteme göre oldukça az sayıda kullanılmış olmasıdır. Her iki yöntemle port kateter takılan gruplarda 1000 kateter gününe oranlı yapılan hesaplamalara göre radyolojik yolla kateter takılmış hastalarda komplikasyon hızı daha yüksek bulunmuş olmakla birlikte ortalama komplikasyon hızları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır. Bu karılatırmayı yaparken radyolojik yöntemin cerrahi ile karşılaştırıldığında çok daha az oranda kullanıldığı ve bu anlamda karılatırmanın çok doğru olmayacağı düşünülmektedir.

Port kateterlerin uygulandığı venler dikkate alındığında bizim serimizde ağırlıklı olarak sağ eksternal juguler ven kateterize edilerek santral vene ulaşıldığı görülmüştür. Literatürde çoğunlukla sağ subklavian venin sola tercih edildiği bilinmektedir (4). Ancak hem erişkinde hem de çocuklarda juguler venlerin de güvenli olarak kullanıldığı görülmektedir (68,113). Bazı pediatrik çalışmalara bakıldığında kullanılan venlerin daha ağırlıklı olarak internal juguler olmak üzere, fasial ve subklavian venin de kullanıldığı bildirilmiştir (2,126,140-145). Erişkinlerde sadece sağ internal juguler venin kullanıldığı tek merkezli bir port alımasında sağ internal juguler venin kateterizasyonunun oldukça başarılı olup erken komplikasyon riskinin olmadığı belirtilmiştir (146). Diğer yandan lateralizasyon konusunda port cihazının konacağı bölgeyi ilgilendiren radyoterapi ya da cerrahinin tedavinin

bir parçası olup olmayacağının da dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir.

Literatürde komplikasyon hızı tanımları bazı çalışmalarda % değerler, bazı çalışmalarda ise sadece frekans değerler olarak verildiğinden karşılaştırma yapmak oldukça güç olmaktadır. Komplikasyon hızları açısından literatür gözden geçirildiğinde bazı geniş serilerde sadece eksternal santral venöz kateterler olan Hickman ve Broviac tipi araçların toplam komplikasyon hızları 1000 kateter günü başına 2.2-7.3 arasında değişen oranlarda verilmiştir (2,6,147). Port ve diğer eksternal santral venöz kateterlerin topluca değerlendirildiği iki çalışmada toplam komplikasyon hızı sırasıyla 2.04 ve 6.7/1000 kateter günü olarak görülmüştür (125,148). Sadece port çalışmalarında ise toplam komplikasyon hızı 0.053-4.3/1000 kateter günü arasında değişmekte olup bizim çalışmamızda toplam komplikasyon hızı 2.41/1000 kateter günü olarak hesaplanmıştır. Gözden geçirilebilmiş, sadece portların incelendiği, cihaz ve hasta sayısının fazla olduğu bildiriler arasında, bizim çalışmamızın toplam komplikasyon hızı göreceli olarak daha yüksektir (2,41'e karşılık 0.053-1.7). (8,9,13,113-118,121,138,149-152). Ancak literatürde bu kadar geniş seriler içerisinde sadece port kateterlerin incelendiği çalışmalarda, hasta grubu kimi çalışmalarda sadece erişkin hastalardan, kimi çalışmalarda ise hem çocuk hem erişkin hastalardan oluşmaktadır. Sadece çocukların incelendiği çalışmamızda komplikasyon hızının bu kadar yüksek olması şaşırtıcı değildir. Abbas ve ark.'nın bir bildirisinde çoklu değişken analizi ile üç yaş altı grupta portların enfekte olma süresinin diğer yaşlara göre daha erken olduğu belirtilmiştir (122). Sayısal olarak hasta serimizde 10 yaş üstü grupta hem toplam, hem enfeksiyon hem de mekanik komplikasyon hızı en az görülmüştür. Diğer yandan port kullanım süresinin en uzun olduğu 2 yaş altı grupta diğer 3-6 yaş ve 7-10 yaş grubu ile karşılaştırıldığında daha az enfeksiyon komplikasyonları görülürken, en çok mekanik komplikasyonlar bu grupta tespit edilmiştir. Gruplar hız ortalamalarına göre karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bu durumda retrospektif olan bu çalışmada hastaların yaş gruplarındaki dağılımlarının ve gruplar arası

toplam port kullanım sürelerinin birbirinden oldukça farklı olmasının etken olabileceği düşünülmüştür. Bir başka pediatrik onkoloji hastalarından oluşan bir port serisinde de 10 yaş altında komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu göze çarpmıştır (123). De Backer ve ark. tarafından yayınlanmış bir başka çalışmada ise her iki grupta da port sayısı eşit olmakla birlikte, pediatrik boy portlarda komplikasyon sayısının erişkin boy olanlara göre 2 kat fazla olduğu dikkati çekmiştir (142). Genel onkolojik popülasyonun ele alındığı, hem çocuk hem erişkin hastalardan oluşan iki ayrı port çalışmasında da 40 yaş altı hastalarda port komplikasyonlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir (13,113) Bizim hasta grubumuzda tüm hastaların % 41.3'ü 0-2 yaş arasında olup, daha çok küçük hastalara port uygulandığı dikkati çekmiştir.

Sadece portların incelendiği retrospektif değerlendirmemizde kateter ilişkili enfeksiyon hızı 1.96/1000 kateter günü olarak hesaplanmıştır. Literatürde enfeksiyon hızları toplam komplikasyon hızlarına göre daha fazla bildirilmiş olup sadece eksternal kateterlerin dahil edildiği çalışmalarda bildirilen enfeksiyon oranları değişik çalışmalarda 0.81 ile 7.59/1000 kateter günü arasında verilmiştir (147,153,154-162). Port ve eksternal olan tüm kateterlerin dahil edildiği çalışmalarda da 2.19-4.25/1000 kateter günü arasında değişen enfeksiyon hızları bildirilmiştir (38,124,148,163,164). Hem eksternal kateterlerin hem de portların dahil edildiği bu çalışmalardan bazılarında, portlarda eksternal kateterlere oranla daha az enfeksiyon komplikasyonlarının görüldüğü bildirilirken (148,165-171); ikisi pediatrik, diğer ikisi genel popülasyonun incelendiği 4 değişik çalışmada, eksternal kateterler ile portlar arasında enfeksiyon ve kateter disfonksiyonuna neden olan diğer komplikasyonlar açısından fark olmadığı belirtilmiştir (127,172-174). Bu çalışmalardan birinin toplam 1428 kateter gibi oldukça yüksek cihaz sayısı içermesi de ayrıca ilgi çekicidir (172). Sadece çocuk ve erişkin port çalışmalarında enfeksiyon hızları 0.02-5.5/1000 kateter günü arasında değişmekte olup (2,8,9,13,114,117,118,120,121,130-132,135-146,149,170, 175-193) en yüksek enfeksiyon hızının görüldüğü popülasyon pediatrik ve erişkin orak hücreli anemi grubuna aittir (190,192). Nispeten eski ve çocuk

onkoloji vakalarının incelendiği küçük bir seride bizim çalışmamızdan biraz daha yüksek oranda enfeksiyon hızı 2.36/1000 kateter günü olarak saptanmıştır (188) Genel olarak bakıldığında bizim hastalarımızda port ilişkili enfeksiyon hızının geçmiş ve son yıllarda yayınlanmış sadece pediatrik hastaların incelendiği serilere göre yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.1). Bu tabloda yer alan bazı serilerde hasta sayıları ve kümülatif kateter süresi grubumuza oranla daha sınırlı kalmaktadır (123,124,126,148,194). Diğer yandan Adler ve ark tarafından yeni yayımlanmış 173 eksternal kateterle birlikte 246 portun incelendiği pediatrik kanser hastalarından oluşan bir çalışmada, portlara ait toplam enfeksiyon hızı 1.45/1000 kateter günü bulunmuştur (38). Fazla miktarda vaka sayısı içeren bazı çocuk hasta serilerinde enfeksiyon hızlarının, yine yüksek miktarda vaka sayılarından oluşan erişkin port çalışmalarından daha yüksek olduğu gözlenmiştir (38,115,117,119,121,124,187). Hasta grubumuzun yaş ortalaması yanı sıra bu kadar yüksek enfeksiyon hızlarının varlığı, bu cihazların yeterince hijyenik ve steril koşullarda kullanılmadığı gerçeğini gözler önüne sermektedir. Bunun bir diğer kanıtı da ülkemizden yayınlanmış bir başka çalışmada port kateter ilişkili toplam enfeksiyon hızının 2.45/1000 kateter günü olarak verilmiş olmasıdır (200).

