



**PORT KATATER TAKILMASINDAN
KEMOTERAPİ UYGULAMAYA KADAR GEÇEN
SÜRENİN, PORTLA İLGİLİ
KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ**

**2025
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Tarık YILDIZ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Fatih KARATAŞ**

**PORT KATATER TAKILMASINDAN KEMOTERAPİ UYGULAMAYA
KADAR GEÇEN SÜRENİN, PORTLA İLGİLİ KOMPLİKASYONLARLA
İLİŞKİSİ**

Tarık YILDIZ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Fatih KARATAŞ**

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalında
Tıpta Uzmanlık Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Şubat 2025**

Tarık YILDIZ tarafından hazırlanan “PORT KATATER TAKILMASINDAN KEMOTERAPİ UYGULAMAYA KADAR GEÇEN SÜRENİN, PORTLA İLGİLİ KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ” başlıklı bu tezin Tıpta Uzmanlık Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Fatih KARATAŞ

.....

Tez Danışmanı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından **Oy Birliği** ile Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir. 25/01/2025

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Prof. Dr. Fatih KARATAŞ (KBÜ)

.....

Üye : Doç. Dr. Nurhayat Özkan SEVENCAN (KBÜ)

.....

Üye : Doç. Dr. Fatih İNCİ (KBÜ)

.....

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, **Tıpta Uzmanlık** derecesini onamıştır.

Prof. Dr. İsmail AK

.....

Tıp Fakültesi Dekanı



“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Tarık YILDIZ

ÖZET

Tıpta Uzmanlık Tezi

PORT KATATER TAKILMASINDAN KEMOTERAPİ UYGULAMAYA KADAR GEÇEN SÜRENİN, PORTLA İLGİLİ KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ

Tarık YILDIZ

Karabük Üniversitesi

Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Fatih KARATAŞ

Şubat 2025, 86 sayfa

Giriş ve Amaç: Port kateter uygulaması, özellikle intravenöz (İ.V.) kemoterapi tedavisi gören kanser hastalarında sıklıkla tercih edilen bir santral venöz yol girişimidir. Bu kateterin, diğer damar yolu girişimlerine kıyasla birçok avantajı bulunmaktadır. Öncelikle, port kateterin hastalar için kolayca uygulanabilir olması, tedavi sürecinde önemli bir kolaylık sağlar. Ayrıca, uzun süreli kullanım imkânı tanıyan ve geniş bir venöz yol sağlayan bu sistem, hastaların tedavi sürecinde konforlu bir seçenek sunar. Kozmetik açıdan da önemli bir avantaj sağlayarak, dışarıdan görünmemesi sayesinde hastaların estetik kaygılarını en aza indirir. Port kateterin bir diğer önemli özelliği ise, günlük yaşam aktiviteleri (egzersiz, banyo vb.) üzerinde herhangi bir engel teşkil etmemesidir. Bu nedenlerle, kanser tanısı konan hastalara tedavi sürecine hızlı ve güvenli bir şekilde başlanabilmesi amacıyla port kateter yerleştirilmesi yaygın bir uygulama haline gelmiştir.

Bazı kaynaklarda, port kateterin yerleştirilmesinin ardından tedaviye derhal başlanabileceği belirtilirken, diğer görüşlerde port kateter uygulamasının invaziv cerrahi bir işlem olduğu ve kateterin yerleştirilmesinin ardından damar duvarı (endotel) hasarının oluşabileceği ifade edilmektedir. Bu nedenle, hemen kullanımının port kateterle ilişkili komplikasyonları artırabileceği ve en az yedi gün (1 hafta) süreyle kateterin kullanılmaması gerektiği savunulmaktadır. Çalışmamızın amacı, port kateter yerleştirilen kanser hastalarında, kateterle ilişkili komplikasyonları erken (ilk 7 gün) ve geç (7 günden sonra) komplikasyonlar olarak sınıflandırarak incelemek ve bazı kemoterapi rejimlerinin bu komplikasyonların görülme sıklığı üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Ayrıca, bu çalışmada erken ya da geç komplikasyonlar arasında herhangi bir fark olup olmadığına bakılmaksızın, port kateterle ilişkili komplikasyonların kemoterapi uygulamaları ile bağlantısını araştırmayı hedefledik. Bu bulgular ışığında, kemoterapi tedavisi gören kanser hastalarına yönelik güvenli ve etkin bir santral venöz yol sağlamak amacıyla, port kateterin ne kadar süre sonra kullanılmasının kateterle ilişkili komplikasyon riskini minimize etmek açısından daha uygun olacağına dair, tıbbi onkoloji hekimlerine ve tıp camiasına katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem : Bu çalışmaya Karabük Üniversitesi'ne bağlı Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2016-2022 yılları arasında Tıbbi Onkoloji polikliniğine ayakta başvuran ve takibe alınan, kemoterapi tedavisini port katateri ile almakta olan 175 kanser hastası dahil edildi. Çalışmanın analizinde; yaş,cinsiyet,port katater tarafı,meme kanseri olmak,GİS kanseri olmak,metastazı olmak,diyabet hastası olmak,aterosklerozu bulunmak, esansiyel hipertansiyonu olmak,başka bir ek hastalığı bulunmak,antiagregan/antikoagülan kullanımı olmak,aktif sigara içiciliği,5-fluorourasil ile tedavi almak,taksan grubu ile tedavi almak,anti VEGF ile tedavi almak,anti EGFR ile tedavi almak,daha önce kemoterapi almış olmak,kemoterapiye başlama günü gibi parametreler kullanıldı. Yine çalışmamızda port katater ilişkili komplikasyonlara ise ekstremitasyon,port yeri enfeksiyonu,port revizyon gereksinimi,sepsis,port katater trombozu gibi kriterler dahil edildi. Analizler IBM SPSS versiyon 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile multivariate logistic

regresyon yöntemi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamız 89 erkek hasta (%50.85) ve 86 kadın hasta (%49.14) olmak üzere toplamda 175 hastadan oluşturuldu. Dahil edilen hastaların yaşları 35 ile 83 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 64 idi. Çalışmamızda port katater ilişkili komplikasyon varlığı ve olmaması ile port katater takılmasından sonraki <7. günden öncesinin incelenmesi ve port katater takılmasından sonraki >7. günden sonraki günlerin incelenmesi olmak üzere iki bağımsız grup ve bununla birlikte 14 değişken kriter baz alındı. Tüm hastaların 24 'ünde yani yaklaşık %13,7'sinde port katater ilişkili komplikasyon varlığı mevcuttu.

Yine çalışmaya dahil edilen tüm hastalarımızın 77 si (yani %44'ü) port katater takılmasından sonraki 1. ve 7.günler arasındaki değerlendirmeye alınmış olup 98'i ise (yani %56'sı) port katater takılmasından sonraki 8.gün ve daha sonraki günler için değerlendirmeye alındı. Yapılan analizimizde portla ilişkili komplikasyon görülen 24 hastadan 20 sinde (yani %83'ünde) aktif sigara içiciliği mevcut idi. Ayrıca anti VEGF tedavi almakta olan 53 hastadan 15'inde port katater ilişkili komplikasyon tespit edilmiş olup komplikasyon görülen grup içindeki oranı %62,5'tur. Multivariate logistic regresyon analizinde, **sigara içmek** (HR, 3.2; 95%CI: 1.003-10.340, $P=0.049$), **Anti VEGF tedavi kullanımı** (HR, 4.92; 95%CI: 1.925-12.616, $P=0.01$) port ilişkili komplikasyonlar açısından **bağımsız risk faktörü** olarak saptanmıştır.

Sonuç: Port kateter uygulamasını takiben kemoterapiye başlama zamanının port ile ilişkili komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, tedaviye erken ya da geç başlamanın komplikasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, aktif sigara kullanımı ve anti-VEGF tedavisi almak, port ile ilişkili komplikasyon riskini portu kullanmaya başlama zamanından bağımsız olarak artıran risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Tek merkezli, 175 hastayı kapsayan ve ulusal ölçekte yürütülen bu çalışmamız, Tıbbi Onkoloji alanındaki hekimlere ve tıp camiasına önemli bir mesaj sunmaktadır. Port kateter uygulamasından sonra kemoterapiye erken başlamanın komplikasyonlara

neden olabileceği endişesi taşıyan hekimler için, kanser hastalarının tedavisini geciktirmemek adına bilimsel ve istatistiksel bir referans oluşturacak niteliktedir.

Anahtar Sözcükler : Kanser, Kemoterapi, Port Katater, Port Katater
Komplikasyonları, Portu Kullanmaya Başlama Zamanı
Bilim Kodu : 1034



ABSTRACT

Ph. D. Thesis

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DURATION FROM THE PLACEMENT OF THE PORT CATHETER TO THE INITIATION OF CHEMOTHERAPY AND PORT-RELATED COMPLICATIONS.

Tarık YILDIZ

Karabük University

Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine

Thesis Advisor:

Prof. Dr. Fatih KARATAŞ

February 2025, 86 pages

Introduction and Objective: The port catheter application is a commonly preferred central venous access procedure, particularly in cancer patients undergoing intravenous (IV) chemotherapy. This catheter offers several advantages over other venous access methods. First, the ease of application of the port catheter provides significant convenience for patients during their treatment process. Additionally, it offers the benefit of long-term use and provides a broad venous access route, ensuring patient comfort throughout the treatment. From a cosmetic perspective, it also provides an important advantage by being hidden under the skin, thus minimizing aesthetic concerns. Another key feature of the port catheter is that it does not interfere with daily activities (such as exercise, bathing, etc.). For these reasons, port catheter placement has become a widespread practice in cancer patients to initiate treatment quickly and safely.

In some sources, it is stated that treatment can be initiated immediately after the placement of a port catheter. However, other opinions suggest that port catheter placement is an invasive surgical procedure that may cause damage to the vessel wall (endothelium). Therefore, immediate use might increase catheter-related complications, and it is recommended to avoid using the catheter for at least seven days (1 week) post-placement. The aim of our study is to classify catheter-related complications in cancer patients with port catheters as early (within the first 7 days) and late (after 7 days) complications and to evaluate the impact of specific chemotherapy regimens on the frequency of these complications. Furthermore, this study seeks to investigate the association between chemotherapy applications and catheter-related complications, irrespective of whether they occur early or late. Based on these findings, we aim to provide insights to medical oncology specialists and the broader medical community regarding the optimal timing for port catheter use after placement to minimize the risk of catheter-related complications, thereby ensuring a safe and effective central venous access route for cancer patients undergoing chemotherapy.

Materials and Methods: This study included 175 cancer patients who were admitted to and followed up in the Medical Oncology outpatient clinic of Karabük Training and Research Hospital, affiliated with Karabük University, between 2016 and 2022. All patients received chemotherapy treatment via port catheters. The parameters analyzed in the study included age, gender, port catheter side, having breast cancer, having gastrointestinal cancer, presence of metastasis, being diabetic, having atherosclerosis, having essential hypertension, having other comorbidities, use of antiplatelet/anticoagulant drugs, active smoking, receiving treatment with 5-fluorouracil, taxane-based therapies, anti-VEGF agents, anti-EGFR agents, prior chemotherapy history, and the day of chemotherapy initiation.

The study also evaluated port catheter-related complications, such as extravasation, port site infection, the need for port revision, sepsis, and port catheter thrombosis. Analyses were conducted using multivariate logistic regression with IBM SPSS version 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: Our study included a total of 175 patients, consisting of 89 male patients (50.85%) and 86 female patients (49.14%). The ages of the included patients ranged from 35 to 83 years, with a mean age of 64. The study analyzed two independent groups based on the presence or absence of port catheter-related complications and the period of observation: days <7 after port catheter insertion versus days >7 after insertion. A total of 14 variable criteria were evaluated.

Port catheter-related complications were observed in 24 patients, accounting for approximately 13.7% of the cohort. Of all included patients, 77 (44%) were evaluated within the first 1 to 7 days after port catheter insertion, while 98 (56%) were evaluated on or after day 8. Among the 24 patients with port catheter-related complications, 20 (83%) were active smokers. Furthermore, of the 53 patients receiving anti-VEGF therapy, 15 (28.3%) developed port catheter-related complications, comprising 62.5% of the complication group. In the multivariate logistic regression analysis, smoking (HR, 3.2; 95% CI: 1.003-10.340, $P = 0.049$) and the use of anti-VEGF therapy (HR, 4.92; 95% CI: 1.925-12.616, $P = 0.01$) were identified as independent risk factors for port-related complications.

Conclusion: In our study evaluating the effect of the timing of chemotherapy initiation following port catheter placement on port-related complications, it was observed that early or delayed initiation of treatment did not result in a statistically significant difference in complication rates. Furthermore, active smoking and the use of anti-VEGF therapy were identified as risk factors that independently increase the risk of port-related complications, regardless of the time of port initiation.

This single-center study, involving 175 patients and conducted at a national scale, provides an important message to oncologists and the medical community. It serves as a scientific and statistical reference for clinicians concerned about the potential risk of complications associated with early chemotherapy initiation after port catheter placement, emphasizing that treatment delays for cancer patients may not be justified based on these concerns.

Key Word : Cancer, Chemotherapy, Port Catheter, Port Catheter
Complications, Time of Port Initiation

Science Code : 1034



TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tezim süresince bana rehberlik eden, sabırla destek olan, hekimlik tecrübe ve bilgi birikimi ile kendime rol model olarak seçtiğim çok kıymetli hocam, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof.Dr.Fatih KARATAŞ'a,

Tıpta uzmanlık eğitimimde bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocalarım Doç.Dr Nurhayat Özkan SEVENCAN'a, Doç.Dr Fatih İNCİ'ye, Dr.Öğr.Üyesi Abdulvahap COŞKUN'a, Dr.Öğr.Üyesi Kenan KOŞAR'a,

Rotasyonlarımda emeği geçen tüm değerli hocalarıma, en başta İç Hastalıkları yan dal uzmanlarımız olan çok kıymetli abilerim Uzm.Dr. Mehmet POLAT'a ve Doç.Dr Yunus DURMAZ'a, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Yeşim AKIN başta olmak üzere tüm kardiyoloji ekibine, Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Dr.Öğr.Üyesi Nevin Köremezli KESKİN'e, geçmişte birlikte çalışmaktan onur duyduğum, eski hocalarım Uzm.Dr Ayşegül Ertınmaz ÖZKAN'a ve Uzm.Dr Muzaffer Serdar DENİZ'e, Tıbbi Onkoloji kliniğimizdeki hastalara port katater takılmasında büyük emekleri olan Kalp Damar Cerrahisi Dr.Öğr.Üyesi Celal Selçuk ÜNAL'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, desteğini her zaman hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm uzman hekimlerimize,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım annem ve babama, hayatımın her anında varlığını yanı başımda hissettiğim, beni asistanlığa teşvik edip asistanlığımın tüm zorlu süreçlerinde bana sürekli destek olan, benim güç ve ilham kaynağım, mükemmel bir eş ve anne olan hayat arkadaşım Fatma YILDIZ'a ve doğduğu günden itibaren evimizin neşesi olan birtanecik oğlum Onur Ali YILDIZ'a,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	viii
TEŞEKKÜR	xii
İÇİNDEKİLER	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xviii
KISALTMALAR DİZİNİ	xix
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM 2	5
GENEL BİLGİLER	5
2.1. BİR TEDAVİ YÖNTEMİ OLARAK KEMOTERAPİ	7
2.1.1. Kemoterapi Tedavisinde Amaçlar ve Bazı Terimler	8
2.1.2. Kemoterapi Veriliş Şekilleri	9
2.1.3. Kemoterapi Rejimlerinin Sınıflandırılması	10
2.1.3.1. Alkilleyici Ajanlar	11
2.1.3.2. Antimetabolitler	12
2.1.3.3. Antitümör Antibiyotikler	13
2.1.3.4. Bitki Alkaloidleri ve Doğal Ürünler	14
2.1.3.5. Hormonlar ve Hormon Antagonistleri	16
2.1.3.6. Hedefe Yönelik Tedaviler	17
2.1.3.7. İmmünoterapiler	18
2.1.3.8. Sınıflamalara Girmeyen Diğer Ajanlar	19
2.2. SANTRAL VENÖZ PORT KATATER	21
2.2.1. Port Katateri	21
2.2.2. Port Katater Takılmasının Gerekli Olduğu Haller	22

Sayfa

2.2.3. Port Katater Takılmasının Sakıncalı Olduğu Durumlar	24
2.2.4. Port Katater Takılması İşlemi	25
2.2.4.1. Port Kateterin İnternal Juguler Ven Yolu İle Takılması	25
2.2.4.2. Port Kateterin Subklavyen Ven Yolu İle Takılması	27
2.2.5. Port Katater Kullanımında Dikkat Edilecek Bazı Hususlar	28
2.2.6. Port Katater Takılmasından Sonra Kullanılmaya Başlama Zamanı	30
2.2.7.1. Perioperatif Komplikasyonlar	32
2.2.7.2. Erken Dönemde Görülen Komplikasyonlar	33
2.2.7.3. Geç Dönemde Görülen Komplikasyonlar	33
 BÖLÜM 3	 41
GEREÇ VE YÖNTEM	41
 BÖLÜM 4	 43
BULGULAR	43
4.1. DEMOGRAFİK VERİ DAĞILIMI	43
4.1.1. Cinsiyet Yönünden	43
4.1.2. Yaş Yönünden	46
4.2. KANSER TÜRÜNE GÖRE DEĞERLENDİRME	48
4.3. METASTAZ VARLIĞININ İSTATİKSEL ETKİSİ	49
4.4. KOMORBİD HASTALIKLAR VE PORT KOMPLİKASYONU İLİŞKİSİ	49
4.5. AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	50
4.6. PORT TAKILMASINDAN ÖNCE KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALMIŞ OLMANIN ETKİSİ	51
4.7. BAZI KEMOTERAPİ TÜRLERİNİN KOMPLİKASYON GÖRÜLME ORANINA ETKİSİ	51
4.8. ANTIKOAGÜLAN - ANTIAGREGAN KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ	53
4.9. ÇEŞİTLİ PORT KOMPLİKASYONLARININ GÖRÜLME ORANLARI	53
4.10. KEMOTERAPİYE BAŞLAMA GÜNÜ AÇISINDAN KOMPLİKASYON ORANLARI	54
 BÖLÜM 4	 56
TARTIŞMA	56