Toplam 301 portta enfeksiyon dışı 89 komplikasyon görülmüş olup (30%); bunlar tıkanma, yer değiştirme, kıvrılma, port üzeri cilt defekti, kırık ayrılma, ekstremitasyon, parsiyel tıkanıklık, lokal şişlik ve kanamalardan oluşmaktadır. Genel mekanik komplikasyon oranları diğer pediatrik port çalışmalarıyla Tablo 4.2'de karşılaştırılmıştır. Pek çok çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Enfeksiyon dışı komplikasyonlardan serimizde en fazla tıkanmalar yer almış olup bu komplikasyona ait hız 0.27/1000 kateter günü bulunmuştur. Diğer çocuk ve erişkin yalnızca portların değerlendirildiği çalışmalarda tıkanma hızları 0.06-1/1000 kateter günü arasında bildirilmiştir (8,119, 121,131,132,136,138,149,170,183-185,190,191,193,198,204). Bizim hasta grubumuzdaki bu enfeksiyon dışı komplikasyon hızı bazı serilerdeki rakamlara benzer oranda ve bazılarına göre de daha düşüktür. Sadece

çocuk vakalardan oluşan serilerde ise tıkanmalar yine en fazla enfeksiyon dışı komplikasyon nedenini oluşturmaktadır (Tablo 4.2).

Tablo 4.1 Pediatrik port çalışmalarının enfeksiyon hızlarının hasta serimizle karşılaştırılması.

Yazar	Yıl	Port sayısı	Toplam kateter günü	Toplam enfeksiyon hızı (1000 kateter günü başına)
McGovern ¹⁴³	1985	39	6724	0.4
Mc Dowell ¹⁸⁸	1986	12	2117	2.36
Pegelow ¹⁴⁵	1986	16	4094	0.49
Strum ¹⁷⁶	1986	36	7240	0.14
Shulman ¹⁸⁹	1987	33	7198	0.53
Ross ¹⁷⁰	1988	50	350(median)	0.6
Becton ¹⁸⁷	1988	71	*	1.5
**Wurzel ¹⁷³	1988	45	15773	1.4
Alliende-Gonzalez ¹⁹⁵	1990	62	*	0.6
**Severien ¹⁴⁸	1991	25	23040	0.5
Wesenberg ¹⁹⁴	1993	70	64027	0.11
Rubie ¹⁹⁶	1995	180	55770	0.5
Abdul-Rauf ¹⁹¹	1995	25	*	0.86
Sola ¹²³	1996	135	45098	0.35
Tobiansky ¹⁹⁷	1997	98	*	2.8
**Hollyoak ¹²⁴	1997	129	*	1.1
Deerojanawong ¹⁷⁷	1998	57	53057	0.34
Nosher ¹³⁰	2001	22	6579	0.45
Lorenz ¹³¹	2001	29	9043	0.4
Cil ¹⁹⁸	2004	37	8258	0.12
Raj ¹⁹⁹	2005	18	19230	0
**Adler ¹⁶³ (jhi)	2006	246	*	1.45
Sarper ²⁰⁰	2006	31	5268	2.46
Mevcut çalışma	2006	301	153757	1.96

*Bu bilgiye ulaşılamadı.**Bu yazarlara ait çalışmalar genel santral venöz kateterleri değerlendirmekte olup bu tabloda portlara ait makalelerde belirtilmiş sayı ve enfeksiyon hızları verilmiştir.

Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlarda en sık izole edilen mikroorganizmaların son yıllarda gram pozitif mikroorganizmalar olduğu (en sık koagülaz negatif stafilokok, diğer stafilokoklar ve streptokok grupları) bildirilmektedir (21,22,68,69,174,205). Hem port hem de diğer eksternal santral venöz kateterlerin incelendiği pediatrik çalışmalarda kateter ilişkili enfeksiyonlarda en sık izole edilen mikroorganizmalar *S. epidermidis*, ve *S.aureus*'tur (metisiline duyarlı ve dirençli) (122-124,126,148,203). Genel onkoloji popülasyonunun incelendiği Chang ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada sadece port ilişkili enfeksiyonlarda izole edilen mikroorganizmalar

%37 cilt florası, %23 mayalar (ağırlıklı olarak *C. albicans*), ve %30 pseudomonas, acinetobacter, stenotrophomonas ve burkholderia bakterilerinden oluşan glukoz fermente etmeyen gram negatif basiller olduğu bildirilmiştir (13). Yine uzak doğudan bir başka port serisinde ise izole edilen mikroorganizmaların daha çok gram negatif basiller olduğu bildirilmiştir (150). Bizim serimizde literatürün ağırlıklı olarak bildirdiği şekilde 288 izole edilmiş mikroorganizmanın %58'i gram pozitif mikroorganizmalardan oluşmakta olup bunun hemen hemen yarısını *S. epidermidis* oluşturmaktadır. Biri erişkin diğeri çocuk vakalardan oluşan, port ve eksternal santral venöz kateterleri birlikte değerlendiren iki ilginç çalışmada; Hickman gibi eksternal santral venöz kateterlerde, gram negatif basillerin gram pozitif koklara göre daha fazla izole edildiği, portlarda ise gram pozitif kokların daha fazla enfeksiyon etkeni olduğu ortaya konmuştur (163, 167).

Tablo 4.2 Pediatrik port ve kateter çalışmalarında enfeksiyon dışı komplikasyonların hasta serimizle karşılaştırılması.

	Yıl	Port sayısı	Toplam kateter günü	Tıkanma	Yer değiştirme	Port üzeri cilt defekti	Kırık-ayrılma	Parsiyel tıkanıklık	Ven trombozu	Kanama	Hematom	Ekstravazasyon	Diğer	Toplam enfeksiyon dışı komplikasyon N (%)
McGovern ¹⁴³	1985	39	6724	7	-	-	-	-	-	-	4	-	1	12(30)
Pegelow ¹⁴⁵	1986	15	4094	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	4(26)
Krul ²⁰¹	1986	42	?	4	2	*1	2	2	-	-	*1	-	-	11((26)
Golladay ¹²⁹	1986	29	2927	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	4(14)
Shulman ¹⁸⁹	1987	31	7198	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4(13)
Wallace ¹⁴⁰	1987	31	5208	5	-	-	-	-	-	-	-	1	-	6(19)
Essex-Cater ¹⁴¹	1989	47	#318	14	1	-	1	-	-	4	-	1	-	21(45)
**Wacker ¹²⁷	1991	28	10356	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11(39)
**Severien ¹⁴⁸	1991	25	9611	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2(8)
Sola ¹²³	1992	135	45098	4	-	-	1	-	2	-	-	-	-	7(5)
De Backer ¹⁴²	1992	50	15024	5	-	1	2	-	-	-	-	-	-	8(16)
Wesenberg ¹⁹⁴	1993	77	64025	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	3(4)
Abdul-Rauf ¹⁹¹	1995	31	17444	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5(16)
**Hollyoak ¹²⁴	1997	129	#257	7	12	-	-	-	2	-	-	-	-	21(16)
Deerojanawong ¹⁷⁷	1998	57	53057	13	5	1	1	-	7	-	-	-	3	30(53)
Lorenz ¹³¹	2001	29	9043	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(3)
Babu ²⁰²	2002	55	#750	5	5	-	2	-	-	-	-	-	3	15(27)
**Basford ¹²⁵	2003	46	&31020	3	-	5	-	-	-	-	-	-	-	8(17)
Cil ¹⁹⁸	2004	37	8258	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3(8)
Mc Mahon ²⁰³	2000	81	?	4	-	3	4	-	-	5	4	1	1	22(27)
Raj ²⁰⁰	2005	18	19230	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3(17)
Mevcut çalışma	2006	301	153757	43	10	9	8	6	-	3	-	6	4	89(30)

*aynı hastada görülmüş 2 komplikasyon;** . **Bu yazarlara ait çalışmalar genel santral venöz kateterleri değerlendirmekte olup bu tabloda portlara ait makalelerde belirtilmiş

sayı ve enfeksiyon hızları verilmiştir; #: ortalama gün sayısı; &: tüm eksternal ve port kateterleri için verilen gün sayısı; ?: makalede bilgisi verilmemiş.

Komplikasyonlara bağlı kateter çıkartılması 301 portta %22 oranında görülmüştür. Komplikasyon hızının yüksek olmasına rağmen bu nedenlerle port çıkartılmasının nispeten büyük kateter sayısı içeren pediatrik çalışmalara oranla daha az olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 4.3). Bu bulgu, pahalı araçlar olan port kateterlerin komplikasyonlarının mümkün olduğunca konservatif yöntemlerle giderildiğinin göstergesidir. Literatürdeki pek çok çalışmada da bizim hasta grubumuzda olduğu gibi enfeksiyonlar başlıca kateter çıkartılma nedeni olarak dikkati çekmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Pediatrik port ve kateter çalışmalarında komplikasyonla kateter çıkartılma oranlarının hasta serimizle karşılaştırılması