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 6	75
SONUÇLAR	75
KAYNAKLAR	76
EK AÇIKLAMALAR KURUL ONAYLARI	86



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. Venöz Port Katater Sisteminin Bileşenleri.	22
Şekil 2. Ekstravazasyona bir örnek (81). 1. fotoğrafta göğüs portu alanı çevresinde yarım daire şeklinde eritemli lezyona neden olan ilk ekstravazasyon alanı, 2. fotoğrafta Göğüs portunun ve üstündeki derinin çıkarılması, 3. fotoğrafta çevredeki deri, yağ ve fasyanın daha ileri cerrahi debridmanı, 4. fotoğrafta İlk ekstravazasyon yaralanmasından yaklaşık bir yıl sonra göğüs yarası.	39
Şekil 3. Globocan 2022 Kanser İnsidans Verileri.....	56

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 1. İmmünoterapilerin yan etkileri	19
Çizelge 2. Dönemlerine Göre Port Katater Komplikasyonları	32
Çizelge 3. Kemoterapötiklerin kimyasal içeriğine göre iritan-vezikan ayrımı	38
Çizelge 4. Cinsiyet yönünden hasta sayılarının incelenmesi.	43
Çizelge 5. Demografik ve klinik özellikler (Tüm grup).	45
Çizelge 6. Yaş dağılımı yönünden hasta sayılarının incelenmesi.	46
Çizelge 7. Port tarafının komplikasyon gelişim nedeni olarak incelenmesi.	47
Çizelge 8. Komplikasyonların klinik ve demografik özelliklere göre karşılaştırılması. Çoklu değişkenli (multivariate logistic regression analysis) ile analiz edilmiştir.	55

KISALTMALAR DİZİNİ

KISALTMALAR

USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vasküler Endotelial Growth Faktör
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
RNA	: Ribo Nükleik Asit
FOLFOX	: Folinik asit-Fluorourasil-Oksaliplatin
BEP	: Bleomisin-Etoposid-Sisplatin
VTE	: Venöz Tromboemboli
FISH	: Floresan in situ hibridizasyon
CİSH	: Kromojenik in situ hibridizasyon
EGFR	: Epidermal Growth Faktör Reseptörü
FDA	: Food and Drug Administration
GİS	: Gastrointestinal Sistem
INR	: International Normalized Ratio
PLT	: Platelet=Trombosit
SVK	: Santral Venöz Katater
KİKAE	: Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonları
DVT	: Derin Ven Trombozu
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
KT	: Kemoterapi
GLOBOCAN	: The Global Cancer Observatory
TIVAD	: Totally Implantable Vascular Access Devices
VAP	: Vascular Access Port

BÖLÜM 1

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, tüm Dünya’da ve ülkemizde en büyük sağlık problemlerinden biri olarak karşımıza çıkan, hücre çoğalmasının farklı mekanizmalarla kontrolünü yitirmesi ve bunun sonucu olarak bir dizi hastalığa yol açması olarak tanımlanabilir. Bu hastalık, yalnızca belirli bir organı etkileyebileceği gibi, diğer organlara da yayılma potansiyeline sahiptir (1). Her kanser türü, kendine özgü tanı ve tedavi yöntemleri gerektirir. Kanser tedavisinde en yaygın kullanılan yöntemler arasında kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi uygulamalar yer almaktadır (2).

Kemoterapi, kanserli hücrelerin büyümesini ve yayılmasını önlemek veya tamamen yok etmek amacıyla kullanılan ilaç tedavisidir. Bu tedavi, oral, subkutan, intravenöz, intramusküler, intralezyoner ve topikal gibi farklı yollarla uygulanabilir. Bu yöntemler arasında en sık tercih edilen ise intravenöz uygulamadır. Bunun nedeni, intravenöz kemoterapinin hızlı ve etkili sistemik bir yanıt sağlamasıdır.

Dünya genelinde onkoloji kliniklerinde her gün yaklaşık 1 milyon kemoterapi infüzyonunun yapıldığı bildirilmektedir. Ancak sık yapılan bu uygulamalar, damar bütünlüğünün bozulmasına ve ekstremitasyon gibi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca kemoterapi sürecinde kanser hastalarına rutin kan testleri alınması, antibiyotik tedavisi ve kan ürünleri transfüzyonu gibi birçok ek intravenöz girişim de yapılmaktadır. Bu nedenle kemoterapi infüzyonunun güvenli bir şekilde uygulanması, hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri açısından kritik öneme sahiptir (3).

Günümüzde kemoterapi uygulamalarında, cilt altına implante edilebilir venöz port kateterler, diğer intravenöz yöntemlere göre çok daha güvenli ve daha uzun süreli kullanım sağlamaları nedeniyle sıkça tercih edilmektedir. 1980'lerden bu yana yaygın olarak kullanılan cilt altına implante edilebilir venöz port kateterler, kanser tedavisinde

hastalar için önemli bir kolaylık sunmaktadır. Bu cihazlar genellikle ameliyathane ortamında, lokal anestezi altında, subklavyen veya juguler venlere her yaştan hastaya kolaylıkla yerleştirilirler. Kolay ve güvenilir bir uygulama yöntemi sunan port kateterler, hastaların ayaktan tedavi görmelerine de olanak tanır ve hastanede yatış sürelerini azaltırlar. Bu durum, hastaların yaşam kalitesini artırırken bir yandan da sağlık profesyonelleri için çeşitli kombine tedavilerin sürekli ve etkin bir şekilde uygulanmasını mümkün kılar (4).

Ancak tüm bu avantajlı durumların yanında port kataterlerinin de takılması esnasında veya sonrasında kendine has bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlar işlem esnasında ve sonrasındaki 24 saati kapsayan süreçte **perioperatif komplikasyonlar**, işlem sonrası ilk 30 gün içinde gelişen komplikasyonlar **erken dönem komplikasyonlar** ve işlemden sonraki 1.ay ve sonrasındaki süreçte gelişen komplikasyonlar **geç dönem komplikasyonlar** olarak adlandırılmaktadır (5).

Perioperatif komplikasyonların görülme sıklığı işlemi gerçekleştiren merkezin deneyimlerine ve kabiliyetlerine bağlı olarak farklılık arz etmekte olup literatür çalışmalarında %1-4 arasında insidans oranları ile görülen pnömotoraks; en sık rastlanan perioperatif komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Katater iğnesinin yanlışlıkla akciğer zarına ulaşp plevrayı delmesi ve plevral boşluk içine ani hava birikmesi olarak tanımlanan pnömotoraks; gelişmesi sonrasında hafif nefes darlıklarından hayatı tehdit eden ciddi semptomlara (solunum durması vb.) kadar giden bir komplikasyondur. Bu nedenle katater takılması sonrasında her hastada akciğer filmi çekilerek hem katater yeri doğrulanmakta hem de pnömotoraks gibi komplikasyonlar rutin olarak değerlendirilmektedir. Sık görülen perioperatif komplikasyonlardan biri de yanlışlıkla arter ponksiyonudur. Yapılan bazı çalışmalarda USG eşliğinde yapılmadan takılan santral kataterlerde %8.4 gibi yüksek insidans oranlarında arter ponksiyonu görülmekte iken USG eşliğinde katater uygulanması ile bu komplikasyonun görülme oranı %1'lere kadar gerileyebilmektedir. Bunların yanı sıra arteriyovenöz fistül oluşması, damar giriş yeri ve port cebinde durdurulamayan kanama, cep bölgesi hematomu, yumuşak doku ödemi oluşması, hemotoraks, hava embolisi, kardiyak aritmi, vazovagal reaksiyon, alerjik reaksiyon, anesteziye has bazı komplikasyonlar, katater malpozisyonu, kataterin sütür işlemi esnasında zarar görmesi

yada yanlışlıkla bağlanması gibi katater ilişkili komplikasyonlar perioperatif komplikasyonlara örnek olarak verilebilir (6).

Port katater takılmasını takiben 24.saatın sonrasında ve ilk 30 günlük süreçte gelişen komplikasyonlar erken dönem komplikasyonlar olarak tanımlanırken katater migrasyonu, katater oklüzyonu, katater/port bağlantısında yetersizlik, yumuşak doku şişliği, sütürde açılma, venöz trombus, ekstremitasyonda ekstremitasyonda, katater disfonksiyonu, enfeksiyon, kataterde kırılma gibi komplikasyonlar erken dönemde görülebilmektedir (7).

Yine port katater takıldıktan 30.günden sonraki günlerde gelişen komplikasyonlar geç (uzun) dönem komplikasyonlar olarak tariflenmekte olup çoğunlukla port kataterin bakımı ve kullanımı ile ilgili sorunlar sonucu meydana gelmektedir. Bu komplikasyonlar; enfeksiyon (cep enfeksiyonu yada sepsis), venöz trombus, yumuşak doku şişliği, katater migrasyonu, venöz yaralanma, kardiyak perforasyon, kardiyak aritmi, katater/port bağlantısında yetersizlik, kataterde kırılma, katater oklüzyonu, deri nekrozu, katater disfonksiyonu gibi komplikasyonlardır. Geç (uzun) dönem komplikasyonlardan en sık görüleni %14-25 insidans oranları ile port katater enfeksiyonlarıdır. Her merkezin enfeksiyonlarla mücadele yönetimi, asepsi kuralları ve hastane florası farklılık arz etmektedir. Ayrıca malesef kemoterapi alan hastaların immün sistemleri baskılı olduğundan vücutları enfeksiyonlara karşı daha hassas ve bu nedenle çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmalarla enfekte olmaları daha kolaydır. Bu yüzden port kataterin her kullanımında asepsi kuralları sağlık profesyonelleri tarafından muntazaman uygulanmalı ve olabildiğince hastane kaynaklı enfeksiyon gelişme riski minimize edilmelidir. Bir başka sık görülen geç dönem komplikasyon ise venöz trombozudur. Literatür çalışmalarında katater ilişkili venöz tromboz görülme sıklığı %0,1-16 arasında değişmektedir. Tromboz gelişmesinin enfeksiyonlara da zemin hazırladığı bilinmektedir. Bu nedenle her vizitte venöz tromboz yönünden hastaların dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Fakat yapılan bilimsel çalışmalarda uzun dönem tromboemboli profilaksisi verilmesinin tromboz gelişimini önlemede yararı hala kanıtlanmamıştır. Bu konuda bir konsensüs hala yoktur. Genel olarak yapılan uygulama ise en az ayda bir kez en çok da 3 ayda bir kez portun izotonik ile yıkandıktan sonra heparinli solüsyon ile kapatılmasıdır. Santral

venöz kataterlere nazaran port kataterlerde daha nadir görülse de ektravazasyon olarak bilinen damar dışına ilaç sızması durumunun literatürde %3-6 arasında oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Ektravazasyon erken farkedilip önlem alınmazsa cilt nekrozundan başlayarak sinir,doku,kemik kayıplarına kadar giden ciddi durumlara sebebiyet verebilmektedir. Bu sebeple klinisyenin ve hemşirelerin her vizitte gelişebilecek komplikasyonların bilincinde olması ve erken müdahale yeteneğine sahip olmaları hastaların sağlık durumlarına ve port kataterlerinin daha uzun süre ile kullanılabilmesine katkı sunacaktır (8).

Port katater takılmasından sonra venöz portu kullanmaya başlamak için ideal sürenin (komplikasyon risklerini en aza indirmek açısından) ne olduğu bilim insanlarınca hâlâ net bir şekilde belirlenememiştir. Bazı kaynaklarda port kateterin yerleştirilmesinin ardından tedaviye derhal başlanabileceği belirtilirken, diğer görüşlerde port kateter uygulamasının invaziv cerrahi bir girişim olduğu, kateterin yerleştirilmesinin ardından damar duvarı (endotel) hasarının oluşabileceği bu nedenle hemen kullanımının port kateterle ilişkili komplikasyonları artırabileceği ve sonuç olarak en az yedi gün (1 hafta) süreyle kateterin kullanılmamasının daha uygun olacağı düşüncesi savunulmaktadır (9).

Port kateterinin takıldıktan sonra tam olarak ne zaman güvenle kullanılabilceğine dair çelişkiler ve öneriler farklılık arzettiği için literatürde bu durumu destekler nitelikte çalışma sayısı da azdır. Bu nedenle biz de yapmış olduğumuz bu çalışmamızda port katater takılmasından sonra tedaviye başlama zamanının port komplikasyonları ile ilişkisinin olup olmadığını, port katater komplikasyonları ile ilişkili diğer risk faktörlerini inceledik.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

Santral venöz katater uygulaması, hayati öneme sahip (kanser hastaları, yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalar gibi) bazı hastalar için sıklıkla tercih edilen gerekli bir girişimsel yöntemdir. Total parenteral nütrisyon, hemodiyaliz, plazma değişimi, ilaç kullanımı (kemoterapi vs.) ve hemodinamik izlem yapma gibi durumlar kullanım amaçlarından bazılarıdır. Transvenöz kardiyak pacemaker uygulaması gibi çok daha karmaşık operasyonlar için de uygulanabilmektedir (4). Bu girişimsel metod ilk olarak 1929 yılında Alman hekim Werner Forssmann tarafından tanımlanmış ve denenmiş olup günümüze gelene dek çeşitli aşamalardan geçerek şuanki son halini almıştır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan tamamen cilt altına implante edilebilen santral venöz katater olan venöz port sistemleri ise ilk olarak 1982 yılında John E. Niederhuber ve arkadaşları tarafından kanserli bir hastada kemoterapi verilmesi amacıyla kullanılmaya başlanmış ve halen geliştirilen farklı katater çeşitleri ile uygulanmaya devam edilmektedir (10).

Venöz port sistemleri; kanser hastalarına tekrarlanan ilaç uygulamalarının daha karmaşık ve daha etkin bir biçimde uygulanabilmesi amacıyla güvenli ve kolay bir damar yolu girişi sağlamaktadır. Lokal anestezi altında kolayca yerleştirilebilmesi, hastaya verdiği rahatsızlık hissinin minimal olması, komplikasyon oranlarının düşük olması, hastanın fiziksel aktivitelerini sınırlamaması, günlük yaşantısına kozmetik açıdan engel teşkil etmemesi, enfeksiyon riskinin diğer perkütan venöz kataterlere kıyasla daha düşük olması gibi daha birçok avantajı bulunması dolayısıyla günümüzde yaygın olarak tercih edilmektedirler (11).

Kanser tedavisi gören hastalarda uygulanan kemoterapi ilaçlarının sklerozan maddeler içermesi, kan transfüzyonlarının çok sık uygulanması, tetkikler için sık venöz kan örneği alınması, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması amacıyla bolus intravenöz

enjeksiyonlar uygulanması gibi birçok sebepten dolayı hastalarda damar zedelenmesi sıklıkla görülebilmektedir. Bu problemleri önlemesi ve geniş kullanım alanına sahip olması cilt altına implante edilebilir venöz port katater sistemlerini, kanserli bireylerin ayrılmaz bir parçası haline getirmiştir (12).

Subkutan dokulara implante edilebilen venöz portlar, özellikle kanser hastalarının kemoterapi tedavilerinde birçok avantaj sağlamakla birlikte maalesef bunun yanında hastalara yerleştirilmesi sırasında veya daha sonrasında çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. İşlem sırasında meydana gelen komplikasyonlar genellikle port yerleştiren ekibin deneyim düzeyine bağlı olarak değişkenlik gösterirken, erken ve geç dönem komplikasyonlar ise daha çok hasta özellikleri ile port bakımındaki yetersizliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

"İşlem esnasındaki komplikasyonlar" terimi genellikle perioperatif süreçte, işlemden sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkan komplikasyonları ifade etmek için kullanılmaktadır. Buna karşın, erken ve geç dönem komplikasyonları ayıran kesin bir zaman dilimi literatürde hala tartışmalıdır. Genel kabul görmüş yaklaşım, erken dönem komplikasyonların venöz port yerleştirilmesini takip eden ilk 30 gün içinde, geç dönem komplikasyonların ise bu süreden sonraki uzun dönemde gelişen komplikasyonları kapsadığı yönündedir.

İşlem sırasında meydana gelebilecek komplikasyonlara; arter ponksiyonu, hava embolisi, operasyon bölgesinde hematoma ve pnömotoraks gibi durumlar örnek olarak verilebilir. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde bu tür komplikasyonların görülme sıklığı belirgin şekilde azalmıştır.

Erken ve geç dönem komplikasyonlar arasında ise kateter kırılması, kateterin yanlış pozisyonlanması, ektravazasyon, venöz tromboz, kateter cebinde enfeksiyon, kateter tünel enfeksiyonu ve pinch-off sendromu gibi sorunlar yer almaktadır. Bu komplikasyonların önlenmesinde özellikle port kullanımına ve bakımına ilişkin hemşirelik uygulamaları kritik bir rol oynamaktadır (13).

Port kateterler, uygun kullanım ve doğru bakım koşullarında ortalama 1000-2000 kez iğne girişine olanak tanıyabilmektedir (14). Yapılan araştırmalar, ayda ortalama 15 kez iğne girişimi yapılan hastalarda port kateterlerin ortalama kullanım süresinin yaklaşık 11 yıl olduğunu göstermektedir (12). Bu nedenle, kanser hastaları uzun süreli tedavi süreçleri boyunca port kateterleri güvenli ve konforlu bir şekilde kullanabilme avantajına sahiptir.

Port kateter yerleştirildikten sonra genellikle 1 gün içinde kullanılabilir. Ancak, işlem bölgesindeki inflamasyonun azalması ve endotel onarımının tamamlanması için en az 7 gün beklenmesi önerilmektedir. Bu süre sonunda, steril koşullar sağlanarak venöz portun kullanılması, komplikasyon risklerini en aza indirmek açısından tercih edilen yaklaşımdır (15).

Bunun yanı sıra, kanser tedavisinde kullanılan bazı kemoterapi ajanlarının (örneğin, anti-VEGF inhibitörleri; Bevacizumab gibi) endotel hasarına neden olabildiği ve port kateter yerleştirilmesi öncesinde veya sonrasında bu tür ajanların erken uygulanmasının portla ilişkili komplikasyon riskini artırabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (16).

Bu retrospektif çalışmada, tek bir merkezde tedavi gören 175 hastadan elde edilen veriler ışığında, port kateter yerleştirilmesinden sonra kemoterapiye başlanana kadar geçen sürenin portla ilişkili komplikasyonlarla olan bağlantısını incelemek amaçlanmıştır. Ayrıca, bu süreçte port komplikasyonlarına etki eden faktörleri belirlemek, ideal venöz port kullanımına başlama süresini saptamak ve acil tedavi gereksinimi olan hastalarda port kateter kullanımına erken başlama konusunda Tıbbi Onkoloji hekimleri, hemşireleri ve kanser hastalarının komplikasyon kaygılarını azaltarak hastaların tedavi süreçlerinin gecikmesini önlemek temel hedeflerimiz arasında yer almaktadır.

2.1. BİR TEDAVİ YÖNTEMİ OLARAK KEMOTERAPİ

Kemoterapi, malign neoplazmlara karşı sistemik tedavi seçeneği olarak kullanılan bir yöntemdir ve genellikle tümörün tipi, evresi ve hastanın genel durumu gibi faktörlere

bağlı olarak şekillendirilir. Tedavi protokolleri çeşitli amaca hizmet eden özel türlere ayrılır.

Kemoterapi protokolü uygulanmadan önce hastanın yaşı, kilosu, cinsiyeti gibi fiziksel özellikleri, kanser hücre tipi, daha önce kemoterapi alma durumu, sahip olunan farklı kronik hastalıkların varlığı, daha öncesinde cerrahi operasyon geçirme durumu ve kanserli hücrenin yerleşim yeri gibi özellikler ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir (3).

2.1.1. Kemoterapi Tedavisinde Amaçlar ve Bazı Terimler

Kemoterapinin kabaca dört ana ilkesi vardır; (2).

- Tedavi (tam yanıt)
- Kontrol (tedavi sağlanamadığında sağkalım süresini uzatmak)
- Semptomları hafifletmek
 - Tedavi yada kontrol sağlanamadığında rahatlığı sağlamak
 - Tümöre bağlı semptomları hafifleterek tümörün etkisini azaltmak, (ağrıyı azaltmak, etkilenen bölgede kan akımını arttırmak, organ tıkanıklığını önlemek ve yaşam kalitesini iyileştirmek
- Profilaksi

Bu ilkeler doğrultusunda uygulanan kemoterapi tedavi rejimlerinde sık kullanılan bazı terimlerin anlamlarını şöyle sıralayabiliriz; (17).

Adjuvan Kemoterapi: Primer cerrahi veya radyoterapi sonrası uygulanan bir tedavi stratejisidir. Amaç, mikrometastazları elimine ederek hastalığın nüks riskini azaltmak ve genel sağkalımı iyileştirmektir. Genellikle erken evre meme kanseri, kolorektal kanser ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi kanser türlerinde sıkça kullanılır.

Neoadjuvan Kemoterapi: Cerrahi veya radyoterapi öncesinde uygulanan bir yaklaşımdır. Bu tedavi tümörün boyutunu küçülterek cerrahi rezeke edilebilirliği

artırmayı ve lokal kontrolü iyileştirmeyi hedefler. Özellikle lokal ileri meme kanseri ve rektum kanseri gibi hastalıklarda ön plandadır.

Palyatif Kemoterapi: İleri evre malignitelerde, tedavi edici değil semptomatik yönetim amacıyla kullanılır. Bu yaklaşımla, hastalığın ilerlemesi yavaşlatılarak yaşam kalitesi artırılmaya ve semptomlar giderilmeye çalışılır. En sık olarak metastatik kanserlerde uygulanır.

Monoterapi: Tek bir kemoterapötik ajanın kullanıldığı rejim anlamına gelir. Daha az toksisite ve daha iyi tolere edilebilirlik sunar, ancak genellikle etkinliği sınırlıdır.

Kombinasyon Kemoterapisi: Birden fazla kemoterapötik ajanın spesifik bir doz ve zamanlamayla uygulandığı tedavi şeklidir. Kombinasyonlar genellikle ilaçların farklı mekanizmalarından faydalanarak tümör kontrolünü maksimize eder. Birçok kanser türünde artık kalıplaşmış bazı protokoller yaygın olarak tercih edilmektedir. (Platin bazlı rejimler, FOLFOX rejimi , BEP rejimi vb.)

Doz Yoğunlaştırılmış Rejimler: Daha kısa aralıklarla ve yoğun dozlarla uygulanan rejimlerdir. Kurtarma (salvage) rejimi gibi isimlerle de tarif edilmektedir. Genellikle prognozun kötü seyrettiği agresif tümör tiplerinde tercih edilmektedir. İlaça bağlı yan etki görülme insidansı oldukça fazladır (18).

2.1.2. Kemoterapi Veriliş Şekilleri

Kemoterapi tedavi protokollerinin uygulama yöntemleri farklılık gösterebilmektedir. Bu yöntemler kısaca şunlardır; (19).

- İntramusküler veya subkutan kemoterapi uygulaması: Dorsagluteal, ventrogluteal ve laterofemoral kasların içerisine veya cilt altı dokuya uygulanan kemoterapi uygulama yöntemidir.
- İntraperitoneal kemoterapi uygulaması: İlacın direkt olarak karın boşluğuna verilmesidir. Perkütan yolla yada port katater yardımı ile verilebilir.

- İntratekal kemoterapi uygulaması: L3-L4 vertebral aralığa özel bir iğne vasıtası ile girilerek lomber ponksiyon ile ilaç uygulanmasıdır.
- Perioral kemoterapi uygulaması: Hap, kapsül yada sıvı şeklinde oral olarak kullanılabilen ilaç uygulamasıdır.
- İntravenöz kemoterapi uygulaması: En çok kullanılan yöntemdir. Kullanılacak olan kemoterapi ajanının direkt olarak damar içerisine verilmesidir. Bu yöntem periferik intravenöz katater ya da santral venöz port kataterler aracılığı ile uygulanmaktadır.

2.1.3. Kemoterapi Rejimlerinin Sınıflandırılması

Günümüzde klinik kullanımda olan kemoterapi ajanlarının toplam yaklaşık 200-250 civarında farklı türde olduğu bilinmektedir. Bu nedenle her birine ayrı değinmemiz ve açıklamamız mümkün değildir. Bu yazımızda günümüzde yaygın olarak kullanılan, klinik kullanımda çokça aşına olduğumuz ve çalışmamızda bahsi geçen bazı kemoterapötik ajanlardan kısaca bahsedeceğiz.

Etki mekanizmalarına göre kemoterapi rejimlerini bir sınıflama yapmak gerekirse;

- Alkilleyici Ajanlar
- Antimetabolitler
- Antitümör Antibiyotikler
- Bitki Alkaloidleri ve Doğal Ürünler
- Hormonlar ve Hormon Antagonistleri
- Hedefe Yönelik Tedaviler
- İmmünoterapiler
- Diğer Ajanlar

şeklinde sıralayabiliriz (20).

2.1.3.1. Alkilleyici Ajanlar

Kemoterapide kullanılmadan önce, alkilleyici ajanlar daha çok 1.Dünya Savaşı'nda kükürt hardalı ("hardal gazı") ve ilgili kimyasal silahlar olarak kullanılmalarıyla biliniyordu. Goodman, Gilman ve diğerleri 1942'de Yale'de azot hardallarını incelemeye başladılar ve farelerde deneysel tümörlerin tedaviye bazen dramatik ama oldukça değişken tepkilerini takiben, bu ajanlar ilk olarak o yılın sonlarında insanlarda test edildi. Bu bakımdan alkilleyici ajanlar, kansere karşı kullanılan ilk ilaç sınıflarından biri olmuştur.

Alkilleyici ajanlar, DNA molekülünün guanin bazına bir alkil grubu ekleyerek çalışan ve çift sarmalın ipliklerinin gerektiği gibi bağlanmasını engelleyen bileşiklerdir. Bu durum DNA ipliklerinin kırılmasına neden olarak kanser hücresinin çoğalma yeteneğini etkiler ve sonunda kanser hücresi ölür.

Alkilleyici ajanların beş geleneksel kategorisi vardır:

- Azot hardalları (bendamustin, klorambusil, siklofosamid, ifosfamid, mekloremin, melfalan)
- Nitrozoüreler (karmustin, lomustin, streptozosin)
- Alkil sülfonatlar (busulfan)
- Triazinler (dakarbazin, temozolomid)
- Etileminler (altretamin, tiotepa)

Hücre yaşam siklusunun her fazına etkili olan alkilleyici ajanlar; lösemi, lenfoma, meme kanseri, akciğer kanseri, beyin kanseri başta olmak üzere birçok kanser türünde etkin bir şekilde kullanılmaktadırlar. Antikanser etkileri yanında immünsupresif etkileri nedeniyle bu grup ilaçlar; organ nakillerinde doku uyumsuzluğu ve reddine karşı ve bazı otoimmün hastalıklarda da kullanılmaktadır. Sitotoksik, karsinojenik yan etkileri olan bu ajanların, özellikle hematopoetik, reproduktif ve endotelial hücreler gibi hızlı bölünen hücrelerde etkisi daha belirgindir. Bu nedenle anemi, pansitopeni, amenore, bozulmuş spermatogenez, intestinal mukoza hasarı, alopesi ve artmış malignite riski gibi yan etkiler bu hücrelerin etkilenmesi sonucunda görülebilmektedir.

Siklofosfamid, sistemik hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, inme, Raynaud fenomeni ve hepatik veno-oklüzyon gibi vasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilen bir alkileyici ajan olarak dikkati çekmektedir. Bu ilacın sürekli düşük dozlarda uygulanmasının, dolaşımdaki vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) konsantrasyonlarını azalttığı ve bu durumun, vasküler toksisitenin bazı mekanizmalarına katkıda bulunabileceği çalışmalarda bildirilmiştir. Siklofosfamid ayrıca interstisyel pnömoni ve pulmoner fibrozis gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. Akciğer biyopsilerinde vasküler skleroz ve pulmoner hipertansiyon bulguları gözlemlenmiştir. Bu durum, azalmış anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesine ek olarak, endotel hasarı bölgelerinde trombosit birikimi ve nötrofil ile monosit adezyonuna bağlı olabileceği şeklinde değerlendirilmektedir (2).

2.1.3.2. Antimetabolitler

Antimetabolitler, nükleik asitler veya bu yapıların sentezinde görev alan koenzimlere yapısal benzerlik gösteren bileşiklerdir. Kanser tedavisinde kullanılan bu ajanlar, DNA, RNA, proteinler ve diğer temel hücresel bileşenlerin sentez zincirinin farklı basamaklarında, doğal metabolitlerin analogları olarak işlev görür. Substrat veya koenzim görevi üstlenen bu bileşikler, doğal metabolitlerin bağlanma noktalarına yarışmalı bir şekilde bağlanarak, DNA ve RNA sentezi ile ilgili enzimlerin aktivitelerini inhibe ederler.

Genel olarak antimetabolit etkili kemoterapötik ajanlar üç grupta incelenebilir;

- Folat Antagonistleri: Metotreksat, Pemetrekset, Raltirekset
- Pürin Analogları: 6-Merkaptopurin, Azatiyopürin, 6-Tioguanin, Fludarabin
- Pirimidin Analogları: 5-Fluorourasil (5-FU), Kapesitabin, Gemsitabin, Sitarabin

Özellikle çalışmamızda komplikasyon kriteri olarak ele aldığımız 5-Fluorourasil (5-FU)'dan biraz bahsedecek olursak;

Pirimidin antagonistleri (5-FU vb.), endojen pirimidin biyosentez yollarında metabolize edilerek sitotoksik nükleozid ve nükleotidlerin oluşumunu sağlayan ön ilaçlardır. Bu ajanlar, kolorektal, pankreas, meme, baş-boyun, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri gibi birçok malignitenin tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. 5-Fluorourasil (5-FU) ve Gemsitabin, bu gruba ait yaygın olarak kullanılan ilaçlar arasında yer alır.

Klinik çalışmalarda 5-FU ve Gemsitabin kombinasyonları ile tedavi edilen hastalarda tromboembolik olay görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, 5-FU'nun koroner vazospazm ve trombotik mikroanjyopati ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Vasküler sistem üzerine olan bu etkilerin kanser hastalarında hangi etki mekanizması üzerinden gerçekleştiği hala bilinemese de yapılan prelinik çalışmalarda, 5-FU'nun endotel üzerinde sitotoksik etkiler yaratarak reaktif oksijen türlerinin artışı, prostasiklin salınımında azalma ve nitrik oksit sentaz ekspresyonunda azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Fakat bu bilgiler mekanizmayı tam anlamıyla ortaya koymakta yeterli olmayıp daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır (21).

2.1.3.3. Antitümör Antibiyotikler

Anti-tümör antibiyotikler, farklı etki mekanizmaları ve geniş spektrumlu etkinlikleri nedeniyle kanser tedavisinde hayati bir rol oynarlar ve genellikle kombinasyon kemoterapi rejimlerinin bir parçası olarak kullanılırlar ve burada genel tedavi yanıtını artırır. Anti-tümör antibiyotikler, kanser hücrelerine karşı seçici toksisite gösteren bir doğal veya sentetik bileşik sınıfıdır. Bunlar, esas olarak bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan geleneksel antibiyotiklerden farklıdır. Bu bileşikler, bakteri, mantar ve deniz organizmaları dahil olmak üzere çeşitli kaynaklardan elde edilir. DNA interkalasyonu, T topoizomeras inhibisyonu, serbest radikal oluşumu, ribonükleotid redüktaz inhibisyonu gibi etki mekanizmaları üzerinden kanser hücrelerinin büyümesi için gerekli olan DNA ve RNA sentezini bozarak kanser hücrelerinin çoğalmasına engel olurlar. Bu nedenle kanser hastalarına tedavilerinde önemli bir alternatif sunarlar.

Anti-tümör antibiyotiklerin önemli bir bölümü **antrasiklinler** olarak bilinir. Antrasiklinler, meme kanseri, sarkomlar , akut lösemi ve lenfoma dahil olmak üzere çeşitli malignitelerin tedavisi için diğer ajanlarla kombinasyon halinde birçok küratif ve palyatif rejimin temel bileşenleri olarak kullanılırlar.

Seçilmiş bazı antrasiklinler şunlardır; Daunorubisin, Doksorubisin, Doksorubisin liposomal, Epirubisin, İdarubisin, Mitoksantron, Valrubisin vb.

Diğer antitümör antibiyotiklere ise; Bleomisin, Daktinomisin, Mitomisin-C örnek olarak verilebilir.

Topoizomerez II inhibitörü doksorubisinin kullanımı hem erken hem de geç kardiyomiyopati ile ilişkilidir. Doksorubisin ayrıca VTE riskinin artmasıyla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda doksorubisinin bu etkileri; endotel hasarı oluşturmaları, protein C'yi azaltması, doku faktörünü artırması ve trombositleri aktive etmesi sonucunda prokoagulan aktiviteyi artırması nedeniyle oluşturduğu düşünülmektedir.

Antrasiklinler yan etki olarak saç dökülmesi, mide bulantısı, kusma ve kemik iliği baskılanması yapabilirler. Bu ilaçların en önemli hayatı tehdit edici yan etkisi ise kardiyotoksisitedir. Bu etkisi ilacın kümülatif dozu ile doğru orantılıdır. Ayrıca antrasiklinler vezikan ilaçlardır ve bu nedenle bu grup ilaçlar damar dışına sızarsa yani ekstremitasyona gelişirse cilt nekrozuna neden olabilirler. Bu yüzden çok dikkatli uygulamaları gerekmektedir (22).

2.1.3.4. Bitki Alkaloidleri ve Doğal Ürünler

Bu grup içindeki ilaçları şöyle sınıflandırabiliriz;

- Vinka Alkaloidleri: Vinblastin, Vinkristin, Vinorelbin
- Taksanlar: Paklitaksel, Docetaksel
- Epipodofilotoksinler: Etoposid, Tenipozid
- Kamptotesin Analogları: İrinotekan, Topotekan

Vinka alkaloidleri, kanser tedavisinde kullanılan en eski bitki alkaloid gruplarından biridir ve Madagaskar pervane çiçeğinden (*Catharanthus roseus*) elde edilmektedir. Bu bileşikler, 1950'lerde Kanadalı bilim insanları Robert Noble ve Charles Beer tarafından keşfedilmiştir. Vinka alkaloidlerinin sitotoksik etkisi, mikrotübüllerle etkileşimleri sonucu mitotik iğ aparatının bozulmasıyla hücre bölünmesinin metafaz aşamasında durmasına dayanır. Bu mekanizma, hücre proliferasyonunu engelleyerek mitotik blok ve apoptoza yol açar.

Klinik uygulamalarda vinka alkaloidleri, genellikle kombinasyon kemoterapi rejimlerinde kullanılır. Başlıca endikasyonları arasında testis kanseri, hodgkin ve hodgkin dışı lenfomalar, meme kanseri, germ hücreli tümörler, ileri evre akciğer kanseri, osteosarkom, akut lösemi, rabdomiyosarkom, nöroblastom ve wilms tümörü yer almaktadır.

Bu ilaç grubunun yan etkileri arasında enfeksiyona karşı dirençte azalma, hematolojik toksisite, periferik nöropati, gastrointestinal semptomlar (kabızlık, ishal, mide bulantısı, kusma), sinir sistemi toksisitesi ve lokal enjeksiyon reaksiyonları bulunmaktadır. Daha seyrek olarak saç dökülmesi, alerjik reaksiyonlar ve antidiüretik hormon salgılanmasının artışı gibi yan etkiler görülebilir.

Taksan sınıfı kemoterapötikler, özellikle paklitaksel ve dosetaksel, kanser tedavisinde son yılların en önemli ajanları arasında yer almaktadır. Paklitaksel, 1971 yılında ABD'de yetişen *Taxus brevifolia*'nın kabuğundan izole edilmiş; dosetaksel ise Avrupa'da yetişen *Taxus baccata*'nın yapraklarından ekstre edilen 10-deasetilbakkatin III'ten yarı sentez yoluyla elde edilmiştir. Her iki ilaç benzer etki mekanizmalarına sahip olup, meme, akciğer, over ve diğer kanser türlerinde preklinik ve klinik çalışmalarda yüksek aktivite göstermiştir.