	Yıl	Port sayısı	Toplam kateter günü	Enfeksiyon	Tıkanma	Yer değiştirme	Port üzeri cilt defekti	Kırık-ayrılma	Ven trombozu	Hematom	Ekstra-vazasyon	Diğer	Toplam komplikasyonla çıkartılma (%)
McGovern ¹⁴³	1985	39	6724	3	3	-	-	1	-	-	-	-	7(18)
Pegelow ¹⁴⁵	1986	15	4094	2	1	1	-	-	-	-	-	-	4(26)
Krul ²⁰¹	1986	42	?	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2(5)
Golladay ¹²⁹	1986	29	2927	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1(3)
Shulman ¹⁸⁹	1987	31	7198	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2(6)
Wallace ¹⁴⁰	1987	31	5208	2	1	-	-	-	-	-	2	-	5(16)
Essex-Cater ¹⁴¹	1989	47	#318	3	3	-	-	1	-	-	-	-	7(15)
**Severien ¹⁴⁸	1991	75	&9611	9	7	?	?	?	?	?	?	16	32(43)
Wiener ¹²⁸	1992	290	27	5	-	7	-	-	-	-	-	6	45(25)
Sola ¹²³	1992	135	45098	9	2	-	-	1	1	-	-	-	13(10)
De Backer ¹⁴²	1992	50	15024	2	2	-	1	2	-	-	-	-	7(14)
Wesenberg ¹⁹⁴	1993	77	64025	3	-	2	-	1	-	-	-	-	6(8)
Abdul-Rauf ¹⁹¹	1995	31	17444	3	2	-	-	-	-	-	-	-	5(16)
**Hollyoak ¹²⁴	1997	239	#257	71	17	43	-	5	-	-	-	-	136(57)
Deerojanawong ¹⁷⁷	1998	57	53057	5	8	3	-	1	5	-	-	1	23(40)
Munro ¹²⁶	1999	149	69623	12	7	-	1	-	-	1	-	-	12(8)
Lorenz ¹³¹	2001	29	9043	3	1	-	-	-	-	-	-	-	4(14)
Nosher ¹³⁰	2001	22	6579	2	-	-	-	-	-	-	-	2	4(18)
Babu ²⁰²	2002	55	#750	2	4	5	-	2	-	-	-	-	13(24)
**Mc Mahon ²⁰³	2000	86	?	27	4	-	2	4	-	-	-	1	38(44)
Raj ¹⁹⁹	2005	18	19230	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2(11)
Adler ³⁸	2006	243	?	57	-	10	-	-	-	-	-	8	75(31)
Mevcut çalışma	2006	301	153757	42	5	-	7	6	-	-	2	4	66(22)

***Bu yazarlara ait çalışmalar genel santral venöz kateterleri değerlendirmekte olup bu tabloda makalede belirtildiği şekilde tüm kateterlere ait çıkartılma nedenleri verilmiştir; #: ortalama gün sayısı; &: tüm eksternal ve port kateterleri için verilen gün sayısı; ?: makalede bilgisi verilmemiştir.*

Enfeksiyon nedenli kateter çıkartılması sonucu kateter uç kültürlerinin değerlendirildiği bir çalışmada ilk üç sıra MSSA, *S.epidermidis* ve MRSA tarafından paylaşılmıştır (124). Ayrıca *C. Albicans*, *E. cloaca*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *E.coli*, *Acinetobacter spp*, *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp*, diğer streptokok ve stafilokoklar da bu çalışmada kateter uçlarından izole edilmiş mikroorganizmalardır (124). Bizim çalışmamızda ise 37 kateter komplikasyon nedeniyle çıkartıldıktan sonra 29'unun uç kültüründe üreme tespit edildi (%78). Bunların 7'si *S. epidermidis*, 5'i Albicans dışı kandida; 5'i *S. aureus*; 4'ü *C. albicans*; 2'si *S. marcescens* ve birer tanesi sırasıyla *S. maltophilia*, *P. aeruginosa*, *E. Coli*, *M. sedentarius*, *S. capitis* ve *E. cloaca*'ydı. Maya alt gruplarından albicans dışı kandidanın daha çok izole edildiği görülmüştür. Mullen ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada da pediatrik kanser hastalarında kandidemide en sık albicans dışı kandida olduğu bildirilmiştir (25). *S. epidermidis* ve *S. aureus*'un dirençli enfeksiyona sebep olup kateter çıkartıldıktan sonra uç kültürlerinde üredikleri diğer bazı yazarlar tarafından da belirtilmiştir (126,141,144).

Kateter ilişkili komplike olmayan enfeksiyonlarda; kandida, mikobakteri ve bazı dirençli gram negatif mikroorganizmalar hariç eğer hastanın genel durumu stabil ve sistemik sepsis bulguları yoksa genel kabul gören bir yaklaşım antibiyotik tedavisi ile kateterin çıkartılmadan korunmasıdır (18,22). Literatürde bazı erişkin serilerde port kateter koruma oranı % 60-80 arasında bildirilmektedir (119,206). Pediatrik eksternal ve port tipi santral venöz kateter enfeksiyonlarının incelendiği geniş bir çalışmada bu enfeksiyonların %63.7'sinde, bir başka daha küçük çaplı araştırmada ise %57'sinde ampirik antibiyotik tedavisinin uygun bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir (38,207). Bizim hasta grubumuzda da tüm kateter ilişkili enfeksiyonların % 51'i antibiyotikle tedavi edilebilmiştir.

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonunda antibiyotik tedavisi sonrası rekürrens ve/veya reinfeksiyon önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Adler ve ark. tarafından yapılan bir değerlendirmede kateterin çıkartılmadığı ilk enfeksiyon atağı sonrasında tekrar enfeksiyon oranı %51 olarak verilmiş olup bu atakların %20'si rekürrens olarak değerlendirilmiştir

(38). Bizim hasta grubumuzda ise aynı mikroorganizma ile kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyon rekürrensi %16,8; sistemik enfeksiyon rekürrensi %24,3; başka mikroorganizma ile reenfeksiyon (kan dolaşım enfeksiyonu olarak) %12,6; sistemik enfeksiyon olarak ise %16,2 saptanmıştır. Bu oran enfeksiyon türleri toplandığında literatürdeki diğer çalışmaya göre yüksektir.

Trombotik tıkanmalar santral venöz kateter uygulamalarında bizim serimizde de olduğu gibi en sık enfeksiyon dışı komplikasyonu oluşturmaktadır. Pediatrik literatür gözden geçirildiğinde bu komplikasyonun yaygın olarak heparinle yıkama, streptokinaz, ürokinaz ve rTPA ile tedavi edildiği görülmektedir (45,55-58,123,129,140,141,143-145,177,201,202,207). Ürokinaz ülkemizde bulunmayan bir ajan olduğundan, daha çok heparinli yıkama ve rTPA kullanılmış olup bu çalışmada kullanılmış olan ürokinaz yurt dışından temin edilmiştir. Diğer yandan oldukça pahalı bir madde olan rTPA'nın da pratik olarak kullanılamama nedeni, bu ilacın büyük bir flakonda olup sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde tüketilmesi gerektiği, bu mümkün olmadığı ise ilacın israfının yaratacağı yüksek maliyet olmuştur. Bu olumsuzluklara rağmen hasta grubumuzda 43 tıkanma durumunun ancak %58'i tedavi edilebilmiştir ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında oran bazı erişkin çalışmalarla karşılaştırılabilir düzeydedir (Tablo 4.4).

Diğer mekanik komplikasyonlarda hasta grubumuzda kateter değiştirilmeden revizyonla kateterin çalışır hale getirilmesi 13 durumda söz konusu olmuştur. Bu durumlar kateter kıvrılma; yer değiştirme; port üzeri cilt defekti ve kateterin hazneden ayrılma durumlarıdır. Diğer çalışmalarda da bazı kateterlerin değiştirilmeden revize edilerek kullanıldığı belirtilmiştir (126,177,201). Bu bildirilerde revizyon gerektiren mekanik komplikasyonların pek çoğunun bizim hasta grubumuzda olduğu gibi, kateter ucunun yer değiştirmesi olduğu dikkati çekmiştir.

Bazı çalışmalarda kateter ilişkili komplikasyonlar erken ve geç komplikasyonlar olarak ayrı rapor edilmiştir (114-117,146). Bu çalışmalarda erken terimi ilk kemoterapi uygulanmaya başlamadan önceki dönemde ya da intraopeartif dönemde meydana gelen olayları içermektedir. Bu çalışmalarda en çok üzerinde durulan erken komplikasyonlar pnömotoraks, kateter

disfonksiyonu, hemotoraks, arter zedelenmesi, kanama gibi komplikasyonlar olarak bildirilmiştir (114,115). Pediatrik çalışmalardan hemofilili hastaların incelendiği bir grupta erken komplikasyonlar sıklık sırasına göre kanama, hematoma, ekstremitasyon, anafilaksi, enfeksiyon ve yanlılıkla kateterin çekilmesi olarak belirtilmiştir. Bizim grubumuzda ise ilk 1 haftanın altında görülen komplikasyonların 9'u mekanik, 5'i enfeksiyon olarak saptanmıştır.