Paklitaksel ve dosetaksel, mikrotübüllerin stabilizasyonunu sağlayarak antitümör etkilerini göstermektedir. Bu etki, mikrotübüllerin polimerizasyonunu artırıp depolimerizasyonunu engelleyerek stabil mikrotübül yapıları oluşturmalarına dayanır. Dosetaksel, paklitaksel'e kıyasla hücre içine daha hızlı alınmakta ve daha uzun süre

hücre içinde kalmaktadır. Bu özellikler, dosetaksel'in in vitro ve in vivo antitümör aktivitesinin paklitaksel'den 2-4 kat daha güçlü olmasına katkıda bulunur.

Taksanların yan etkileri arasında kemik iliği baskılanması (nötropeni), hipersensitivite reaksiyonları, saç dökülmesi, mukozit, kardiyak iletim bozuklukları, nöropati, eklem ve kas ağrıları, ödem, cilt ve tırnak değişiklikleri yer almaktadır (23).

2.1.3.5. Hormonlar ve Hormon Antagonistleri

Hormonlar ve hormon antagonistleri, hormon duyarlı kanserlerin tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu tedavi, tümör hücrelerinin büyümesini teşvik eden hormonların etkisini baskılamayı veya durdurmayı hedefler. Özellikle hormon reseptör pozitif meme kanseri, prostat kanseri ve endometriyal kanser gibi hastalıklarda etkili bir tedavi seçeneğidir.

Bu grup içindeki ilaçları şöyle sınıflandırabiliriz;

- Glukokortikoidler: Prednizolon, Deksametazon
- Östrojen Antagonistleri: Tamoksifen
- Aromataz İnhibitörleri: Letrozol, Anastrozol
- Antiandrojenler: Flutamid, Bicalutamid, Enzalutamid

Hormonoterapinin hedefe yönelik tedavi olması, sağlıklı hücrelere zarar verme olasılığının daha düşük olması ve genellikle uzun süreli kontrol sağlayabilmesi avantajlı yönlerinden sayılırken; bazen hormonal dengesizliklere bağlı yan etkiler (örneğin sıcak basması, kemik kaybı oluşturmaları) ve bazı kanser türlerinde tedaviye direnç geliştirebilmeleri ise dezavantajlı durumlarından sayılabilir. Bu tedavi stratejisi, genellikle diğer kemoterapi veya hedefe yönelik ajanlarla kombine edilerek tedavinin etkinliğini artırır. Ayrıca özellikle belirtmek gerekirse; hangi tedavinin seçileceği, tümörün moleküler özelliklerine (östrojen reseptörü pozitifliği, progesteron reseptör pozitifliği vb.) ve hastanın genel sağlık durumuna bağlıdır.

Tamoksifen, östrojen reseptör pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılan bir seçici östrojen reseptör modölatörü (SERM) grubuna ait ilaçtır. Hem tedavi hem de koruma amaçlı olarak kullanılabilir. Tamoksifen, östrojenin meme dokusundaki reseptörlere bağlanmasını engeller. Bu durum östrojenin kanser hücrelerini uyararak tümörün büyümesini engeller. Ancak, tamoksifen bazı dokularda (kemik ve endometriyum gibi) östrojen benzeri etkiler gösterebilir. Sıcak basması, bulantı, endometriyal kanser riski artışı, tromboembolik olay riski (derin ven trombozu, pulmoner emboli) belirgin yan etkilerini oluşturur. Yapılan çalışmalarda tamoksifenin menopoz öncesi hastalarda kemoterapi ile birlikte uygulandığında hem arteriyel tromboemboli riskini hem de venöz tromboemboli riskini önemli ölçüde artırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca hamilelerde (teratojenik etkileri nedeniyle) ve aktif tromboembolik hastalık öyküsü olanlarda kullanımı kontraendikedir (24).

2.1.3.6. Hedefe Yönelik Tedaviler

Spesifik bir molekülü hedefleyerek tümör büyümesinin durdurulması amaçlanarak uygulanan tedaviye **hedefe yönelik tedavi** denilir. Amaç daha az yan etki daha fazla etki sağlayabilmektir. Her kanserde spesifik bir hedefe yönelik tedavi şuanda olmamakla birlikte hemen çoğunda hedefe yönelik tedaviler standart uygulamada yer almaya başlamıştır. Halk arasında akıllı ilaç olarakta bilinen bu ilaçların en sık kullanıldığı kanserler şunlardır; lenfoma (özellikle non hodgkin lenfoma), meme kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, kolon kanseri, gastrointestinal stromal tümör vb.

Bu ajanlar, kanser hücrelerinin belirli biyolojik özelliklerine hedeflenir. Hedef molekül; genellikle immunhistokimyasal yolla yada FISH, CISH gibi insitu hibridizasyon ile tespit edilmektedir. Örnek vermek gerekirse;

- Monoklonal Antikorlar: Trastuzumab (HER2), Rituksimab (CD20), Setuksimab (Anti EGFR), Bevacizumab (Anti VEGF)
- Tirozin Kinaz İnhibitörleri: İmatinib, Erlotinib, Gefitinib
- Proteazom İnhibitörleri: Bortezomib

Epidermal büyüme faktörü (EGF), hücre büyümesini ve farklılaşmasını epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) üzerinden düzenleyen bir proteindir. EGF aracılı hücre büyümesinin artışına yol açan EGFR mutasyonları akciğer, kolorektal ve beyin kanseri gibi malignitelerde sıkça görülmektedir. Bu süreçler, EGFR sinyallemesini hedef alan setuksimab, panitumumab ve necitumumab gibi antikor bazlı tedavilerin geliştirilmesine öncülük etmiştir.

Yapılan bir çalışmada; Setuksimab ve panitumumab tedavilerini kapsayan iki meta-analiz, EGFR hedefli antikor tedavilerinin venöz tromboemboli riskini sırasıyla 1,32 ve 1,46 oranında artırdığını göstermiştir. Bu çalışmalar ışığında EGFR hedefli antikor tedavileri, venöz tromboemboli riskinde orta derecede bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, bu tedaviler ile arteriyel tromboemboli arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) sinyali, endotelial hücrelerde VEGF reseptörleri (VEGFR) aracılığıyla tümör anjiyogenezinde önemli bir rol oynar. Bu mekanizmayı hedefleyen tedavilerden biri, insanlaştırılmış bir anti-VEGF-A antikoru olan Bevacizumab'dır. Bevacizumab, kolorektal, akciğer, beyin, böbrek, servikal ve over kanserlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Klinik veriler, bevacizumab tedavisinin orta düzeyde artmış arteriyel tromboemboli riski ve renal trombotik mikroanjiyopati ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Fakat aynı çalışmalarda venöz tromboemboli ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (25).

2.1.3.7. İmmünoterapiler

Son zamanlarda kanser immüno-onkolojideki hızlı gelişmeler kanser tedavisinde çeşitli yeni yöntemlerin üretilmesini ve tümöre karşı bağışıklık cevabının güçlendirilmesini sağlamıştır. Bu tedavi yöntemleri ile ya bağışıklık sisteminin belirli kısımlarının aktivitesi uyarılır ya da kanser hücrelerince üretilen bağışıklık cevabı baskılayan sinyaller engellenir. Böylece immünoterapi sayesinde vücudun doğal bağışıklık sistemi uyarılarak, vücudun kendi kanseri engelleme gücü harekete geçirilir. Burada kullanılan ajanlar ya vücudun kendisi tarafından yapılan ya da bağışıklık

sistemini kuvvetlendirmek için bir laboratuarda geliştirilerek vücuda geri verilen ajanlardır.

Bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri, tümörlerin bağışıklık sisteminden kaçışını önlemek amacıyla programlanmış hücre ölümü (PD-1/PD-L1) veya sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA-4) yolaklarını hedef alır. Klinik kullanıma sunulmuş ve FDA tarafından onaylanmış bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri Atezolizumab, Avelumab, İpilimumab, Nivolumab ve Pembrolizumab'dır.

İmmünoterapi ajanları daha çok bağışıklık sistemi aracılı yan etkilerle ilişkilendirilmekte olup, bu yan etkiler klasik kemoterapilere kıyasla farklı bir profile sahiptir. (Çizelge 1) Bununla birlikte, bu ilaçlar immün sistemin kontrolsüz bir şekilde hedef doku ve organlara zarar vermesine yol açabilir. Bu nedenle, immün ilişkili yan etkilerin özenle yönetilmesi gerekmektedir. Yan etkilerin tedavisi, genellikle kortikosteroid ve diğer immünosüpresif ilaçların kullanımını içerir ve yan etkinin şiddetine bağlı olarak değişir (26).

Çizelge 1. İmmünoterapilerin yan etkileri (27).

Sistemik Yan Etkiler	Endokrinopatiler	Daha Az Görülen Yan Etkiler
Yorgunluk	Hipofizit	Böbrek Hasarı
İnfüzyon Reaksiyonları	Tiroid Hastalıkları	Pankreatit
Deri ve Mukozal Yan Etkiler	Adrenal Yetmezlik	Nörotoksisite
Diyare/Kolit	Tip 1 Diyabet	Kardiyotoksisite
Hepatotoksisite		
Pnömonitis		

2.1.3.8. Sınıflamalara Girmeyen Diğer Ajanlar

Platin-bazlı kemoterapi, platin iyon bileşiklerini içeren ilaçların kullanıldığı ve birçok kanser türünün tedavisinde etkili olan bir kemoterapi yaklaşımıdır. Bu tedavi, kanser hücrelerinin DNA'sına zarar vererek tümörü hedef alır ve büyümesini durdurur. Platin-bazlı ilaçlar, kanser hücrelerinin DNA yapısına doğrudan müdahale eder. Platin

bileşikleri, DNA'daki guanin bazlarıyla kimyasal bağlar oluşturarak DNA zincirinde çapraz bağlanmaya neden olur. Bu durum, DNA replikasyonu ve transkripsiyonu süreçlerini bozarak hücre bölünmesini engeller. Sonuç olarak, hücre apoptoz mekanizmasını tetikleyerek programlanmış hücre ölümüne yol açar. Son dönemde yapılan araştırmalar, platin-bazlı kemoterapi ilaçlarının immünogenik hücre ölümü mekanizmasıyla da etkili olduğunu göstermiştir. İmmünogenik hücre ölümü, bağışıklık sistemini aktive ederek kanserli dokunun ortadan kaldırılmasını sağlar.

Platin-bazlı kemoterapi tedavisinde en yaygın olarak kullanılan üç temel ilaç bulunmaktadır:

- **Sisplatin:** 1978 yılında klinik kullanıma sunulan ilk platin-bazlı kemoterapi ilacıdır. Testis, over, mesane ve akciğer gibi çeşitli kanser türlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılır.
- **Karboplatin:** Sisplatine benzer bir etki mekanizmasına sahiptir ancak daha az yan etkiye neden olur. Over ve akciğer kanserleri gibi kanser türlerinin tedavisinde tercih edilmektedir.
- **Oksaliplatin:** Kolorektal kanser tedavisinde diğer kemoterapötik ilaçlarla birlikte kullanılır ve özellikle bu alanda önemli bir rol oynar.

Platin-bazlı kemoterapi çeşitli kanser türlerinin tedavi rejimlerinde birincil tercih olarak kullanılabilir:

- **Testis Kanseri:** BEP rejimi (Bleomisin, Etoposid, Sisplatin) sıkça kullanılır.
- **Kolorektal Kanser:** FOLFOX rejimi (Folinik Asit, 5-Fluorourasil, Oksaliplatin) yaygın bir tedavi seçeneğidir.
- **Over Kanseri:** Karboplatin ve Paclitaksel kombinasyonu ile tedavi edilir.
- **Akciğer Kanseri:** Sisplatin ve Pemetrekset kombinasyonu adenokarsinom alt türünde tercih edilir.

Platin-bazlı kemoterapiler, kanser hücrelerinin yanı sıra hızlı bölünme özelliği taşıyan sağlıklı hücreleri de etkileyebilir. Bu nedenle, mide bulantısı, kusma, saç dökülmesi,

tat kaybı, sindirim sistemi bozuklukları (ishal veya kabızlık), hıçkırık, kuru cilt ve susuzluk belirtileri gibi birçok yan etki görülebilmektedir (28).

Özellikle sisplatinden bahsetmek gerekirse, akut ve geç dönem kardiyovasküler yan etkilerle ilişkilendirilen bir kemoterapi ajanıdır. Bu etkiler arasında hipertansiyon, miyokard iskemisi, enfarktüs, tromboembolik olaylar ve serebrovasküler hastalıklar yer almaktadır. Strumberg ve çalışma arkadaşlarının testis kanseri hastaları üzerinde yaptığı uzun süreli bir çalışmada, sisplatin bazlı kemoterapiden 13 yıl sonra sistolik kan basıncında anlamlı bir artış tespit edilmemiş, ancak hastaların %25'inde diyastolik hipertansiyon geliştiği rapor edilmiştir (29).

Sisplatin bazlı kemoterapi, yaklaşık %9 oranında tromboembolik komplikasyon riski taşımaktadır. Bu riskin altında yatan mekanizmalar arasında endotel hücre hasarı, trombosit aktivasyonu ve agregasyonu, hiperkoagülabilitateye yol açan disfonksiyonel süreçler, artmış von Willebrand faktörü seviyeleri ve azalmış nitrik oksit biyoyararlanımı bulunmaktadır. Trombotik komplikasyon riski, tedavi sonrasındaki ilk yılın ardından belirgin bir şekilde azalmaktadır. Bu bulgular, platin bazlı kemoterapinin akut toksik etkilerinin, uzun vadeli kardiyovasküler risklere kıyasla daha belirgin olduğunu ortaya koymaktadır (30).

2.2. SANTRAL VENÖZ PORT KATATER

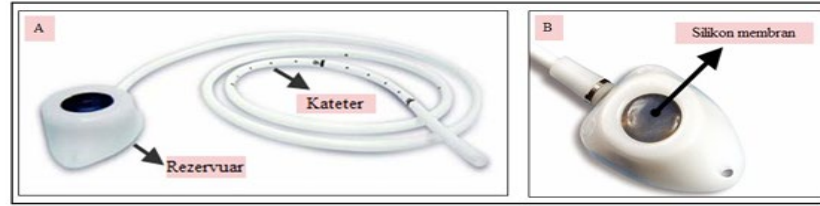
2.2.1. Port Katateri

Port sistemleri, silikon membranlı bir port gövdesi ve kateter hattından oluşan, kalıcı olarak implante edilebilen venöz erişim cihazlarıdır. "Port" kelimesi, "kapı" veya "giriş kapısı" anlamına gelir ve bu cihazın vücuda yerleştirilmesiyle damar sistemine bir giriş noktası sağlanmış olur (31).

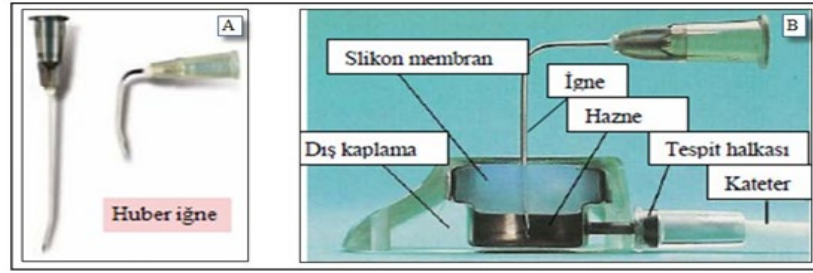
Kapalı bir sistem olan port kateter sistemi, rezervuar ve kateter olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. Rezervuar, cilt yüzeyinde hafif kabarık şekilde hissedilebilen ve genellikle elle tespit edilebilen bölümdür. (Şekil 1) Bu bölümün üst kısmında, iğne girişine olanak tanıyan silikon bir septum bulunur. Sisteminin diğer parçası olan

kateter ise rezervuardan başlayarak kalbe kadar uzanan ve genellikle internal jugular ven, subklavyen ven veya sefalik ven içine yerleştirilen plastik bir tüpten oluşur (32).

Porta giriş işlemleri için özel olarak tasarlanmış Huber iğneleri kullanılmaktadır. Bu iğneler, uç kısımlarındaki 90°'lik açı sayesinde her giriş ve çıkış sırasında septumda oluşabilecek hasarı en aza indirir.



Port rezervuarı ve kateter (A), silikon membran (B)



Huber iğne (A), rezervuar enine kesiti (B)

Şekil 1. Venöz Port Katater Sisteminin Bileşenleri (33).

Port kateterler, farklı türlerde üretilmekle birlikte genellikle titanyum, plastik ya da bu iki materyalin kombinasyonlarından oluşur. Paslanmaz çelik portlar ise günümüzde artık tercih edilmemektedir. Plastik veya titanyumdan üretilen portların manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlere uyum sağlaması, bu sistemlerin önemli bir avantajı olarak öne çıkmaktadır (34).

2.2.2. Port Katater Takılmasının Gerekli Olduğu Haller

Cilt altına implante edilen venöz portlar, uzun süreli tedavilerde güvenilir ve sürekli bir damar yolu sağlamasıyla onkoloji hastalarında sıkça tercih edilmektedir. Bu portlar, özellikle damar yolu erişiminin zorlaştığı durumlarda hasta konforunu artırır ve tedavi etkinliğini destekler (35).