Tablo 4.4 Değişik çalışmalarda uygulanan trombolitik tedavi ve başarı oranlarının hasta grubumuzla karşılaştırılması

Yazar	Çalışma türü	Ajan	Başarı
Essex-cater ¹⁴¹	P	Ürokinaz veya streptokinaz	8/11
Welling ¹⁴⁴	P	Heparin	1/1
Golladay ¹²⁹	P	Streptokinaz	2/2
Krul ²⁰¹	P	Heparin veya streptokinaz	2/2
Pegelow ¹⁴⁵	P	Heparin	0/2
Babu ²⁰²	P	Ürokinaz	1/5
McGovern ¹⁴³	P	Streptokinaz veya ürokinaz	5/7
Wallace ¹⁴⁰	P	Streptokinaz veya heparin	2/4
Nosher ¹³⁰	P	rTPA	4/4
Deerojanowong ¹⁷⁷	P	Heparin, Streptokinaz, ve rTPA	10/13
Sola ¹²³	P	Ürokinaz	2/2
Wilimas ⁴⁵	P	Ürokinaz veya heparin	5/5
Terrill ⁵⁷	P	rTPA	12/15
Jacobs ⁵⁵	P	rTPA	*%91
Timoney ⁵⁸	E+P	rTPA	136/168
Wang ²⁰⁷	P	rTPA	28/29
Chesler ⁵⁶	P	rTPA	*%88
Bodner ⁹	E	Ürokinaz	6/8
Wolosker ¹¹⁹	E	Streptokinaz	*%72.7
Schwarz ¹¹³	E	Ürokinaz	*%40
Biffi ¹¹⁴	E	Ürokinaz	12/12
Deitcher ⁴⁹	E	Ürokinaz	*%68-70
Mevcut çalışma	P	Heparin, Ürokinaz, rTPA	25/43

*Makalede yüzde değeri verilmiş; E: Erişkin, P: Pediatrik

Santral venöz kateterlere bağlı mortalite literatürde az sayıda bildirilmiştir. Bazı küçük serilerde kateter nedenli ölüm hiç bildirilmezken

(143,145), daha geniş pediatrik serilerde kateter ilişkili sepsise bağlı mortalite tüm kateter ilişkili enfeksiyonların %2.8-%3.5'i olarak bildirilmiştir (38,122). Bir başka çalışmada da toplam 32 enfeksiyon komplikasyonunun 6'sında sepsis sonucu ölüm rapor edilmiştir (148). Bizim serimizde çalışma sürecinde çeşitli nedenlerle 94 hasta kaybedilmiş olup 12 durumda kateter ilişkili komplikasyonların sonrasında meydana geldiği görülmüştür. Bu hastalardan 10'u enfeksiyon ve sepsis sonucu kaybedilmiştir. İki hastada kateter embolisi sonucu ölüm meydana gelmiştir. Enfeksiyonla kaybedilen 6 hastada primer hastalık relapsı da söz konusu olup hastaların çoğunluğunun primer hastalık tanısı Hodgkin dışı lenfoma olduğu dikkati çekmiştir. Primer hastalık relapsı ve nötropeninin de hasta kaybında önemli faktörler olduğu düşünülmüştür. Kateter ilişkili sepsise bağlı mortalite tüm kateter ilişkili enfeksiyonların %3.3'ü olup diğer pediatrik çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür.

Port kateterler takılma yıllarına göre gruplandığında, toplam komplikasyon ve enfeksiyon hızı 2000-2004 yılları arasında takılmış ve kullanılmış kateterlerde en fazla olduğu dikkati çekmiştir. Mekanik komplikasyon hızı ise en yüksek olarak bu cihazların takılmaya yeni başlandığı ilk zaman diliminde görülmüştür. Özellikle enfeksiyon ilişkili komplikasyonlarda zaman içinde bu artışın temel nedeninin cihazların daha fazla sayıda personel tarafından kullanılmaya başlanması ve doktor, hemşire ve teknisyen grubunun bu cihazlar konusunda eğitiminin standardize edilmesine zaman kalmadan cihaz kullanımının yaygınlaşmış olmasına bağlanabilir. Sağlık personelinin eğitimi için iyi organize edilmiş eğitim programlarının enfeksiyon riskini son derece azalttığı tespit edilmiştir (60-64). Ayrıca kateter iğne girişleri ve lokal bakımlarının yapılması konusunda belki de literatürde adı geçen 'IV Team' olarak adlandırılan damaryolu ekiplerinin kurulması bu komplikasyonların azalmasında etkili rol oynayabilir (65-67). Diğer yandan bu retrospektif çalışmada, mikrobiyolojik tekniklerin gelişmesi, kateter ilişkili enfeksiyonların klinik ve labrotuvar olarak net tanımlanması, tıbbi dokümantasyon ve kayıt sisteminin son yıllarda daha gelişmiş olmasıyla enfeksiyonların hem belirlenmesi, hem de elektronik

ortamda kayıt altına alınabilmesi açısından son dönemi bir miktar komplikasyon açısından zengin kılmış olabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR

1. Port kateter uygulanan hastaların büyük çoğunluğu iki yaş altında olup bunun nedeni bu yaş grubunda kronik tedavide damar yolu bulma güçlüğüdür. Süt çocukluğu döneminde hem cilt altı yağ dokusunun bir miktar fazlalığı ve damarların çok sık kullanılması ve bu hastaların ekstremitasyon riskinin daha büyük çocuklara göre fazla olabileceği kaygısı bu hastalarda daha fazla port takılmak istenmesinde hem aile hem de sağlık personeli düzeyinde etkili olduğu düşünülmüştür. Beklenenin aksine bu küçük yaş grubunda enfeksiyon oranı göreceli olarak 3-10 yaş arası çocuklara göre düşük bulunurken mekanik komplikasyonlar rakamsal olarak daha fazla gözlenmekle birlikte ortalama komplikasyon hızlarına göre yapılan grup karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır. Bunun nedeni olarak gruplar arası hasta dağılımının ve port kullanım sürelerinin birbirine yakın olmaması düşünülmüştür. Sayısal olarak daha fazla mekanik komplikasyon gözlenen bu küçük yaş grubunda port kateter takılması planlanırken küçük cihaz kullanımı ve cilt altı dokunun port cihazını barındırmadaki yetersizliği nedeniyle gelişebilecek tıkanma ya da cilt defekti gibi mekanik komplikasyonların göz önünde bulundurulması gerekir.
2. Port kateterler en fazla NHL grubunda, en az ise Hodgkin hastalığı ve osteosarkom grubunda kullanılmış olup bunun nedeni tedavi yoğunluğu, süresi ve bu tanılara özgü yaş dağılımıdır. Kısa süreli tedavilerde ve damar yolu bulunmasının çok zor olmadığı büyük yaş grubunda santral venöz kateter kullanımının daha az olması ülkemiz sosyal ve ekonomik koşullarına özgü bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.
3. Port kateterlerin çoğunluğu cerrahi yöntemle takılmış olup radyolojik yöntemle takılanlarda literatürün aksine daha fazla sayıda komplikasyon görülmüştür. İki grup arası komplikasyon hızı ortalamalarına göre yapılmış 2 grup arasındaki karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark bulunmamakla birlikte bunda esas nedenin

radyolojik yöntemle takılan portların sayısının oldukça az olup sonucun bundan etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür. Bu değerlendirmeyi daha iyi yapmak için sayıların birbirine yakın olduğu kontrollü bir çalışma gereklidir.

4. Ağırlıklı olarak port kateter uygulamasında sağ eksternal juguler ven kullanılarak santral vene ulaşılmıştır. Bunun cerrahi teknik tercihinin bağlı olduğu düşünülmüştür. Damar seçimine cerrahlar tarafından operasyon sırasında karar verilmelidir. Ancak konulan bölge ile ilgili radyoterapi ya da cerrahi gibi bir lokal tedavi planlanıyorsa o zaman lateralizasyon konusunda tercih primer tedaviyi planlayan hekimin olmalıdır.
5. Gözden geçirilebilmiş, sadece portların incelendiği, cihaz ve hasta sayısının fazla olduğu bildiriler arasında, bizim çalışmamızın toplam komplikasyon hızı daha yüksektir.
6. Genel olarak bakıldığında bizim hastalarımızda port ilişkili enfeksiyon hızının geçmiş ve son yıllarda yayınlanmış sadece pediatrik hastaların incelendiği serilere göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu kadar yüksek enfeksiyon hızlarının varlığı bu cihazların ülkemizde hijyenik ve steril koşullarda kullanılmadığı gerçeğini gözler önüne sermektedir. Kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarının önlenmesinde en önemli alınacak önlem cihazların hem takılması hem de kullanılması aşamasında sterilite ve el hijyenine çok dikkat edilmesi gereklidir.
7. Genel mekanik komplikasyon oranları açısından diğer pediatrik port çalışmalarıyla benzer özellikte sonuçlar elde edilmiştir. Takılma tarih gruplarına göre bakıldığında ilk port kateter takılmaya başlandığı 1991-1995 döneminde mekanik komplikasyonların daha fazla olduğu sonucu bu cihazların o dönemde yeni kullanıma girmiş olmasıyla açıklanabilir. Port kateterlerin bu konuda yeterince deneyime sahip uzmanlarca takılması gereklidir.
8. Tıkanmalar literatürde olduğu gibi en fazla enfeksiyon dışı komplikasyon nedenidir. Trombotik, ilaç ya da TPN nedenli oklüzyonları gideren streptokinaz, ürokinaz, rTPA, hidroklorik asit ve

etanol gibi ajanların daha sistematik olarak güncel kullanıma girmesi ve bu cihazları en çok kullanan hemşire grubunda bu ilaçların kullanımıyla ilgili eğitim verilmesi önem arz etmektedir.