Kanser hastalarında venöz port kateter uygulamasının gerekli olduğu başlıca haller şu şekilde sıralanabilir:

- Uzun süreli sitostatik tedavi başlangıcında uygun periferik venöz yolun bulunmaması:
Periferik venlerin yetersiz olduğu durumlarda tedaviye devamlılık sağlamak amacıyla venöz port tercih edilir.
- Sitostatik tedavi sırasında periferik venlerde tromboz veya skleroz gelişimi:
Tedaviye bağlı damar tıkanıklığı ve sertliği oluşması nedeniyle alternatif bir venöz erişim gerekliliği ortaya çıkar.
- Uzun süreli parenteral beslenme ihtiyacının varlığı:
Özellikle GİS işlevselliği kısıtlı olan hastalarda, beslenme ihtiyacını sürekli olarak damaryolundan sağlamak için port kullanımı uygundur.
- Tekrarlayan acil venöz erişim ihtiyacı olan hastalar:
Hızlı ve güvenilir damar yolu gerektiren durumlarda venöz portlar avantaj sunar.
- AIDS hastalarının tedavi ve bakım süreçleri:
Sürekli intravenöz ilaç uygulamaları ve destek tedavilerinde tercih edilir.
- Spastik hastalar ve Parkinson hastalığı bulunan bireyler:
Periferik damar erişiminin zor veya travmatik olduğu hastalarda uzun süreli tedavi için port kateterler uygun bir çözüm sunar.
- Çocuk hastalarda uzun süreli intravenöz tedavi ihtiyacı:
Çocuklarda damar yapılarının hassasiyeti ve periferik venöz yolun sınırlı olması nedeniyle tercih edilir.
- Tekrarlayan kan örneği alma veya kan transfüzyonu gereksinimi olan durumlar:
Bu işlemleri kolaylaştırarak hastanın konforunu artırır ve damarlara zarar verme riskini azaltır.

Bu durumlar, cilt altı venöz portların onkoloji hastalarında yaygın olarak kullanılmasının başlıca nedenlerini yansıtmaktadır (36).

2.2.3. Port Katater Takılmasının Sakıncalı Olduğu Durumlar

Tamamen implante edilebilir portların yerleştirilmesi için tek mutlak kontrendikasyon, işlem sahasında mevcut bir aktif enfeksiyon varlığıdır. Ancak, böyle bir durumda işlem alanının değiştirilmesi genellikle yeterlidir. Diğer kontrendikasyonlar ise göreceli olup, hastanın tıbbi durumu, işlem aciliyeti ve alternatif venöz giriş yollarına bağlı olarak değişmektedir (37).

Radyoterapi uygulanan sahalar (özellikle meme bölgesi), mastektomi ya da cilt malignitesi nedeniyle cerrahi işlem yapılan alanlar, pacemaker veya benzeri venöz yol cihazlarının yerleştirildiği damarlar, ciltte çok miktarda skar dokusu bulunan alanlar ve üzerinde yüzeysel komşu damarlanma ağının yer aldığı sahalar, kateter yerleştirilmesi için kullanılmaması gereken alanlar olarak değerlendirilmektedir. Bu gibi sahalarda mümkünse kateter takılmasından kaçınılması önerilir (7).

Göreceli kontrendikasyonlar arasında antikoagülan tedavi kullanımı (özellikle $INR > 1,5$ üzerinde ise), anormal hemostatik fonksiyonlar (faktör eksikliği yada $plt < 50.000$ aşıkır trombositopeni), aktif enfeksiyon varlığı (örneğin pnömoni, piyelonefrit veya kolanjit gibi bakteriyemi veya septisemiye yol açabilecek durumlar), işlem esnasında hastada sağlıklı tek akciğerin bulunması (pnömotoraks gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar açısından), yerleştirme bölgesinde V.cava superior sendromu ya da trombüs gibi venöz dönüş anormallikleri olması ve kullanılan malzemelere bağlı (örneğin silikon kauçuk, titanyum gibi) alerji öyküsünün olması gibi durumlar yer almaktadır (6).

Özellikle göreceli kontraendikasyon oluşturan koagülopatiyi ayrıca değerlendirmemiz gerekirse, işlem sonrası kanama komplikasyonları nadir görülmesine rağmen santral venöz kateterizasyon için kanamaya eğilim oluşturan bazı durumlar rölatif bir kontrendikasyon oluşturur. Özellikle uzamış kanama zamanı ($KZ > 2-4$ dk) olan hastalarda port katatere bağlı komplikasyon riski artabilir.

Haas ve arkadaşlarının yaklaşık 7 yıl süresince gerçekleştirdiği bir çalışmada, toplamda 3170 santral venöz kateter işlemi değerlendirilmiştir. Trombosit sayısı

25.000-50.000/ μ L arasında olan 428 işlem ve INR değeri $>1,5$ olan 361 işlem değerlendirilmiştir. Hem trombosit değeri 25.000-50.000/ μ L arasında hem de INR değeri $>1,5$ olan 567 işlem analiz edilmiştir. Tüm çalışma popülasyonunda 27 komplikasyon mevcuttu (%0,85); üçü trombosit sayısı 50.000/dL'nin altında ve/veya INR'si en az 1,5 olan hastalardaydı. Çalışma popülasyonunda üç kanama komplikasyonu vardı (%0,095), trombosit sayısı 50.000/dL'nin altında ve/veya INR'si en az 1,5 olan hastalarda hiçbiri yoktu. Sonuç olarak; Trombosit sayısı 25.000/dL ile 50.000/dL arasında ve/veya INR değeri 1,5-2 arasında olan hastalarda koagülasyon ürünü transfüzyonu yapılmadan bile santral katater yerleştirilmesi güvenli olarak değerlendirilmiştir (38).

2.2.4. Port Katater Takılması İşlemi

2.2.4.1. Port Kateterin İnternal Juguler Ven Yolu İle Takılması

Port kateterler, sıklıkla Seldinger tekniği kullanılarak ve kılavuz tel üzerinden kateter kaydırılması yöntemiyle sağ internal juguler vene perkütan yolla yerleştirilir (39). İşlem sırasında, portun yerleştirileceği tarafta hastanın yanında durularak juguler çentik ve çevresindeki anatomik yapılar palpe edilir. Damar giriş noktası, juguler çentiğin sağında, sternokleidomastoid kasın iki kolu ile klavikula arasında oluşturduğu üçgenin içinde, lateral kenarın klavikula ile birleştiği köşedir.

Öncelikle işlem yapılacak alana sınırlı anestezi uygulanır. Daha sonra, kesi ve dilatasyon işlemleri için yeterli anestezi sağlanmalıdır. Sağ internal juguler vene yaklaşımda, juguler çentik palpe edildikten sonra sternokleidomastoid kasın iki kolu ve klavikulanın oluşturduğu üçgenin lateral köşesinden klavikula altına dik bir açıyla giriş yapılır. Negatif basınç uygulanarak, iğne sağ meme yönüne 30-45 derecelik bir açıyla ilerletilir. Vene girildiği doğrulandıktan sonra iğnenin ucunun ven içinde olduğu enjektörün çıkarılmasıyla kesinleştirilir ve arter içinde olmadığı teyit edilir. Ponksiyon iğnesi içinden kılavuz tel gönderilir.

Daha sonra, rezervuarın yerleştirileceği alan için ciltte yeterli genişlikte bir insizyon yapılır ve eğri pens yardımıyla bir cep oluşturulur. Cep oluşturulduktan sonra

rezervuar prova edilir ve tabandaki iki köşeye rezervuarı sabitlemek için kullanılacak dikiş iplikleri yerleştirilir. Kılavuz tel girişindeki deride, tünel açılması için yaklaşık 1 cm'lik bir insizyon yapılır. Tünel açma çubuğu ve dilatatör bu delikten geçirilir. Silikon kateter, metal tünel çubuğuna bağlanır ve çubuk cep insizyonundan girilerek kılavuz telin bulunduğu insizyon alanına doğru ilerletilir. Çubuk çıkarıldıktan sonra kateter tünel içine yerleştirilir ve fazla kısmı Louis açısına göre 6-8 cm, cep içine uzanacak şekilde 2-3 cm pay bırakılarak kesilir. Kateterin distal ucuna bağlantı bileziği takılır ve rezervuar bu bilezik yardımıyla katetere sabitlenir.

Rezervuarın fikse edileceği iplikler, cihazın sabitleme deliklerinden geçirilir ve rezervuar cebe yerleştirilir. Rezervuar çekilerek kateterin hafifçe gerilmesi sağlanır. Kılavuz telin üzerinden, üzeri kılıflı dilatatör damar içine gönderilir. Dilatatör ilerletildikten sonra kılavuz tel çıkarılır ve dilatatör, kılıf içinde kalacak şekilde dışarı alınır. Bu işlem sırasında kılıf, hava veya kan kaçacağını engellemek amacıyla parmakla sıkıştırılır. Kılıf içinden kateter damar içine ilerletilir ve kılıfın iki kenarı ayrılarak kateter içeride kalacak şekilde yırtılır. Kateterin yerinde sabitlenmesi için yardımcı bir kişi kateter üzerine basınç uygular.

Son aşamada, port cep içine yerleştirilir, dikişler atılır ve fazla iplikler kesilir. Cep insizyonu matriks dikişle sıkıca kapatılır, damar giriş insizyonu ise basit dikişle onarılır. Rezervuarın palpasyonu yapılır ve port iğnesi yardımıyla aspirasyon uygulanır. Kateter, 10 ml fizyolojik serum ve ardından 100 IU/ml heparin içeren 5 ml fizyolojik serum ile yıkanır. Yıkama işlemi sırasında pozitif basınç uygulanarak iğne geri çekilir. Rezervuar, kolayca palpe edilebilen ve hasta mahremiyetini koruyan göğüs duvarında, genellikle deltopektoral oluğun alt ve medial bölgesine yerleştirilir. Rezervuarın altındaki pektoralis fasyasına fikse edilmesi, cihazın stabilitesini sağlamak ve kırılma riskini azaltmak açısından önemlidir. Subkutan cebin minimal diseksiyonla oluşturulması, seroma oluşumunu ve enfeksiyon riskini azaltmada etkili bir yaklaşımdır.

2.2.4.2. Port Kateterin Subklavyen Ven Yolu İle Takılması

Port kateterler, ikinci sıklıkla sağ subklavyen ven üzerinden giriş yapılarak yerleştirilir (40). Bu işlem sırasında hastanın yanında durularak klavikulanın orta noktası ve sternal çentik anatomik olarak belirlenir. Venöz giriş, özel bir iğne ve hareketli kılavuz tel kullanılarak veya cut-down yöntemiyle sağlanır. İğne, klavikulanın orta noktasının 1 cm altına ve dışına cilt üzerinden yerleştirilir. İğne, horizontal planda tutulur ve ucu sternal çentiğe yönlendirilerek klavikulanın arkasına doğru ilerletilir. Eğer iğne klavikulaya temas ederse, geri çekilip biraz daha derine yönlendirilir. Enjektöre venöz kan akışı geldiğinde, enjektör çıkartılır ve hareketli bir kılavuz tel (guidewire) damar içinden geçirilir.

Kılavuz telin yerleştirildiği bölgeye, tel üzerinden split-sheath gönderilerek cilt üzerinde küçük bir insizyon açılır ve tünel oluşturulur. Split-sheath gönderildikten sonra kılavuz tel geri çekilir ve kateter split-sheath içinden ilerletilir. Kateterin ucu, superior vena cava ile sağ atrium bileşkesine ya da sağ atrium girişine kadar ilerletilir. Kateter doğru pozisyona yerleştirildiğinde, hava girişini engellemek için kateter klemplenir ve split-sheath çıkarılır. Bu işlemle kateter sabitlenmiş olur.

İkinci aşamada port için bir cep hazırlanır. Bunun için cilt üzerinde 3-5 cm uzunluğunda bir insizyon yapılır ve klavikulanın yaklaşık 6-8 cm altına ulaşılır. Bu alanda, pektoral fasya ya da pektoral kas üzerine, dokuların sertliğine bağlı olarak port yerleştirilir. Obez hastalarda, port cebi oluşturulurken bölgedeki yağ dokularının bir kısmının alınması önerilmektedir. Port yerleştirildikten sonra kateterin bükülmesini engellemek amacıyla, port genellikle erimeyen sütürlerle fasyaya sabitlenir. Port, palpasyona engel olmayacak şekilde sütürlerin altında kalmamalıdır.

Port ve damara yerleştirilen kateterin birleştirilmesi için, kateterin cilt altından geçirilmesi gerekmektedir. Bunun için kateterin dışarıda kalan ucu, demir bir çubuk yardımıyla cilt altından çekilir. Kateterin doğru pozisyonda olduğu, heparinli serum fizyolojik ile kan geri dönüşünün kontrol edilmesiyle teyit edilir. Ardından, kateterin uzunluğu hastanın anatomisine göre ayarlanır, rezervuara bağlanır ve sabitlenir. Port yerleştirildikten sonra, insizyon bölgesi cilt altı ve cilt sütürleriyle kapatılır. Portun

doğru pozisyonda olduğundan emin olmak için ciltten bir port iğnesi batırılarak kan akışı kontrol edilir. Eğer port erken dönemde kullanılacaksa, işlem deneyimli kişiler tarafından sisteme zarar vermeden dikkatle gerçekleştirilmelidir (41).

2.2.5. Port Katater Kullanımında Dikkat Edilecek Bazı Hususlar

Port kateter implantasyonu, hekim sorumluluğunda gerçekleştirilen bir cerrahi prosedürdür. Ancak katetere iğne uygulanması, düzenli bakımının sağlanması ve olası komplikasyonlar durumunda gerekli müdahalelerin yapılması hemşirelerin görev alanına girmektedir. Komplikasyonların erken dönemde tanınması ve yönetimi, kateterin cerrahi yöntemlerle çıkarılmasını gerektiren durumları önleyebilmektedir. Bu nedenle port kateter bakımının, bu konuda eğitim almış ve deneyimli hemşireler tarafından yapılması büyük önem taşımaktadır (42).

Port kateter implantasyonu sonrası özellikle hematom riskini azaltmak amacıyla ilk gün soğuk uygulama önerilmekle birlikte insizyon bölgesinin enfeksiyon riskine karşı korunması için, ilk yedi gün boyunca günde bir kez pansuman yapılması gerektiği belirtilmektedir (43).

Hastaların, kateter bölgesinde hassasiyet, ağrı veya şişlik gibi belirtiler fark ettiklerinde hemşirelere bilgi vermeleri çok önemlidir. Olası komplikasyonlar karşısında hemşirelerin gerekli müdahaleleri yapabilme becerisine sahip olması zorunludur (44). Port kateter iğnesi takılırken aseptik tekniklere uyulması, doğru iğne seçimi, iğne takılırken hastaya doğru pozisyon verilmesi ve iğnenin doğru açılma ile septuma ulaşması katater enfeksiyonu dahil olmak üzere birçok komplikasyonun gelişmesini önleyecektir. Bu sebeple port kullanım ömrünün uzaması ve etkin tedavi sürecinin devam edebilmesi için hemşirelerin port kateter uygulamaları ve bakımına ilişkin yeterli bilgi ve donanıma sahip olmaları ayrıca hastalara da gerekli bilgilendirmeleri yapmaları ve dikkat edilmesi gereken hususları detaylıca anlatmaları gerekmektedir (45).

Port katater takıldıktan sonraki dikkat edilmesi gereken durumları maddeler halinde açıklamak gerekirse şöyle özetleyebiliriz;

- Hazırlık ve Sterilizasyon
 - Malzeme hazırlığı:** Huber iğne, 10 ml enjektör, steril delikli örtü, antiseptik solüsyon, maske, steril eldiven ve steril spançlar hazırlanır.
 - El hijyeni:** Eller yıkanır yüze maske takılır ve steril eldiven giyilir.
 - Antisepsi:** Steril delikli kumaş bez işlem yerine örtülür. Port bölgesi %0.05 klorheksidin veya povidon-iyot ile iki kez temizlenir ve temizlendikten sonra en az 30 sn bölgenin kuruması beklenir (46).
- Port Erişimi
 - Palpasyon:** Port haznesinin yeri boştaki elin işaret ve başparmağı arasında tutulur ve septum belirlenir.
 - İğnenin yerleştirilmesi:** Diğer el ile Huber iğne, ucu etrafa dokundurulmadan porta dik yani 90 derecelik açıyla batırılır ve haznenin dibine ulaşana kadar ilerletilir (47).
 - Doğrulama:** Kan aspirasyonu yapılır. Aspire edilen kan atılır geri verilmez. Aspirasyon esnasında kan geliyorsa iğne doğru yerleşmiş demektir. Kan gelmiyorsa kateterde tıkanıklık olabileceği düşünülmelidir. Bu tür tıkanıklık belirtileri olduğunda; öncelikle sistemin açık olup olmadığı, iğnenin yerinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Tıkanıklık durumunda fibrinolitik tedavi denenebilir (48).
- Kullanım ve Enjeksiyon
 - Yıkama:** 10 ml serum fizyolojik ile port yıkanır.
 - İlaç uygulama:** İlaç enjekte edilir veya infüzyon başlatılır. Hasta infüzyon sırasında ağrı, yanma, acı hissediyor, kateter bölgesinde infüzyon sırasında aniden şişlik meydana geliyor, subkütan dokuda sıvı palpe ediliyorsa ektravazasyon olabileceği düşünülmelidir. Ektravazasyon geliştiğinde infüzyon hemen durdurularak hekime haber verilmeli ektravazasyon tedavi protokolü uygulanmalıdır (49).
 - Yıkama tekrarı:** İlaç uygulaması sonrası 10 ml serum fizyolojik ile tekrar yıkama yapılır.

- İşlem Sonrası Yıkama ve Kilitleme

Heparin uygulaması: Port, 2-3 ml heparinli serum fizyolojik (100 U/ml) ile kilitlenir (50).

İğnenin çıkarılması: İğne aseptik şekilde çıkarılır ve biyomedikal atık kutusuna atılır. Çıkarılan Huber iğne tekrardan kesinlikle kullanılmaz. Eğer uzun süreli bir tedavi düşünülüyorsa iğne en fazla 5-7 günde bir yenisiyle steril olarak değiştirilmelidir [32].

- Kullanılmadığında Bakım

Düzenli yıkama: Port kateteri kullanımda olmadığı zamanlarda en az ayda bir defa (maksimum 3 ayda bir) 2-3 ml heparinli serum fizyolojik (100 U/ml) ile yıkanmalı ve kilitlenmelidir. Kateterlerin yıkama protokolleri; kateterin tipine, lümen sayısına ve diğer özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Yıkama sıklığı, tekniği ve gelişen komplikasyonların çözümü için her merkez kendi standartlarını tanımlamalıdır (51).

Kontrol: Port bölgesi düzenli olarak enfeksiyon belirtileri açısından değerlendirilir.