9. Literatürün ağırlıklı olarak bildirdiği şekilde gram pozitif mikroorganizmalar sıklıkla izole edilmiş olup bunun hemen hemen yarısını *S. epidermidis* oluşturmaktadır. Bunun nedeni bu cihazların en çok ciltten kontamine olmasıdır ve bu nedenle iğne girişi ve örtücü pansumanların yapılırken cilt temizliğine ve steril tekniğe çok önem verilmesi gereklidir.
10. Komplikasyon hızlarının yüksek olmasına rağmen komplikasyonlara bağlı port çıkartılmasının literatürde yer alan diğer pediatrik çalışmalara oranla daha az olduğu dikkati çekmektedir. Bu bulgu, oldukça pahalı araçlar olan port cihazlarının komplikasyonlarının mümkün olduğunca konservatif yöntemlerle giderildiğinin göstergesidir. Ancak diğer yandan bu konservatif tedavilerin maliyetlerinin de değerlendirilmesi açısından daha geniş kapsamlı maliyet analizlerinin yapıldığı ileri bir araştırmaya gerek vardır.
11. Bizim hasta grubumuzda da tüm kateter ilişkili enfeksiyonların % 51'i sistemik antibiyotikle tedavi edilebilmiştir. Doğru endikasyonlarda sistemik antibiyotik ve antibiyotik kilitleme tekniği ile tedavi şansı denenmesi yararlı olabilir.
12. Dirençli enfeksiyon nedeniyle çıkartılmış kateterlerin büyük çoğunluğunda kateterlerden mikroorganizma üretilmiştir. Üretilen mikroorganizma türleri literatürle benzerlik göstermektedir. Kateter çıkartılma kararının doğruluğunu gözden geçirmek üzere mutlaka tıkanma ya da enfeksiyonlar nedeniyle çıkartılmış kateterlerden kültür alınmalıdır.
13. Trombolitik ilaç bulma sorunlarına rağmen hasta grubumuzda trombotik tıkanma durumu diğer gruplarla karşılaştırıldığında bazı erişkin çalışmalarla karşılaştırılabilir düzeyde tedavi edilebilmiştir. Ancak trombotik tıkanmaları engellemek için trombolitik ilaçlara pratik kullanımda daha fazla yer vermek gereklidir.

14. Revizyon gerektiren mekanik komplikasyonların çoğu diğer gruplarda olduğu gibi kateter ucunun yer değiştirmesidir. Kateter revizyonu bu durumda bazı komplikasyonların engellenmesi açısından gereklidir.
15. Kateter takılmasını takiben erken dönem komplikasyonlarda enfeksiyon literatürdeki çoğu çalışmanın aksine bizde daha fazla görülmüştür. Bunun da steril teknik yetersizliği nedeniyle olduğu düşünülmüştür.
16. Az sayıda hastada kateter ilişkili komplikasyonların takibinde ölüm meydana gelmiş olup bu hastaların büyük bir kısmında primer hastalık relapsı da söz konusudur.
17. Yıllar içerisinde port kateterlerin enfeksiyon hızları artmakta olup bunun kateterleri kullanan kişi sayısının artması ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Kateterleri kullanan kişilerin özel eğitimden geçmiş sağlık personeli olması bu komplikasyonları azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bow EJ, Kilpatrick MG, Clinch JJ. Totally implantable venous access ports systems for patients receiving chemotherapy for solid tissue malignacies. *J Clin Oncol* 1999; 17:1267-1273.
2. Bothe A, Piccione W, Ambrosino JJ, Benotti PN, Lokich JJ. Implantable central venous access system. *Am J Surg* 1984;147:565-567.
3. Cesaro S, Corro R, Pelosin A, Gamba P, Zadra N, Fusaro F. A prospective survey on incidence and outcome of Broviac Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. *Ann Hematol* 2004; 83:183-188.
4. Kurul S, Saip P, Aydın T. Totally implantable venous access ports. *The Lancet Oncology* 2002; 3:684-692.
5. Tweddle DA, Windebank KP, Barrett AM, Leese DC, Gowing R, ve ark. Central venous catheter use in UKCCSG oncology centres. United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Paediatric Oncology Nursing Forum. *Arch Dis Child* 1997; 77:58-59.
6. Cameron G. Central venous catheters for children with malignant disease: Surgical issues. *J Pediatric surgery* 1987; 22: 702-704.
7. Dillon PW, Wiener ES (1997). Venous access devices in children. 'Supportive Care of Cancer : Current therapy and guidelines from the children's cancer group'. (Ed. A. R Ablin)'nde The John's Hopkins University Press, Baltimore and London, s. 217-227.
8. Torramadé JR, Cienfuegos JA, Hernández JL, Pardo F, Benito J, González J, ve ark. The complications of central venous access systems: A study of 218 patients. *Eur J Surg* 1993; 159:323-327.
9. Bodner L, Noshier JL, Patel RL, Siegel RL, Bislav R, Gribbin CE, ve ark. Peripheral venous access ports: Outcomes analysis in 109 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000;23:187-193.
10. Akyüz C, Yarış N. Kalıcı santral venöz giriş sistemlerinin kullanımı ve bakımı 1998, Ankara.
11. Maki DG, Ringer M. Evaluation of dressing regimens for prevention of

infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. *JAMA* 1987; 258: 2396-2403.

12. Department of health. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of central venous catheters. *Journal of Hospital Infection* 2001;47(Supplement):S47–S67; <http://www.idealibrary.com>

13. Chang L, Tsai JS Huang S, Shih C. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *AJIR* 2003; 31:34-39.

14. Cole M, Price L, Parry A, Picton S, Waters F, Marshall S, Goran C, Parnham A, Wastell H, Reid MM, Pearson AD, Boddy AV, Veal GJ. A study to determine the minimum volume of blood necessary to be discarded from a central venous catheter before a valid sample is obtained in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2006 May 4; [Epub ahead of print]

15. Kerner JA Jr, Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL. Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30:S73-81.

16. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 1998; 316: 969-975.

17. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin use in central venous and pulmonary artery catheters: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998; 113: 165–171.

18. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris S, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter related infections. *CID* 2001; 32:1249-1272.

19. Douard MC, Arlet G, Leverger G, Paulien R, Waintrop C, Clementi E, et al. Quantitative blood cultures for diagnosis and management of catheter related sepsis in pediatric hematology and oncology patients. *Intensive Care Med* 1991; 17: 30-35.

20. Ingram J, Weitzman S, Greenberg ML, Parkin P, Filler R. Complications

of indwelling venous access lines in the pediatric hematology patient: a prospective comparison of external venous catheters and subcutaneous ports. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991; 13:130-136.

21. O'Grady N, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Stephen OH, Dennis GM, ve ark. Guidelines for prevention of intravascular catheter related infections. *Pediatrics* 2002;110:1-24.

22. Fisher M. Infections involving intravascular devices. *Nasocomial infections and infection control* pp1246-1251. 2nd ed, 2002.

23. Rackoff WR, Ge J, Sather HN, Cooper HA, Hutchinson RJ, Lange BJ. Central venous catheter use and the risk of infection in children with acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 260-267.

24. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1159-1171.

25. Mullen CA, Abd El-Baki H, Samir H, Tarrand JJ, Rolston KV. Non-albicans *Candida* is the most common cause of candidemia in pediatric cancer patients. *Support Care Cancer* 2003; 11: 321-325.

26. Morales M, Mendez-Alvarez S, Martin-Lopez JV, Marrero C, Freytes CO. Biofilm: the microbial "bunker" for intravascular catheter-related infection *Support Care Cancer* 2004; 12: 701-707.

27. Ashkenazi S, Weiss E, Drucker MM. Bacterial adherence to intravenous catheters and needles and its influence by cannula type and bacterial surface hydrophobicity. *J Lab Clin Med* 1986; 107: 136-140.

28. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991; 91: 72S-75S.

29. Bouza E, Burillo A, Munoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 265-274.

30. Gray ED, Peters G, Verstegen M, Regelman WE. Effect of extracellular slime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human cellular

immune response. *Lancet* 1984; 18:365-367.

31. von Eiff C, Heilmann C, Peters G. New aspects in the molecular basis of polymer-associated infections due to staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 843-846.

32. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-1322.

33. Cramton SE, Gerke C, Schnell NF, Nichols WW, Gotz F. The intercellular adhesion (ica) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. *Infect Immun* 1999; 67: 5427-5433.

34. Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1387-1392.

35. Quaglia MP, Caldwell C, Lucas A, Corbally M, Heller G, Steinherz L, et al. A prospective randomised double blind trial of bolus urokinase in the treatment of established Hickman Catheter sepsis in children. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 742-745.

36. Atkinson JB, Chamberlin K, Boody BA. A prospective randomized trial of urokinase as an adjuvant in the treatment of proven Hickman sepsis. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 714-716.

37. Pession A, Castellini C, Prete A, Locatelli F, Urbini B, Paolucci G. Method using urokinase and an antibiotic to avoid device removal in central venous catheter related infections. *Med Ped Oncol* 2000; 35: 434-435.

38. Adler A, Yaniv I, Solter E, Freud E, Samra Z, Stein J, Fisher S, Levy I. Catheter-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients: factors associated with catheter removal and recurrence. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 23-28.