Bu adımları dikkatle takip ederek portun güvenli ve etkili bir şekilde kullanımı sağlanır. Portla ilişkili komplikasyonların gelişimine zemin hazırlayan bazı faktörler bu sayede ortadan kaldırılmış olur (52).

2.2.6. Port Katater Takılmasından Sonra Kullanılmaya Başlama Zamanı

İmplant port kateter işlemi sonrası olgular, özellikle ilk 1-2 saat boyunca, işlemden kaynaklanabilecek kanama veya yavaş gelişen pnömotoraks gibi komplikasyonların erken tespiti için gözlem altında tutulmalıdır. İşlem sonrası olgular genellikle sütürlerin alınması ve yara yerinin değerlendirilmesi amacıyla 72 saat sonra kontrole çağrılmaktadır (53).

Portun kullanıma başlanması için önerilen optimum süre endotel onarımına izin vermek açısından genellikle 7. gün ve sonrası olarak önerilse de literatürde bu konuda hala bir konsensüs yoktur. Birçok araştırmacı erken dönemde kullanıma başlanmasının

endotel hasarını artıracak ve port komplikasyonu gelişmesine zemin hazırlayabileceği düşüncesiyle çalışma yapmış olsa da port komplikasyonlarına etki eden multifaktöryel etmenler (hasta yapısı, işlem tekniği, komorbid hastalıklar vs.) göz önüne alındığında çalışma sonuçlarında erken yada geç kullanılmaya başlanması ile port komplikasyonu arasında anlamlı bir ilişki ortaya konamamıştır. Ancak tüm klinisyenlerce kabul edilen yaklaşım ise acil olan durumlarda işlemi gerçekleştiren hekimin port iğnesini işlem sırasında yerleştirmesi koşuluyla hemen kullanılabileceği yönündedir. Bu yaklaşım; port cebinde fibröz doku oluşmaması ve port hareketine bağlı komplikasyonları en aza indirmek için etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (54).

2.2.7. Port Katater Komplikasyonları

Port katater komplikasyonları; implantasyondan sonraki ilk 24 saatte gelişen komplikasyonlar *perioperatif komplikasyonlar*, implantasyondan sonraki ilk 30 gün içinde gelişenler *erken dönem komplikasyonları*, 30. günden sonra gelişenler *geç dönem komplikasyonları* olarak adlandırılmaktadır (55).

Aşağıdaki tabloda dönemlerine göre gelişebilecek tüm komplikasyonlar sınıflandırılmıştır. (Çizelge 2) Ancak bu komplikasyonların çoğu çok nadir olduğundan bu bölümde sadece sık görülen komplikasyonlar ve özellikle çalışmamızda baz aldığımız portla ilişkili geç komplikasyonlar (port cep enfeksiyonu, sepsis, ekstremitasyon ve venöz trombüs) daha detaylıca anlatılacaktır.

Çizelge 2. Dönemlerine Göre Port Katater Komplikasyonları (56,57).

Perioperatif Komplikasyonlar (İlk 24 saat içinde)			Erken Dönem Komplikasyonlar (İlk 30 gün içinde)			Geç Dönem Komplikasyonlar (30.gün ve sonrası)		
I.	Yanlışlıkla arter		I.	Katater migrasyonu		I.	Enfeksiyon	(cep
II.	Arteriyovenöz fistül		II.	Katater oklüzyonu			enfeksiyonu	yada
III.	Damar giriş yeri ve port cebinde durdurulamayan kanama		III.	Katater/port bağlantısında yetersizlik		II.	Venöz trombus	
IV.	Hematom		IV.	Yumuşak doku şişliği		III.	Yumuşak doku şişliği	
V.	Yumuşak doku ödemi		V.	Sütürde açılma		IV.	Katater migrasyonu	
VI.	Pnömotoraks		VI.	Venöz trombus		V.	Venöz yaralanma	
VII.	Hemotoraks		VII.	Ekstravazasyon		VI.	Kardiyak perforasyon	
VIII.	Hava embolisi		VIII.	Katater disfonksiyonu		VII.	Kardiyak aritmi	
IX.	Kardiyak aritmi		IX.	Enfeksiyon		VIII.	Katater/port bağlantısında yetersizlik	
X.	Vazovagal reaksiyon		X.	Kataterde kırılma		IX.	Kataterde kırılma	
XI.	Alerjik reaksiyon					X.	Katater oklüzyonu	
XII.	Anestezi ile ilgili komplikasyonlar					XI.	Deri nekrozu	
XIII.	Katater malpozisyonu					XII.	Katater disfonksiyonu	
XIV.	Kataterin sütür işlemi esnasında zarar görmesi yada yanlışlıkla bağlanması							

2.2.7.1. Perioperatif Komplikasyonlar

Katater implantasyon işleminden sonraki ilk 24 saat içinde gelişen komplikasyonlardır. (Çizelge 2) Perioperatif komplikasyonlara; yanlışlıkla arter ponksiyonu, arteriyovenöz fistül, hava embolisi, pnömotoraks, hemotoraks, kardiyak aritmi, vazovagal reaksiyon, port cebinde hematoma oluşması yada durdurulamayan cep kanaması, alerjik reaksiyonlar başta olmak üzere daha birçok sorunu örnek olarak verebiliriz (8).

Her ne kadar gelişen teknolojiye bağlı olarak görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ile perioperatif komplikasyonlar azalmış olsa da malesef halen daha port

katater takılma işlemi esnasında ve işlem sonrası birkaç saatlik zaman diliminde bazı komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu komplikasyonlardan bazıları da oldukça ciddi hayati problemlere sebep olmaktadır. Perioperatif komplikasyonların önlenmesinde ve hızlıca tanınıp hemen müdahale edilmesinde deneyimli uzman hekimlerin ve hemşirelerin rolü çok büyük önem arz etmektedir (58).

2.2.7.2. Erken Dönemde Görülen Komplikasyonlar

Katater implantasyon işleminden sonraki ilk 30 gün içinde gelişen komplikasyonlar olarak tanımlanır. (Çizelge 2)

Erken dönem komplikasyonlara; Katater migrasyonu, katater oklüzyonu, katater/port bağlantısında yetersizlik, yumuşak doku şişliği, sütürde açılma, venöz trombüs, ekstremitasyonda, katater disfonksiyonu, enfeksiyon, kataterde kırılma, kataterin sıkışması (pinch-off sendromu) başta olmak üzere birçok komplikasyon örnek olarak verilebilir (59).

Erken dönemdeki komplikasyonların saptanması açısından hasta bilgilendirmesi çok önemlidir. Portu bulunan hasta kemoterapi tedavi sürecinde port bölgesinde ciddi ağrı, kızarıklık, pürülan akıntı, şişlik, cilt altı dokuda ele gelen yada hissedilen sıvı olması gibi durumlarda mutlaka hekimine yada hemşiresine danışmalı, portun düzgün çalıştığından ve komplikasyon gelişmediğinden emin olmalıdır. Ayrıca onkoloji hemşiresi de hastanın her tedaviye gelişinde port sisteminin çalışıp çalışmadığını belli prosedürel işlemler sırasıyla kontrol etmeli, her hasta ve kateter için potansiyel komplikasyon riskinin olduğunu bilincinde olunmalıdır (60).

2.2.7.3. Geç Dönemde Görülen Komplikasyonlar

Katater implantasyon işleminden sonraki 30. gün ve sonrasındaki günlerde ortaya çıkan komplikasyonları kapsar (61). (Çizelge 2)

Bu bölümde özellikle çalışmamız ile ilgili bazı komplikasyonlara ayrıntılı olarak değineceğiz.

2.2.7.3.1. Port Enfeksiyonları

Santral venöz kateter (SVK) ilişkili enfeksiyonlar, özellikle kritik hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilen ve sık karşılaşılan sorunlardır. Bu enfeksiyonlar lokal ve sistemik olarak iki ana grupta değerlendirilir. Lokal enfeksiyonlar, kateter giriş yeri ve tünel bölgesinde inflamasyon, eritem, hassasiyet, eksüda ve pürülan drenaj ile karakterizedir. Sistemik enfeksiyonlar ise bakteriyemi, sepsisemi veya kateterle ilişkili kan akımı enfeksiyonu (KİKAE) şeklinde kendini gösterir (62).

Kateterle ilişkili enfeksiyonlar, 1000 kateter gününe düşen insidans şeklinde tanımlanmakta ve enfeksiyon riski genellikle 1-2/1000 kateter günü arasında bildirilmektedir. En sık etkenler koagülaz negatif stafilokoklar (%31-54), Staphylococcus aureus (%14-20), aerobik gram negatif basiller ve Candida türleridir. Deri florası, enfeksiyonun en yaygın kaynağıdır. Kateter tipi, enfeksiyon riskini belirleyen önemli bir faktördür. Enfeksiyon riski, portlarda en düşük (%0.21/1000 kateter gün), tünelli kateterlerde orta (%2.77/1000 kateter gün), tünelsiz kateterlerde ise en yüksektir (63).

Lokal enfeksiyon türlerinden bahsedecek olursak sırayla şöyle tanımlayabiliriz;

- **Çıkış Yeri Enfeksiyonu:** Çoğunlukla lokal inflamasyon ve minimal eksüda ile sınırlıdır. Etken genellikle Staphylococcus epidermidis olup, topikal antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınabilir (64).
- **Tünel Enfeksiyonu:** Kateter tüneli boyunca eritem ve hassasiyet ile kendini gösterir. Tedavi, kateterin çıkarılması ve uygun sistemik antibiyotiklerin uygulanmasını içerir (65).
- **Port Cebi Enfeksiyonu:** Port çevresinde sertleşme, eritem ve pürülan sıvı drenajı ile karakterizedir. Antibiyotik tedavisinin yanı sıra bazen portun çıkarılması gerekebilir (31).

Enfeksiyonun tedavisinde ana prensipler, sistemik antibiyotik uygulanması ve gerektiğinde kateterin çıkarılmasıdır. Ampirik tedaviye başlanmalı ve tedavi, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Komplike enfeksiyonlarda biyofilm

oluşumu nedeniyle tedavi daha zor olabilir. Kateterin çıkarılma endikasyonları arasında devam eden bakteriyemi, komplike enfeksiyonlar ve virülen patojenlerin izolasyonu yer alır (66).

SVK enfeksiyonlarının önlenmesinde standart bakım prosedürlerinin titizlikle uygulanması önemlidir. Bu sayede enfeksiyon oranlarının %4'ün altına indirilebileceği gösterilmiştir. Enfeksiyon riski taşıyan hastalarda erken tanı, uygun antibiyotik seçimi ve gerektiğinde kateterin çıkarılması kritik önem taşımaktadır (67).

2.2.7.3.2. Katater İlişkili Sepsis

Katater ilişkili sepsis teriminden biz bu açıklamamızda katater ilişkili kan akımı enfeksiyonu olarak bahsedeceğiz.

Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonları (KİKAE), genellikle intravasküler kateteri bulunan ve başka bir enfeksiyon kaynağı saptanamayan hastalarda ateş, titreme, halsizlik ve hemodinamik instabilite gibi sistemik belirtilerle kendini gösterir. Tüneli kateterlerde bakteriyemi riski, tünelsiz kateterlere göre daha düşüktür ve risk, kateterin kullanım süresi uzadıkça artar. KİKAE şüphesi, kateteri bulunan ve sepsis, enfektif endokardit veya septik emboli belirtileri gösteren hastalarda özellikle başka bir enfeksiyon odağı bulunamadığında gündeme gelir (68).

Tanıda, kateterden ve periferik bir bölgeden alınan kan örneklerinde aynı mikroorganizmanın saptanması esastır. Kan kültürleri, antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmalıdır (69).

KİKAE tedavisi, enfeksiyon etkeni, klinik tablonun şiddeti ve kateterin çıkarılıp çıkarılmamasına göre şekillendirilir. Ampirik antibiyotik tedavisi, kan kültürleri alındıktan sonra başlatılmalı ve kültür sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Sistemik enfeksiyon durumlarında, mümkünse kateter çıkarılmalıdır.

Kateteri koruma yaklaşımları, enfeksiyonun türüne ve patojenin özelliklerine bağlıdır. Koagülaz negatif stafilokoklar gibi bazı mikroorganizmalar kateter çıkarılmadan

tedavi edilebilirken, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp.* ve fungal enfeksiyonlarda kateterin çıkarılması önerilir. Bunun yanı sıra, nötropenik hastalarda kateter koruma yaklaşımı genellikle uygun değildir (70).

KİKAE önlenmesinde, el hijyeni ve aseptik tekniklerin titizlikle uygulanması esastır. Santral venöz kateterlerin yalnızca eğitimli ve deneyimli sağlık personeli tarafından kullanılması, enfeksiyon riskini azaltmada kritik öneme sahiptir.

2.2.7.3.3. Venöz Tromboz

Kateter ilişkili venöz tromboz, santral venöz kateterlerin yaygın bir komplikasyonu olup, yetişkinlerde tüm derin ven trombozlarının (DVT) yaklaşık %10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Bu oran yapılan çalışmalarda kanser hastalarında %12-75 arasında değişmekle birlikte özellikle asemptomatik trombüslerin %65 gibi çok fazla bir oranda görüldüğü tespit edilmiştir (71). Bu tür trombozların çoğunluğu üst ekstremitelerinde görülmektedir. Risk faktörleri arasında malignite, daha önce geçirilmiş venöz tromboz öyküsü, hiperkoagülabilite ve enfeksiyon yer almaktadır. Ayrıca kateterin tipi, boyutu, yerleştirilen bölge, yerleştirilme amacı (TPN ile beslenme, KT rejimlerinin uygulanması vb.) gibi kateter ilişkili faktörler de tromboz gelişimine etki eden diğer faktörlerdir. Semptomlar, trombozun lokalizasyonu, boyutu ve süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir; birçok hasta asemptomatik olmakla birlikte, ekstremitelerdeki ağrı ve ödem sıkça görülen bulgular arasındadır (72).

Semptomatik hastalarda tanı için tercih edilen ilk yöntem Doppler ultrasonografidir; bu yöntem yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Bununla birlikte, anatomik sınırlamaların olduğu durumlarda manyetik rezonans venografi veya bilgisayarlı tomografik venografi alternatif görüntüleme yöntemleri olarak kullanılabilir (73). Literatürde, sağ internal juguler ven ile superior vena kava arasında düz bir hat oluşturulmasının, kateterin damar duvarı ile temasını azaltarak tromboz riskini düşürdüğü ve bu nedenle diğer venöz yerleşim bölgelerine kıyasla bu açıdan üstün olduğu vurgulanmaktadır (74).

Kateter ilişkili venöz trombozu doğrulanmış hastalarda genellikle DVT protokolüne uygun olarak antikoagülasyon tedavisi başlatılır. Ancak, profilaktik antikoagülasyon, tromboz öyküsü olan hastalar da dahil olmak üzere rutin olarak önerilmemektedir (5). Küçük miktarda trombüs varlığında ve semptomların olmaması durumunda, agresif tedaviden kaçınılabilir. Tromboz ilerleme eğilimindeyse veya pulmoner emboli riski taşıyorsa tedavi gereklidir. Septik tromboflebit gelişmedikçe kateter genellikle yerinde bırakılmalı ve konservatif tedavi uygulanmalıdır. Semptomatik trombozisi bulunan hastalarda tedavide ilk yaklaşım olarak antikoagülan ve düşük molekül ağırlıklı heparin denenmeli, heparinle kateterin tekrar açılması sağlanamayan vakalarda ise trombolitik ajanlar verilmesi düşünülebilir. Ürokinaz, streptokinaz ve alteplaz tıkalı kateterlerin açılmasında kullanılmaktadır. Ürokinaz, aspirasyondan 60 dakika önce intraluminal 5,000 IE/2 ml olarak uygulanır. Eğer başarılı olmazsa 3 defaya kadar uygulanabilir. Streptokinaz pahalı değildir fakat pirojenik ve antijeniktir ayrıca hayatı tehdit eden anafilaksi riski nedeniyle ilk tercih değildir. Alteplaz, 2 mg/2 ml 2 defaya kadar uygulanabilir ve 30-120 dakika uygulanması kateter fonksiyonunun restorasyonu için etkili ve güvenlidir (75).

Kateter ilişkili trombozun komplikasyonları arasında pulmoner emboli, santral venöz stenoz ve septik tromboflebit yer alır. Özellikle santral ven trombozu fark edilmediğinde ciddi obstrüksiyona yol açabilir. Tedavi yöntemleri arasında kol elevasyonu, sıcak kompres, sistemik antikoagülan ve lokal trombolitik uygulamalar bulunmaktadır. Trombozun daha ileri boyutlara ulaşması, semptomların ağırlaşması ve tedaviye yanıt alınamaması durumunda kateterin çıkarılması gerekmektedir (76).

Kateter ilişkili tromboz riskini azaltmak için birkaç önlem önerilmektedir. Bu önlemler arasında kateter yerleştirilmeden önce uygun ven seçimi, doğru çap ve uzunlukta kateter kullanımı, işlemin uygun radyolojik rehberlik eşliğinde gerçekleştirilmesi ve kateter bakımının optimal şekilde sağlanması yer almaktadır. Bu nedenle, kateter yerleştirme ve bakım süreçlerinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmesi büyük önem taşımaktadır (77).

2.2.7.3.4. Ekstravazasyon

Venöz port kateter kullanan hastalarda ekstravazasyon (damar dışına sıvı sızması) riski geçici SVK'lara göre düşük olsa da literatürde yaklaşık %3-6 sıklığında bildiren yayınlar mevcuttur. Ekstravazasyonun en sık nedeni iğnenin yanlış yerleştirilmesi (port rezervuarının dışına takıldığı veya port membranından çıktığı durumlar) ve uygunsuz ponksiyon yapılması olsa da, venöz port membranından sızıntı, kateter kırılması, katater ucu tıkanması ve malpozisyonuna bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. Venöz porta uygun Huber iğne kullanılması hem sabitlemeyi kolaylaştırması ve hem de iğne çıkarıldığında deliğin çabuk kapanmasına yardım etmesi açısından çok önemlidir (78).

Ekstravazasyona bağlı klinik durumlar tedavide verilen sitotoksik ajanın kimyasal içeriğine göre değişmektedir. (Çizelge 3) Özellikle antrasiklin grubu kemoterapötikler (doksorubisin, epirubisin vb.) progresif doku hasarı oluşturmaları nedeniyle çok tehlikelidir (79).

Çizelge 3. Kemoterapötiklerin kimyasal içeriğine göre iritan-vezikan ayrımı (79).

İRİTAN KEMOTERAPİ AJANLARI		VEZİKAN KEMOTERAPİ AJANLARI	
Karboplatin	Bleomisin	Amsakrin	Mekloretamin
Sisplatin	Karmustin	Mitomisin	Streptozosin
Siklofosfamid	Dakarbazin	Vinblastin	Daktinomisin
İfosfamid	Etoposid	Vinkristin	Daunorubisin
Flourourasil	Mitoksantron	Vindesin	Doksorubisin
Oksaliplatin	Paklitaksel	Vinorelbin	Idarubisin
Tiotepa	Teniposid	Epirubisin	Dosataksel

İritan bir ilacın cilt altına kaçması inflamatuvar bir reaksiyonla ağrı, yanma, kaşıntı, gerginlik ve flebite neden olur.

Muayenede sıcaklık, eritem ve duyarlılık saptanır.

Desquamasyon ve nekroz görülmez.

Belirtiler genellikle kısa sürelidir ve uzun süren sekeller oluşmaz.

Vezikan ilaçlar cilt altına kaçtığında belirtiler daha uzun sürer, nekroza neden olabilir.

Tüm cilt ve cilt altı tabakaları hasar görebilir.

Tedavi edilmezse alttaki tendonlar, damarlar ve sinirler de zarar görebilir.

Ekstravazasyondan şüphelenildiğinde infüzyon hemen kesilmeli, ardından sitotoksik ajan olabildiğince aspire edilerek bölgeden uzaklaştırılmalı ve eğer varsa ekstravaze olan kemoterapitik ajana yönelik uygun antidot verilmelidir. (Örneğin;doksorubisin antidotu deksrazoksan yada vinka alkaloidler-taksan grubu ilaçların antidotu hiyalüronidaz gibi). Sonrasında ise venöz port kateter doku hasarının (nekrozun) derecesine göre çıkarılabilir veya yerinde bırakılabilir. (Şekil 2) Ciddi nekroz gelişen hastalarda kataterin çıkarılmasında ve cerrahi debridman ve rekonstruksiyon yapılmasında fayda vardır (80).



Şekil 2. Ekstravazasyona bir örnek (81). 1. fotoğrafta göğüs portu alanı çevresinde yarım daire şeklinde eritemli lezyona neden olan ilk ekstravazasyon alanı, 2. fotoğrafta Göğüs portunun ve üstündeki derinin çıkarılması, 3. fotoğrafta çevredeki deri, yağ ve fasyanın daha ileri cerrahi debridman, 4. fotoğrafta İlk ekstravazasyon yaralanmasından yaklaşık bir yıl sonra göğüs yarası.

2.2.7.3.5. Cilt Nekrozu

Venöz port kateter yerleştirme işlemi sırasında, deri üzerindeki gerilimin iyi ayarlanamaması uzun dönemde cilt nekrozu ve sonrasında perforasyona neden olabilir. Bu durum, özellikle cilt altı yağ dokusu yetersiz olan kaşektik hastalarda sık görülmektedir. Cilt nekrozunu zemin hazırlayan ve kolaylaştıran faktörlere; tekrarlayan iğne uygulamalarının oluşturduğu hasar, deneyimsiz ekiplerin portu çok yüzeysel yerleştrimesi, portun tasarımına bağlı olarak kenarlarının keskin ve normalden geniş yapıda olması, girişim esnasında port haznesine çok yakın yapılan insizyonlar, daha önce mastektomi operasyonu geçirmiş olmak yada implantasyon bölgesine daha öncesinde radyoterapi uygulanmış olmak örnek olarak verilebilir.

Ayrıca cilt nekrozu port kataterin takılması işleminden sonraki herhangi bir dönemde gelişebilir ve kanser hastalarının ileri dönemlerinde kilo kaybına bağlı olarak cilt ve ciltaltı dokunun incilmesiyle birlikte gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Gelişen cilt nekrozu enfeksiyon süreçlerine de kaynak oluşturur. Bu nedenle nekrozun önlenmesi için port kateterin hastanın cilt ve ciltaltı dokusu özelliklerine uygun şekilde seçilmesi büyük önem taşır.

Cilt altı dokusu ince olan hastalarda, cilt nekrozunu önlemek için portun pektoral fasya veya kas altına yerleştirilmesi önerilmektedir. Pektoralis kasının altında, sternoklavikular ve sternokostal segmentler arasında port yerleşimi için uygun bir poş hazırlanması, portun üzerindeki yumuşak doku desteğini artırarak cilt nekrozunu önlemeye yardımcı olur.

Tüm önlemlere rağmen cilt nekrozu ve perforasyonu geliştiğinde ise enfeksiyonun önlenmesi amacıyla port sisteminin mutlaka o bölgeden çıkarılması gereklidir. Hasarın niteliğine bağlı olarak port yerinin değiştirilmesi ya da doku kaybını gidermek amacıyla flep cerrahisi uygulanması düşünülebilir (13,59,82). (Şekil 2)

BÖLÜM 3

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Karabük Üniversitesi'ne bağlı Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2016-2022 yılları arasında Tıbbi Onkoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve takibe alınan, kemoterapi tedavisini port katateri ile almakta olan 89 erkek hasta ve 86 kadın hasta olmak üzere toplamda 175 kanser hastası dahil edilerek gerçekleştirilmiştir. Çalışma kriterlerimize uyan yalnızca 2 hasta port katater takılmadan önce göğüs bölgesine radyoterapi tedavisi aldığı için (katater komplikasyonlarına direkt etkili bir faktör olarak bilindiği için) çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamızın verileri hastane otomasyon sistemindeki özel doktor notlarından bilgileri alınıp retrospektif olarak incelenmiştir. Veriler incelemeye alınmadan Üniversite Etik Kurulu'ndan ve Hastane Başhekimliği'nden gerekli izinler alınmıştır (*Tarih: 27.12.2023 Sayı: E-77192459-050.99-305877 Etik Kurulu Kararı*).

Çalışmaya dahil edilen hastalar; yaş, cinsiyet, port katater tarafı, meme kanseri olmak, GİS kanseri olmak, metastazı olmak, diyabet hastası olmak, ateroskleroza bulunmak, esansiyel hipertansiyonu olmak, başka bir ek hastalığı bulunmak, antiagregan/antikoagülan kullanımı olmak, aktif sigara içiciliği, 5-fluorourasil ile tedavi almak, taksan grubu ile tedavi almak, anti VEGF ile tedavi almak, anti EGFR ile tedavi almak, daha önce kemoterapi almış olmak, kemoterapiye başlama günü gibi kriterler baz alınarak sınıflandırma yapılmıştır. Çalışmamızda port katater ilişkili komplikasyonlara ise ektravazasyon, port yeri enfeksiyonu, port revizyon gereksinimi, sepsis, port katater trombozunu içeren klinik ve demografik veriler analiz edildi.

Veriler IBM SPSS versiyon 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile analiz edilmiş olup bağımsız değişkenleri incelemek için ise multivariate logistic regresyon

yöntemi (Backward LR) kullanılmıştır. Analiz sonuçlarında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



BÖLÜM 4

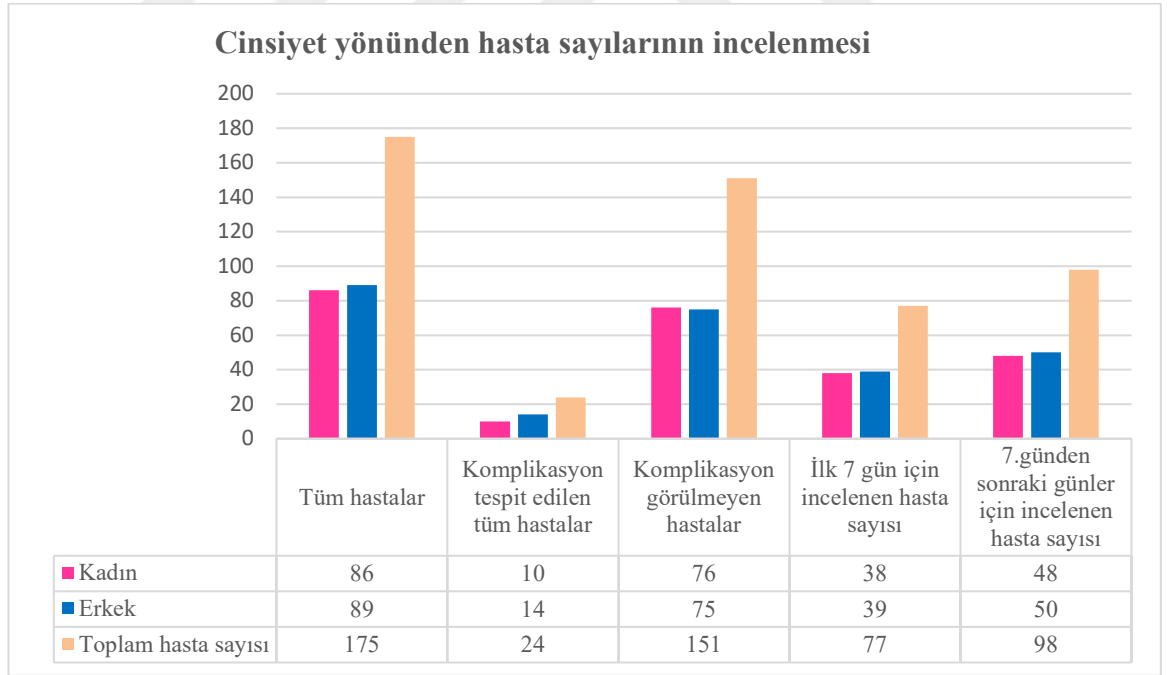
BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİ DAĞILIMI

4.1.1. Cinsiyet Yönünden

Demografik veriler incelendiğinde toplamda aktif kemoterapi alan ve port katater takılan 175 kanser hastasının 86'sı (%49.14) kadın iken 89'u (%50.86) ise erkekti. (Çizelge 4)

Çizelge 4. Cinsiyet yönünden hasta sayılarının incelenmesi.



Toplamda 175 hastamızın 24 tanesinde (%13.71) port katater ilişkili komplikasyon tespit edilmiş olup bu grupta 10 hasta (%41.66) kadın hasta iken geri kalan 14 hasta (%58.34) erkek hastalardan oluşmaktadır. Komplikasyon görülmeyen grupta 151

hasta (tüm hastaların %86.29'u) mevcuttur ve bu grupta yer alan hastaların 76 tanesi (%50.33) kadın hasta, 75 tanesi (%49.67) erkek hastadır. (Çizelge 8)

Port katater takıldıktan kaç gün sonra kemoterapi vermeye başlandığına göre gruplar oluşturulmuştur. 77 hastada (%44) 7.günden önce katater kullanımına başlanmış iken 98 hastada (%56) 7.gün ve sonrasında port kullanılmaya başlanmıştır. <7. gün grubundaki hastalarda kadın oranı %49.35 olup erkekler %50.65 oranındadır. ≥7. gün grubundaki hastalar incelendiğinde ise %48.97'sinin kadın hastalardan %51.03'ünün erkek hastalardan oluşmakta olduğu görülmüştür. (Çizelge 5)

Kataterin kullanıma başlandığı gün olarak incelendiğinde, 7 gün öncesinde kullanılan ve kullanılmayan hastalarda ($p=0.961$) ve komplikasyon olan ve olmayanlar arasında ($p=0.430$) cinsiyet oranları benzerdi. (Çizelge 5, Çizelge 8)

Çizelge 5. Demografik ve klinik özellikler (Tüm grup).

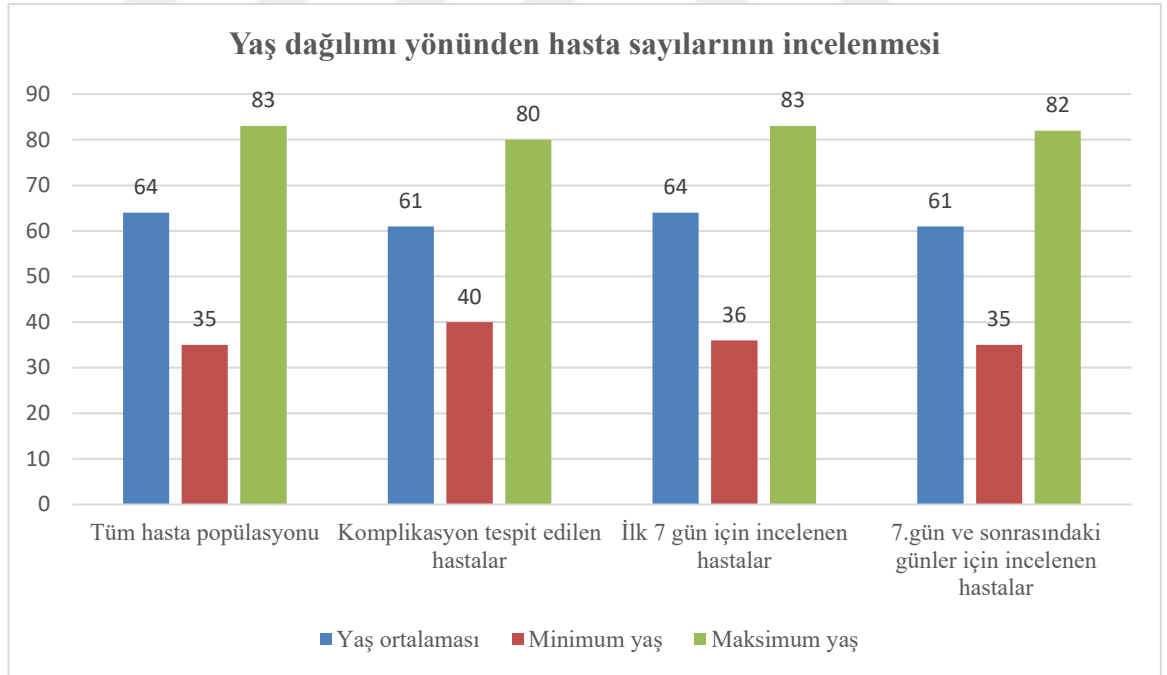
Değişken (N=175)	Tüm grup	<7 gün (N=77)	≥7 gün (n=98)	P
Yaş, ortalanca (min-max)	64 (35 – 83)	64 (36 -83)	61 (35 – 82)	0.610
Port tarafı				0.031
Sağ	130	51	79	
Sol	45	26	19	
Tanı				
Meme	25	15	10	0.663
GİS	124	56	68	0.738
Diğer	26	15	11	0.792
Cinsiyet				0.961
Kadın	86	38	48	
Erkek	89	39	50	
Dişabet	36	16	20	0.549
Ateroskleroz	36	18	18	0.416
Hipertansiyon	30	16	14	0.747
Herhangi bir ek hastalık	54	26	28	0.162
Flurourasil	135	60	75	0.828
Taksan	37	66	72	0.049
Anti VEGF	53	26	27	0.374
Anti EGFR	16	9	7	0.300
Metastaz	61	42	72	0.009
Sigara	108	52	56	0.210
Port öncesi KT	63	23	40	0.134
Ekstravazasyon	6	3	3	n/A
Revizyon gereksinimi	14	8	11	0.196
Sepsis	0	0	0	n/A
Tromboz	14	10	4	0.031
Port yeri enfeksiyonu	13	6	7	0.393
Antikoagulan/agregan kullanımı	132	20	23	0.702
*Sadece 2 hasta göğüs bölgesine radyoterapi aldığı için analize dahil edilmedi.				
VEGF, vascular endothelial growth factor; EGFR, epidermal growth factor receptor.				

4.1.2. Yaş Yönünden

Yaş dağılımı incelendiğinde; çalışmamızdaki tüm hastaların yaş ortalaması 64'tür ve minimum 35 yaşında maksimum 83 yaşında hasta yer almaktadır. Komplikasyon görülen grupta yaş ortalaması 61 olup (min:40, max:80), komplikasyon görülmeyen grupta ise 63'tür (min:35, max:83). Port kataterinin ilk 7 gün içinde kullanıldığı grupta yaş ortalaması 64 (min:36, max:83) iken kataterin ≥ 7 .günden sonra kullanıldığı hasta grubunda yaş ortalaması 61'dir (min:35, max:82). (Çizelge 6)

Komplikasyon görülen ve görülmeyen hastaların yaşlarının kıyaslandığı istatistiksel analizde ($p=0.248$) olarak bulunmuş ve katater kullanımına başlandığı gün itibariyle 7. günden öncesi ve sonrası gruplar yaş yönünden kıyaslandığında ($p=0.610$) bulunmuştur. Sonuçta yaş değişkeni port komplikasyonu gelişme riskini artıran anlamlı bir parametre olarak değerlendirilmemiştir. (Çizelge 5, Çizelge 8)

Çizelge 6. Yaş dağılımı yönünden hasta sayılarının incelenmesi.