39. Raad I, Darouiche R, Vazquez J, Lentnek A, Hachem R, Hanna H, Goldstein B, Henkel T, Seltzer E. Efficacy and safety of weekly dalbavancin therapy for catheter-related bloodstream infection caused by gram-positive pathogens. *CID* 2005; 40: 374-380.

40. Andris DA, Krzywda EA, Edmiston CE, Krepel CJ, Gohr CM. Elimination of intraluminal colonization by antibiotic lock in silicone vascular catheters. *Nutrition* 1998; 14: 427-432.
41. Nucci M, Anaissie E. Should vascular catheters be removed from all patients with candidemia? An evidence-based review. *CID* 2002; 34:591-599.
42. Angel-Moreno A, Boronat M, Bolanos M, Carrillo A, Gonzalez S, Perez Arellano JL. *Candida glabrata* fungemia cured by antibiotic-lock therapy: case report and short review. *J Infect* 2005; 51: e85-87.
43. Johnson DC, Johnson FL, Goldman S. Preliminary results treating persistent central venous catheter infections with the antibiotic lock technique in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 930-931.
44. Kim SH, Oh MD. Hickman catheter salvage in neutropenic patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Ann Hematol* 2004; 83: 406-407.
45. Wilimas JA, Hudson M, Rao B, Luo X, Lott L, Kaste SC. Late vascular occlusion of central lines in pediatric malignancies. *Pediatrics* 1998; 101:1-5.
46. Glaser DW, Medeiros D, Rollins N, Buchanan GR. Catheter related thrombosis in children with cancer. *J Pediatr* 2001; 138: 255-259.
47. Ruud E, Holmstrom H, Natvig S, Wesenberg F. Prevalence of thrombophilia and central venous catheter associated neck vein thrombosis in 41 children with cancer- A prospective study. *Med Ped Oncol* 2002; 38:405-410.
48. Haire WD, Lieberman RP, Lund GB, Edney J, Wieczorek BM. Obstructed Central venous catheters. *Cancer* 1990; 66: 2279-2285.
49. Deitcher SR, Frascini G, Himmelfarb J, Schuman E, Smith TJ, Firszt CM, et al. Dose ranging trial with recombinant urokinase for occluded central venous catheters in oncology patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 575-580.
50. Juve ME. Intravenous catheter declotting: same outcomes with lower dose urokinase. *J Infus Nurs* 2003; 26: 245-251.

51. Aquino VM, Sandler ES, Mustafa MM, Steele JW, Buchanan GR. A prospective double blind randomized trial of urokinase flushes to prevent bacteremia resulting from luminal colonization of subcutaneous central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 710-713.
52. Kalmanti M, Germanakis J, Stiakaki E, Christidou A, Tsetis D, Vardas P, et al. Prophylaxis with urokinase in pediatric oncology patients with central venous catheters. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 173-179.
53. Ray CE, Shenoy SS, McCarthy PL, Broderick KA, Kaufman JA. Weekly prophylactic urokinase instillation in tunneled central venous access devices. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1330-1334.
54. Kellerman S, Chan J, Jarvis W. Use of urokinase in pediatric hematology/oncology patients. *Am J Infect Control* 1998; 26: 502-506.
55. Jacobs BR, Haygood M, Hingl J. Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of central venous catheter occlusion in children. *J Pediatr* 2001; 139: 593-596.
56. Chesler L, Feusner JH. Use of rt-PA in young children with cancer and dysfunctional central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 653-656.
57. Terrill KR, Lemons RS, Goldsby RE. Safety, dose, and timing of reteplase in treating occluded central venous catheters in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 864-867.
58. Timoney JP, Malkin MG, Leone DM, Groeger JS, Heaney ML, Keefe MK, et al. Safe and cost effective use of alteplase for the clearance of occluded central venous access devices. *J Clin Oncol* 2002; 20:1918-1922.
59. Holcombe BJ, Froloines S, Gamhouse LW. Restoring patency of Long Term Central Venous Access Devices. *J Intravenous Nursing* 1992; 15: 36-41.
60. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, Gledhill KS, Streed SA, Kiger B, et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000 18; 132: 641-648.

61. Ryan JA Jr, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Chesney TM, Colley R, et al. Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974; 290: 757-761.
62. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition. A five year experience. *Am J Surg* 1976; 132: 214-220.
63. Murphy LM, Lipman TO. Central venous catheter care in parenteral nutrition: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 190 -201.
64. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355: 1864-1868.
65. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept. *JAMA* 1980; 243: 1906-1908.
66. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, Weinstein RA. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1998; 158: 473-477.
67. Tomford JW, Hershey CO. The i.v. therapy team: impact on patient care and costs of hospitalization. *NITA* 1985; 8: 387-389.
68. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 329-339.
69. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991; 91: 197S-205S.
70. Heard SO, Wagle M, Vijayakumar E, McLean S, Brueggemann A, Napolitano LM, et al. Influence of triple-lumen central venous catheters coated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on the incidence of catheter-related bacteremia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 81-87.

71. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, ve ark. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2520-2525.
72. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VY, Liu EK. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest* 2000; 117: 178-183.
73. Mian NZ, Bayly R, Schreck DM, Besserman EB, Richmand D. Incidence of deep venous thrombosis associated with femoral venous catheterization. . *Acad Emerg Med* 1997; 4:1118-1121.
74. Durbec O, Viviani X, Potie F, Vialet R, Albanese J, Martin C. A prospective evaluation of the use of femoral venous catheters in critically ill adults. *Crit Care Med* 1997; 25: 1986-1989.
75. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, Auer AI. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 52-59.
76. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, ve ark. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 700-707.
77. Venkataraman ST, Thompson AE, Orr RA. Femoral vascular catheterization in critically ill infants and children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997; 36: 311-319.
78. Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP, Carlson PE, Marchessault RP. Percutaneous femoral venous catheterizations: a prospective study of complications. *J Pediatr* 1989; 114: 411-415.
79. Goldstein AM, Weber JM, Sheridan RL. Femoral venous access is safe in burned children: an analysis of 224 catheters. *J Pediatr* 1997; 130: 442-446.
80. Sheth NK, Franson TR, Rose HD, Buckmire FL, Cooper JA, Sohnle PG. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Teflon intravascular catheters in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 1061-1063.

81. Band JD, Maki DG. Steel needles used for intravenous therapy. Morbidity in patients with hematologic malignancy. *Arch Intern Med* 1980; 140: 31-34.
82. Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters. A comparative study. *Am J Med* 1981; 70: 702-706.
83. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, ve ark. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet.* 2000 14; 356:1307-1312.
84. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Society for Healthcare Epidemiology of America. Association for Professionals in Infection Control. Infectious Diseases Society of America. Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:S3- S40.
85. Carrer S, Bocchi A, Bortolotti M, Braga N, Gilli G, Candini M, ve ark. Effect of different sterile barrier precautions and central venous catheter dressing on the skin colonization around the insertion site. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 197-206.
86. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Annals of Internal Medicine* 2000; 132: 391–402.
87. Fletcher SJ, Bodenham AR. Catheter-related sepsis: an overview – Part 1. *British Journal of Intensive Care* 1999; 9: 46–53.
88. Mimos O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, ve ark. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 1996; 24: 1818–1823.
89. Pearson ML. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Intravasculardevice- related Infections. *Infection*

Control and Hospital Epidemiology 1996; 17: 438–473.

90. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339–343.

91. Larsen E. Guideline for use of topical antimicrobial agents. *American Journal of Infection Control* 1988; 16: 253–266.

92. Zinner SH, Denny-Brown BC, Braun P, Burke JP, Toala P, Kass EH. Risk of infection with indwelling intravenous catheters: effect of application of antibiotic ointment. *Journal of Infectious Diseases* 1969; 120: 616–619.

93. Jarrad MM, Freeman JB. The effects of antibiotic ointments and antiseptics on the skin flora beneath subclavian catheter dressings during intravenous hyperalimentation. *Journal of Surgical Research* 1977; 22: 520–526.

94. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointment in prevention of vascular catheter-related infection. *American Journal of Medicine* 1981; 70: 739–744.

95. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing: a meta-analysis of the infection risks. *Journal of the American Medical Association* 1992; 267: 2072–2076.

96. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27:23-27.

97. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, O'Brien I, Frost J, Gunning R. Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs* 2003; 44: 623-632.

98. Brandt B, DePalma J, Irwin M, Shogan J, Lucke J. Comparison of central venous catheter dressings in bone marrow transplant recipients. *Oncology Nurses Forum* 1996; 23: 829–836.

99. Bock SN, Lee RE, Fisher B et al. A prospective randomised trial evaluating prophylactic antibiotics to prevent triple-lumen catheter-related sepsis in patients treated with immunotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 1990; 8: 161–169.
100. Al-Sibai MB. The value of prophylactic antibiotics during insertion of long-term indwelling silastic right atrial catheters in cancer patients. *Cancer* 1987; 60: 1891–1895.
101. Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A, Kamthan AG, Scarffe JH. Double-blind placebo controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. *Journal of Hospital Infection* 1990; 15: 95–102.
102. McKee R, Dunsmuir R, Whitby M, Garden OJ. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in neonates. *Journal of Hospital Infection* 1985; 6: 419–425.
103. Spafford PS, Sinkin RA, Cox C, Reubens L, Powell KR. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *Journal of Pediatrics* 1994; 125: 259–263.
104. Kacica MA, Horgan MJ, Ochoa L, Sander R, Lepow ML, Venezia RA. Prevention of gram-positive sepsis in neonates weighing less than 1500 grams. *Journal of Pediatrics* 1994; 125: 253–258.
105. Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K, Powell K. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *Journal of Clinical Oncology* 1990; 8:1591–1597.
106. Henrickson KJ, Axtell RA, Hoover SM, Kuhn SM, Pritchett J, Kehl SC et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/ heparin flush solution: a randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 1269–1278.
107. Carratala J, Niubo J, Fernandez-Sevilla A, Juve E, Castellsague X, Berlanga J, et al. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of gram-positive central venous catheter-related

infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2200–2204.

108. Rackoff WR, Weiman M, Jakobowski D, Hirschl R, Stallings V, Bilodeau J ve ark. A randomized, controlled trial of the efficacy of a heparin and vancomycin solution in preventing central venous catheter infections in children. *J Pediatr* 1995;127:147–151.

109. CDC. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*. 1995; 44:1–13.

110. Raad I, Buzaid A, Rhyne J, Hachem R, Darouiche R, Safar H, ve ark. Minocycline and ethylenediaminetetraacetate for the prevention of recurrent vascular catheter infections. *Clin Infect Dis*. 1997; 25:149–151.

111. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 281: 261–267.

112. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, Thornby JI, Wenker OC, Gabrielli A, ve ark. A comparison of two antimicrobial- impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 1–8.

113. Schwarz RE, Groeger JS, Coit DG. Subcutaneously implanted central venous access devices in cancer patients: a prospective analysis. *Cancer* 1997; 79: 1635-1640.

114. Biffi R, Corrado F, de Braud F, de Lucia F, Scarpa D, Testori A, ve ark. Long-term, totally implantable central venous access ports connected to a Groshong catheter for chemotherapy of solid tumours: experience from 178 cases using a single type of device. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1190-1194.

115. Biffi R, de Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A, ve ark. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Ann Oncol* 1998; 9: 767-773.

116. Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A, ve ark. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to Standard

open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer* 2001; 92:1204-1212.

117. Biffi R, Pozzi S, Agazzi A, Pace U, Floridi A, Cenciarelli S, *ve ark*. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 296-300.

118. Shetty PC, Mody MK, Kastan DJ, Sharma RP, Burke MW, Venugopal C, *ve ark*. Outcome of 350 implanted chest ports placed by interventional radiologists. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 991-995.

119. Wolosker N, Yazbek G, Nishinari K, Malavolta LC, Munia MA, Langer M, *ve ark*. Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. *Sao Paulo Med J* 2004; 122: 147-151.

120. Munck A, Malbezin S, Bloch J, Gerardin M, Lebourgeois M, Derelle J, *ve ark*. Follow-up of 452 totally implantable vascular devices in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 2004; 23: 430–434.

121. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 1998; 22: 12-16.

122. Abbas AAH, Fryer CJH, Paltiel C, Chedid F, Felimban SK, Yousef AA, *ve ark*. Factors influencing Central line infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 325-331.

123. Sola JE, Stone MM, Colombani PM. Totally implantable vascular access devices in 131 pediatric oncology patients *Pediatr Surg Int* 1996; 11: 156-158.

124. Hollyoak MA, Ong TH, Leditschke JF. Critical appraisal of surgical venous access in children *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 177-182.

125. Basford TJ, Poenaru D, Silva M. Comparison of delayed complications of central venous catheters placed surgically or radiologically in pediatric oncology patients. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 788-792.

126. Munro FD, Gillett PM, Wratten JC, Shaw MP, Thomas A, MacKinlay GA, *ve ark*. Totally implantable central venous access devices for paediatric oncology patients. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 377-381.

127. Wacker P, Bugmann P, Halperin DS, Babel JF, Le Coultre C, Wyss M. Comparison of totally implanted and external catheters in paediatric oncology patients. *Eur J Cancer* 1992; 28: 841-844.
128. Wiener ES, McGuire P, Stolar CJ, Rich RH, Albo VC, Ablin AR, ve ark. The CCSG prospective study of venous access devices: an analysis of insertions and causes for removal. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 155-163; ve tartışma 163-164.
129. Golladay ES, Mollitt DL. Percutaneous placement of a venous access port in a pediatric patient population. *J Pediatr Surg*. 1986; 21: 683-684.
130. Noshier JL, Bodner LJ, Ettinger LJ, Siegel RL, Gribbin C, Asch J, ve ark. Radiologic placement of a low profile implantable venous access port in a pediatric population. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 395-399.
131. Lorenz JM, Funaki B, Van Ha T, Leef JA. Radiologic placement of implantable chest ports in pediatric patients. *Am J Roentgenol* 2000;176:991-994.
132. Lorch H, Zwaan M, Kagel C, Weiss HD. Central venous access ports placed by interventional radiologists: experience with 125 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 180-184.
133. Eastridge BJ, Lefor AT. Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. *J Clin Oncol* 1995; 13: 233-238.
134. Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pagani M, Farina G, ve ark. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. *Oncology* 1999; 56: 97-102.
135. Kluge A, Stroh H, Wagner D, Rauber K. The fluoroscopy-guided implantation of subcutaneous venous ports: the complications and long-term results. *Rofo* 1998; 169: 63-67.
136. Morris SL, Jaques PF, Mauro MA. Radiology-assisted placement of implantable subcutaneous infusion ports for long-term venous access. *Radiology* 1992; 184: 149-151.
137. Struk DW, Bennett JD, Kozak RI. Insertion of subcutaneous central venous infusion ports by interventional radiologists. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46: 32-36.

138. de Gregorio MA, Miguelena JM, Fernandez JA, de Gregorio C, Tres A, Alfonso ER. Subcutaneous ports in the radiology suite: an effective and safe procedure for care in cancer patients. *Eur Radiol* 1996; 6: 748-752.
139. Biffi R, Martinelli G, Pozzi S, Cinieri S, Cocorocchio E, Peccatori F, et al. Totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy administration and autologous stem cell transplantation: analysis of overall and septic complications in 68 cases using a single type of device. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24: 89-93.
140. Wallace J, Zeltzer PM. Benefits, complications, and care of implantable infusion devices in 31 children with cancer. *J Pediatr Surg* 1987; 22:833-838.
141. Essex-Cater A, Gilbert J, Robinson T, Littlewood JM. Totally implantable venous access systems in paediatric practice. *Arch Dis Child* 1989; 64: 119-123.
142. De Backer A, Vanhulle A, Otten J, Deconinck P. Totally implantable central venous access devices in pediatric oncology—our experience in 46 patients. *Eur J Pediatr Surg* 1993; 3: 101-106.
143. McGovern B, Solenberger R, Reed K. A totally implantable venous access system for long-term chemotherapy in children. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 725-727.
144. Welling RE, Hall JM, Meyer RL, Arbaugh JJ. Implantable venous access devices: an alternative method of extended cancer care. *J Surg Oncol* 1986; 33: 73-75.
145. Pegelow CH, Narvaez M, Toledano SR, Davis J, Oiticica C, Buckner D. Experience with a totally implantable venous device in children. *Am J Dis Child* 1986; 140: 69-71.
146. Charvat J, Linke Z, Horaekova M, Prausova J. Implantation of central venous ports with catheter insertion via the right internal jugular vein in oncology patients-single center experience. *Support Care Cancer* 2006 Apr 5; [Epub ahead of print]
147. Fratino G, Molinari AC, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E, et al. Central venous catheter-related complications in children with

oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005; 16: 648-654.

148. Severien C, Nelson JD. Frequency of infections associated with implanted systems vs cuffed, tunneled Silastic venous catheters in patients with acute leukemia. *Am J Dis Child* 1991; 145: 1433-1438.

149. Harvey WH, Pick TE, Reed K, Solenberger RI. A prospective evaluation of the Port-A-Cath implantable venous access system in chronically ill adults and children. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 495-500.

150. Huang WT, Chen TY, Su WC, Yen CJ, Tsao CJ. Implantable venous port-related infections in cancer patients. *Support Care Cancer* 2004; 12: 197-201.

151. Barrios CH, Zuke JE, Blaes B, Hirsch JD, Lyss AP. Evaluation of an implantable venous access system in a general oncology population. *Oncology* 1992; 49: 474-478.

152. Di Carlo I, Cordio S, La Greca G, Privitera G, Russello D, Puleo S, et al. Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. *Arch Surg* 2001; 136: 1050-1053.

153. Moukarzel AA, Haddad I, Ament ME, Buchman AL, Reyen L, Maggioni A, et al. 230 patient years of experience with home long-term parenteral nutrition in childhood: natural history and life of central venous catheters. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1323-1327.

154. Miller DG, Ivey M, Ivey T, Scribner BH. Experience with an indwelling right atrial catheter for home parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151: 108-110.

155. Pollack PF, Kadden M, Byrne WJ, Fonkalsrud EW, Ament ME. 100 patient years' experience with the Broviac silastic catheter for central venous nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1981; 5: 32-36.

156. Merritt RJ, Ennis CE, Andrassy RJ, Hays DM, Sinatra FR, Thomas DW, Siegel SE. Use of Hickman right atrial catheter in pediatric oncology patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1981; 5: 83-85.

157. Loeff DS, Matlak ME, Black RE, Overall JC, Dolcourt JL, Johnson DG. Insertion of a small central venous catheter in neonates and young infants. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 944-949.
158. King DR, Komer M, Hoffman J, Ginn-Pease ME, Stanley ME, Powell D, ve ark. Broviac catheter sepsis: the natural history of an iatrogenic infection. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 728-733.
159. Prince A, Heller B, Levy J, Heird WC. Management of fever in patients with central vein catheters. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 20-24.
160. Grisoni ER, Mehta SK, Connors AF. Thrombosis and infection complicating central venous catheterization in neonates. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 772-6.
161. Cairo MS, Spooner S, Sowden L, Bennetts GA, Towne B, Hodder F. Long-term use of indwelling multipurpose silastic catheters in pediatric cancer patients treated with aggressive chemotherapy. *J Clin Oncol* 1986; 4: 784-788.
162. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DC. Problems associated with indwelling central venous catheters. *Arch Dis Child* 1985; 60: 129-134.
163. 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: 358-365.
164. Abdelkefi A, Ladeb S, Ben Othman T, Torjman L, Jeddi R, Ben Hassen A, ve ark. Indications and complications of central venous catheters in hematologic oncology: report of 81 cases. *Tunis Med* 2000; 78: 641-647.
165. Pegues D, Axelrod P, McClarren C, Eisenberg BL, Hoffman JP, Ottery FD, ve ark. Comparison of infections in Hickman and implanted port catheters in adult solid tumor patients. *J Surg Oncol* 1992; 49: 156-162.
166. Greene FL, Moore W, Strickland G, McFarland J. Comparison of a totally implantable access device for chemotherapy (Port-A-Cath) and long-term percutaneous catheterization (Broviac). *South Med J* 1988; 81: 580-583.
167. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Brown AE, Kiehn TE, ve ark. Infectious morbidity associated with long-term use of venous

access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1168-1174.

168. Estes JM, Rocconi R, Straughn JM, Bhoola S, Leath CA, Alvarez RD, et al. Complications of indwelling venous access devices in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 591-595.

169. Riikonen P, Saarinen UM, Lahteenoja KM, Jalanko H. Management of indwelling central venous catheters in pediatric cancer patients with fever and neutropenia. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 357-364.

170. Ross MN, Haase GM, Poole MA, Burrington JD, Odom LF. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in pediatric oncologic patients. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 141-144.

171. Mirro J Jr, Rao BN, Stokes DC, Austin BA, Kumar M, Dahl GV, et al. A prospective study of Hickman/Broviac catheters and implantable ports in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1989; 7: 214-222.

172. Sariego J, Bootorabi B, Matsumoto T, Kerstein M. Major long-term complications in 1,422 permanent venous access devices. *Am J Surg* 1993; 165: 249-251.

173. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 1988; 142: 536-540.

174. Mueller BU, Skelton J, Callender DP, Marshall D, Gress J, Longo D, et al. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of an externalized catheter versus a subcutaneously implanted device in cancer patients. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1943-1948.

175. Lokich JJ, Bothe A Jr, Benotti P, Moore C. Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol* 1985; 3: 710-717.

176. Strum S, McDermid J, Korn A, Joseph C. Improved methods for venous access: the Port-A-Cath, a totally implanted catheter system. *J Clin Oncol* 1986; 4: 596-603.

177. Deerojanawong J, Sawyer SM, Fink AM, Stokes KB, Robertson CF. Totally implantable venous access devices in children with cystic fibrosis: incidence and type of complications. *Thorax* 1998; 53: 285-289.
178. Simpson KR, Hovsepian DM, Picus D. Interventional radiologic placement of chest wall ports: results and complications in 161 consecutive placements. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 189-195.
179. Foley MJ. Radiologic placement of long-term central venous peripheral access system ports (PAS Port): results in 150 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 255-262.
180. Brant-Zawadzki M, Anthony M, Mercer EC. Implantation of P.A.S. Port Venous access device in the forearm under fluoroscopic guidance. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 1127-1128.
181. Kahn ML, Barboza RB, Kling GA, Heisel JE. Initial experience with percutaneous placement of the PAS port implantable venous access device *J Vasc Interv Radiol*. 1992; 3: 459-461.
182. Hills JR, Cardella JF, Cardella K, Waybill PN. Experience with 100 consecutive central venous access arm ports placed by interventional radiologists *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 983-989.
183. Champault G. Totally implantable catheters for cancer chemotherapy: French experience on 325 cases. *Cancer Drug Deliv* 1986; 3: 131-137.
184. Brincker H, Saeter G. Fifty-five patient years' experience with a totally implanted system for intravenous chemotherapy. *Cancer* 1986; 57: 1124-1129.
185. Freytes CO, Reid P, Smith KL. Long-term experience with a totally implanted catheter system in cancer patients. *J Surg Oncol* 1990; 45: 99-102.
186. Gyves JW, Ensminger WD, Niederhuber JE, Dent T, Walker S, Gilbertson S, et al. A totally implanted injection port system for blood sampling and chemotherapy administration. *JAMA* 1984; 251: 2538-2541.
187. Becton DL, Kletzel M, Golladay ES, Hathaway G, Berry DH. An experience with an implanted port system in 66 children with cancer. *Cancer*. 1988; 61: 376-378.

188. McDowell HP, Hart CA, Martin J. Implantable subcutaneous venous Catheters. *Arch Dis Child* 1986; 61: 1037-1038.
189. Shulman RJ, Rahman S, Mahoney D, Pokorny WJ, Bloss R. A totally implanted venous access system used in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5: 137-140.
190. Jeng MR, Feusner J, Skibola C, Vichinsky E. Central venous catheter complications in sickle cell disease. *Am J Hematol* 2002; 69: 103-108.
191. Abdul-Rauf A, Gauderer M, Chiarucci K, Berman B. Long-term central venous access in patients with sickle cell disease. Incidence of thrombotic and infectious complications. *J Pediatr Hematol Oncol* 1995; 17: 342-345.
192. McCready CE, Doughty HA, Pearson TC. Experience with the Port-A-Cath in sickle cell disease. *Clin Lab Haematol* 1996; 18: 79-82.
193. Phillips G, Slingluff C, Hartman J, Thomas P, Akwari O. Totally implantable intravenous catheters in the management of sickle cell anemia. *Am J Hematol* 1988; 29: 134-138.
194. Wesenberg F, Flaatten H, Janssen CW Jr. Central venous catheter with subcutaneous injection port (Port-A-Cath): 8 years clinical follow up with children. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10: 233-239.
195. Alliende-Gonzalez FJ, Antillon-Klussmann FG, Sierrasesumaga-Ariznabarreta L, Villa-Elizaga I. Experience with the use of a subcutaneous venous access system in 57 pediatric patients. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47: 576-579.
196. Rubie H, Juricic M, Claeysens S, Krimou A, Lemozy J, Izard P, et al. Morbidity using subcutaneous ports and efficacy of vancomycin flushing in cancer. *Arch Dis Child* 1995; 72: 325-329.
197. Tobiansky R, Lui K, Dalton DM, Shaw P, Martin H, Isaacs D. Complications of central venous access devices in children with and without cancer. *J Paediatr Child Health* 1997; 33: 509-514.
198. Cil BE. Radiological placement of chest ports in pediatric oncology patients. *Eur Radiol* 2004; 14: 2015-2019.
199. Raj A, Bertolone S, Bond S, Burnett D, Denker A. Cathlink 20: a subcutaneous implanted central venous access device used in children with

sickle cell disease on long-term erythrocytapheresis--a report of low complication rates. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44: 669-672.

200. Sarper N, Zengin E, Corapcioglu F, Tugay M. Totally implantable central venous access devices in children with hemato-oncologic malignancies: evaluation of complications and comparison of incidence of febrile episodes with similar patients without central venous access devices. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23: 459-470.

201. Krul EJ, van Leeuwen EF, Vos A, Voute PA. Continuous venous access in children for long-term chemotherapy by means of an implantable system. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 689-690.

202. Babu R, Spicer RD. Implanted vascular access devices (ports) in children: complications and their prevention. *Pediatr Surg Int* 2002; 18: 50-53.

203. McMahon C, Smith J, Khair K, Liesner R, Hann IM, Smith OP. Central venous access devices in children with congenital coagulation disorders: complications and long-term outcome. *Br J Haematol* 2000; 110: 461-468.

204. Kariyawasam HH, Pepper JR, Hodson ME, Geddes DM. Experience of totally implantable venous access devices (TIVADs) in adults with cystic fibrosis over a 13-year period. *Respir Med* 2000; 94: 1161-1165.

205. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K, Decker M, Stefanik D, Wisplinghoff H, Fatkenheuer G. Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to short-term nontunnelled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 118-123.

206. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-1077.

207. Wang EE, Prober CG, Ford-Jones L, Gold R. The management of central intravenous catheter infections. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 110-113.