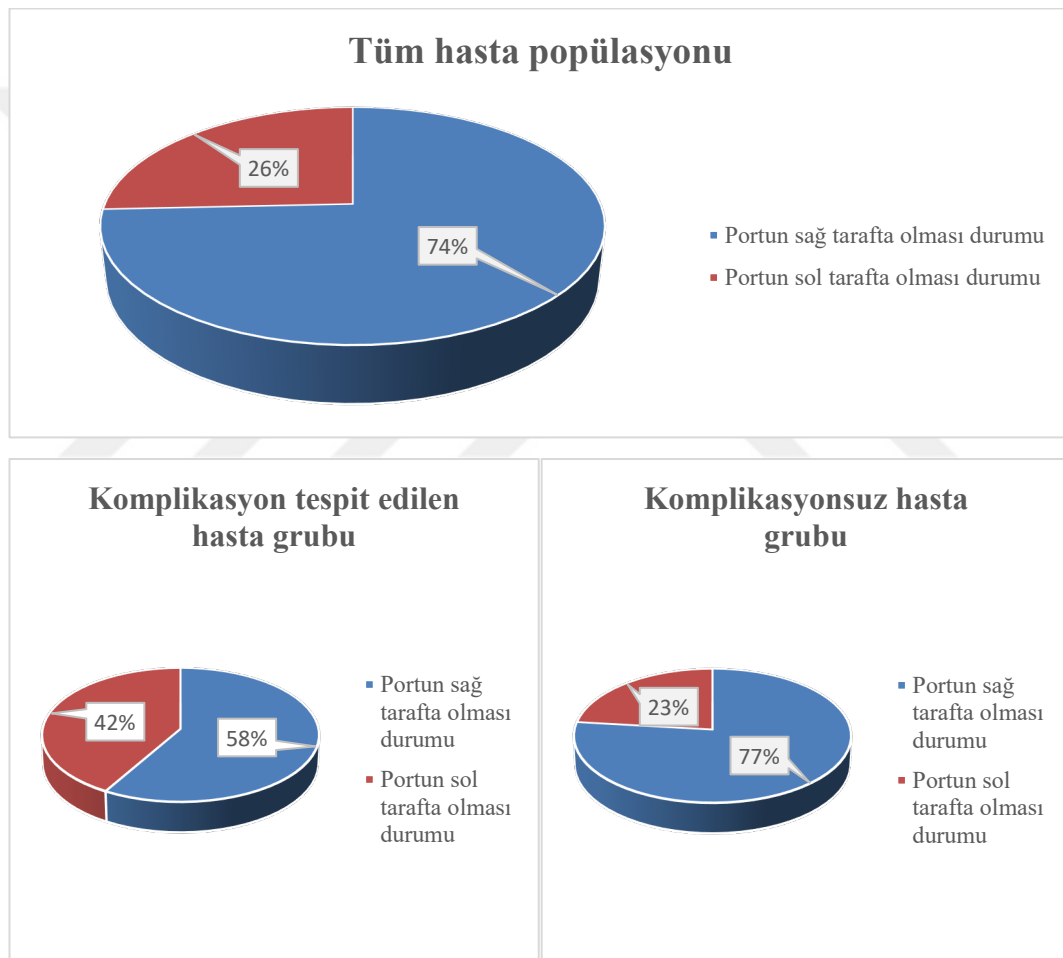


a. Portun Yerleşim Yerine Göre Verilerin İncelenmesi

Çalışmamızda hastaların tamamında juguler ven aracılıklı port katater uygulandığı görülmüştür. Tüm hastaların %74.28'isine sağ juguler ven, %25.72'sine sol juguler

ven aracılı katater uygulanmıştır. Komplikasyon gelişen hastaların %58.33'ünün port katateri sağda, %41.67'sinin sol taraftaydı. Komplikasyonsuz grubun %76.82'si sağ tarafa, %23.18'i sol tarafa takılmış idi. (Çizelge 7) Portun ilk 7 gün içinde kullanıldığı grupta sağ tarafa takılı olanlar %74.02, sol tarafa takılı olanlar %25.98 oranında iken kataterin ≥ 7 .günden sonra kullanıldığı hasta grubunda %80.61 sağ tarafa %19.39 sol tarafa yer almakta idi. Bu oranlar tüm hasta popülasyonu ile yakın benzerlik göstermekte idi. (Çizelge 5, Çizelge 8)

Çizelge 7. Port tarafının komplikasyon gelişim nedeni olarak incelenmesi.



Port katater tarafı, büyük çoğunlukla sağ tarafa olmasına karşın multivariate regresyon analizine göre komplikasyon gelişmesi ile arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.054$) ve bu nedenle çalışmamızda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmemiştir. (Çizelge 5, Çizelge 8)

4.2. KANSER TÜRÜNE GÖRE DEĞERLENDİRME

Polikliniğimize ayaktan başvuranlarda meme kanseri ve GİS kanseri nedeniyle tedavi alan hasta sayısı çok fazla olduğundan çalışmamız verilerinde de bu durum ortaya çıkmıştır. Bu iki kanser türünün çoğunlukta olduğu görülmüştür. Az sayıda hasta diğer kanser türleri olarak ayırdığımız grupta incelenmiş olup bu grupta akciğer kanseri, testis kanseri vs. hastaları mevcut idi.

Tüm hasta popülasyonumuzun %14.28'ini meme kanseri, %71.42'si GİS kanseri ve %14.85'lik kısmını diğer grup kanserler başlığındaki hastalar oluşturmaktadır. Komplikasyon tespit edilen hasta grubunun %8.3'ü meme kanseri, %91.7'si GİS kanseriydi. Diğer kanserler grubunda komplikasyon saptanmadığı görülmüştür. Komplikasyonsuz grupta ise %15.23'ü meme kanseri, %67.54'ü GİS kanseri, %17.21'i diğer kanser tanılı olan hastalar oluşturmaktadır. (Çizelge 8)

Meme kanseri tanısı olan hastaların %60'ında port <7.günde kullanılmaya başlanmış olup %40'ında ≥ 7 . gün sonrasında kullanılmaya başlanmıştır. GİS kanseri tanısı olanların %45.16'sında port <7.günde kullanılmaya başlanmış, %54.84'ünde ≥ 7 . gün sonrasında kullanılmaya başlanmıştır. Diğer kanser grubundaki hastaların %57.69'unda port <7.günde kullanılmaya başlanmış olup %42.31'inde ≥ 7 . gün sonrasında kullanılmaya başlanmıştır. (Çizelge 5)

Kanser türlerinin portun kullanılmaya başlandığı gün itibariyle yapılan kıyaslamada meme kanserinde ($p=0.663$), GİS kanserinde ($p=0.738$) ve diğer grup kanserlerde ($p=0.792$) bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır. Katater komplikasyonu olan veya olmayanların incelendiği grupta ise meme kanseri için ($p=0.370$) olarak anlamsız, GİS kanseri için $p=0.016$ olarak anlamlı çıkmıştır. Diğer grup kanserler için komplikasyon saptanan hiçbir hasta bulunmadığı için net değerlendirme yapılamamıştır. ($p=n/A$) GİS kanser grubunun komplikasyon olan veya olmayan grupta anlamlı çıkması çalışmamız verilerinde çok yüksek oranda GİS kanseri tanılı hasta bulunması nedeni olabilir. Çünkü komplikasyon olan veya olmayan grup ve <7.günden önce veya ≥ 7 . gün sonrasında portun kullanılmaya başlandığı grup hep birlikte multivarite regresyon analizde değerlendirildiğinde, kanser türlerinin port

komplikasyonları gelişimi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

4.3. METASTAZ VARLIĞININ İSTATİKSEL ETKİSİ

Çalışmamızda incelemeye dahil edilen toplamda 175 hastanın 61 tanesinde (%34.85'inde) uzak organ metastazı vardı. Komplikasyon görülen hasta grubunda bu oran %75 olarak saptanmış olup komplikasyon görülmeyen grupta ise %63.57 olarak tespit edilmiştir. Metastaz varlığı <7. gün grubunda %54.54 iken ≥7.gün grubunda %73.46'dır ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p= 0.275) (Çizelge 5, Çizelge 8)

4.4. KOMORBİD HASTALIKLAR VE PORT KOMPLİKASYONU İLİŞKİSİ

Port katater komplikasyonlarına etki edebileceğini düşündüğümüz komorbid hastalıklar olarak Tip 2 Diabetes Mellitus, Aterosklerotik Kalp Hastalığı, Esansiyel Hipertansiyonu verilerimize dahil ettik. Ayrıca hipotiroidi, hiperlipidemi vb. başka diğer hastalıkları herhangi bir ek hastalık varlığı başlığı adı altında topladık.

Tüm hasta grubumuzun %20.57'sinde Tip 2 Diabetes Mellitus, %20.57'sinde Aterosklerotik Kalp Hastalığı, %17.14'ünde Esansiyel Hipertansiyon mevcuttu. Herhangi bir ek hastalık olanların oranı ise %30.85'ti. (Çizelge 5)

Port komplikasyonu tespit edilen grupta komorbiditelere baktığımızda; Tip 2 Diabetes Mellitus %16.66, Aterosklerotik Kalp Hastalığı %8.33, Esansiyel Hipertansiyon %8.33, Herhangi bir ek hastalık varlığı %25 oranında görülmekte idi. Komplikasyon tespit edilmeyen hasta grubunda ise; %21.19 ile Tip 2 Diabetes Mellitus, %22.51 ile Aterosklerotik Kalp Hastalığı, %18.54 ile Esansiyel Hipertansiyon, %31.78 oranı ile Herhangi bir ek hastalık mevcuttu. (Çizelge 8)

İlk 7 günde kataterin kullanıldığı hasta grubunda %20.77 ile Tip 2 Diabetes Mellitus, %23.37 ile Aterosklerotik Kalp Hastalığı, %20.77 ile Esansiyel Hipertansiyon, %33.76 oranı ile Herhangi bir ek hastalık mevcut olduğu görüldü. ≥7.günden sonra

kataterin kullanıldığı grupta ise %20.40 ile Tip 2 Diabetes Mellitus, %18.36 ile Aterosklerotik Kalp Hastalığı, %14.28 ile Esansiyel Hipertansiyon, %28.57 oranı ile Herhangi bir ek hastalık mevcuttu. (Çizelge 5)

Bu veriler multivariate analiz ile değerlendirildiğinde Tip 2 Diabetes Mellitus için ($p=0.610$), Aterosklerotik Kalp Hastalığı için ($p=0.110$), Esansiyel Hipertansiyon için ($p=0.218$), Herhangi bir ek hastalık için ($p=0.504$) olarak istatistiksel anlamsız bulunmuş olup kanser hastalığına eşlik eden komorbid hastalıkların port komplikasyonlarının gelişmesi ile ilişkisinin olmadığı ortaya çıkmıştır. (Çizelge 5, Çizelge 8)

4.5. AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aktif sigara içicisi olmanın venöz port komplikasyonlarının görülmesine etkisi var mıdır diye sigara içiciliğini verilerimize dahil ettik. Toplamda 175 hastamızın 108'i yani %61.71 oranında hastamız aktif sigara içicisi idi.

Komplikasyon görülen ve görülmeyenlerin incelendiği grupta; komplikasyon olanların %83.33'ünün, komplikasyon tespit edilmeyenlerin %58.27'sinin aktif sigara içicisi olduğu görülmüştür. (Çizelge 8)

Portun kullanılmaya başlanıldığı <7. gün grubunda aktif sigara içiciliği %67.53 oranında >7. gün ve sonrası grubunda ise bu oran %57.14 olarak bulunmuştur. (Çizelge 5)

Tüm veriler multivariate analiz ile değerlendirildiğinde aktif sigara içiciliği ile port katater komplikasyonu gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (HR, 3.2; 95%CI: 1.003-10.340, $p=0.049$) ve çalışmamız için sigara kullanımı port komplikasyonlarına etki eden bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

4.6. PORT TAKILMASINDAN ÖNCE KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALMIŞ OLMANIN ETKİSİ

Port katater takılmasından önce herhangi bir kemoterapi rejimi almış olmak, katater takılması sonrası komplikasyon riskini arttırır mı hipotezi ile bu veriyi kriterlerimize dahil ettik.

Tüm hastalarımızın %36'sı, komplikasyonsuz grubun %32.45'i ve komplikasyonlu grubun %58.33'ü port katater takılması öncesi kemoterapi tedavisi almıştı. (Çizelge 8) Portun kullanılmaya <7. gün öncesinde başlanılan gruptaki hastaların %29.87'si, ≥7. gün ve sonrasında kullanılmaya başlanan gruptakilerin ise %40.81'i port katater takılmadan önce en az bir kür kemoterapi almıştı. (Çizelge 5).

Portun kullanılmaya başlanıldığı gün grubunda ($p=0.134$) olarak anlamsız bulunmuştur. Komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta port öncesi KT almanın ($p=0.014$) olarak anlamlı bulunmuş olsa da tüm faktörlerin ele alındığı multivarite regresyon analizine göre değerlendirildiğinde port takılmadan önce KT tedavisi almış olmak port komplikasyonu gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

4.7. BAZI KEMOTERAPİ TÜRLERİNİN KOMPLİKASYON GÖRÜLME ORANINA ETKİSİ

Araştırmamızda özellikle Meme kanseri ve GİS kanseri bulunan hastalar çoğunlukta olduğundan bu hastalarda sıkça kullanılan bazı kemoterapi ajanlarını çalışmamız verilerine dahil ettik. Bu kemoterapi ajanları 5-FU, Anti-VEGF grubu, Anti-EGFR grubu, Taksan grubu ilaçlardır.

Çalışmamızdaki tüm hastaların %77.14'ünün 5-FU tedavisi, %30.28'inin Anti-VEGF tedavisi, %9.14'ünün Anti-EGFR tedavisi, %21.14'ünün Taksan grubu ilaçlarla tedavi aldığı görülmüştür. Komplikasyonsuz grupta yer alan hastaların %74.83'ü 5-FU tedavisi, %25.16'sı Anti-VEGF tedavisi, %9.27'si Anti-EGFR tedavisi, %76.82'si ise Taksan grubu ilaçlarla tedavi başlanmış olup komplikasyon tespit edilen grupta ise;

%91.66'sına 5-FU tedavisi, %62.5'ine Anti-VEGF tedavisi, %8.33'üne Anti-EGFR tedavisi, %91.66'sına Taksan grubu ilaçlarla tedavi verildiği görülmüştür. (Çizelge 8)

İlk 7 günde kataterin kullanıldığı hasta grubunda; %77.92'sinin 5-FU tedavisi, %33.76'sının Anti-VEGF tedavisi, %11.68'inin Anti-EGFR tedavisi, %85.71'ine ise Taksan grubu ilaçlarla tedavi verildiği, ≥ 7 .günden sonra kataterin kullanıldığı grupta ise, %76.53'üne 5-FU tedavisi, %27.55'sine Anti-VEGF tedavisi, %7.14'üne Anti-EGFR tedavisi, %73.46'sına Taksan grubu ilaçlarla tedavi verildiği tespit edilmiştir. (Çizelge 5)

5-FU tedavisi alan hasta verilerine bakıldığında komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.068$, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta ise p değeri 0.828 olarak bulunmuş olup, multivarite analize göre portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından 5-FU ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

Anti-EGFR tedavisi alan hasta verilerine bakıldığında komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.882$, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta ise p değeri 0.300 olarak bulunmuş olup, multivarite analize göre portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından anti-EGFR ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

Taksan grubu ilaçlarla tedavi alan hastalar analiz edildiğinde komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.098$ olarak anlamsız, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta p değeri 0.049 olarak anlamlı bulunmuş olsa da, multivarite analize dahil edildiğinde portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından tek başına taksan grubu ilaçlar ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

Anti-VEGF tedavisi alan hastalar incelendiğinde komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p<0.001$ olarak anlamlı sonuçlanmış fakat 7. gün öncesi ve

sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta $p=0.374$ ile anlamsız olarak sonuçlanmıştır. Multivarite regresyon analiz sonuçlarına göre ise portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından anti-VEGF ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

Sonuç olarak; port katater takıldıktan sonra başlanan tedavi rejimlerinde ilk 7 günde veya 7.gün sonrasında katater kullanımına başlanması farketmezksizin portlu hastalarda anti-VEGF tedavi rejimi alımı portla ilişkili komplikasyonlara zemin hazırlamakta ve bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

4.8. ANTIKOAGÜLAN - ANTIAGREGAN KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada yer alan tüm hastaların %75.42'si antikoagülan-antiagregan ilaç kullanmaktaydı. Bu oran komplikasyonlu grupta %25 ve komplikasyonsuz grupta %24.5 ile benzer oranlarda idi. (Çizelge 8) Kemoterapi uygulama gününe göre <7. Gün grubunda %25.97 ve ≥ 7 . Gün grubunda %23.46 idi. (Çizelge 5)

Hem komplikasyon yönünden incelenen grupta ($p=0.958$) hem de KT başlanan günlerin kıyaslandığı grupta ($p=0.702$) ile istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş (Çizelge 5, Çizelge 8) ve tüm grupların kıyaslandığı regresyon analizinde de antiagregan-antikoagülan ilaç kullanımı port katater komplikasyonları gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü kabul edilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

4.9. ÇEŞİTLİ PORT KOMPLİKASYONLARININ GÖRÜLME ORANLARI

Toplamda 175 hastanın 13 tanesinde (%7.42) port yeri enfeksiyonu, 14 tanesinde (%8) venöz tromboz, 14 tanesinde (%8'inde) port revizyonu gereksinimi, 6 tanesinde ise (%3.42) ektravazasyon şeklinde port komplikasyonu görülmüşken hiçbir vakada sepsis tespit edilmemiştir. (Çizelge 5)

Port katater takılması sonrası kemoterapiye başlama günü <7. günden az olan hastalarda görülen komplikasyonların %7.79'u port yeri enfeksiyonu, %12.98'i venöz tromboz, %10.38'i port revizyon gereksinimi ve %3.89'u ekstremitasyon olarak görüldü. ≥7. Gün ve sonrası için olan grupta ise %7.14 port yeri enfeksiyonu, %4.08 venöz tromboz, %11.22 port revizyon gereksinimi ve %3.06 ekstremitasyon komplikasyonu görülmüştür. (Çizelge 5)

4.10. KEMOTERAPİYE BAŞLAMA GÜNÜ AÇISINDAN KOMPLİKASYON ORANLARI

Port katater takılması sonrası kullanılmaya başlama zamanı açısından 7.gün öncesi ve sonrası olarak iki grup oluşturduk. Komplikasyon gelişen hastaların %58.33'ünün <7.gün öncesinde, %41.77'sinin ≥7.gün ve sonrasında portun kullanıldığı görüldü. Bu durum multivariate logistic regresyon analizinde komplikasyon grubunda kıyaslandığında (p=0.128) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bu nedenle çalışmamıza göre port katater ile ilişkili komplikasyonlara etki eden faktörler arasında kemoterapiye başlama zamanı önemsiz olarak değerlendirilmiştir. (Çizelge 8)

Çizelge 8. Komplikasyonların klinik ve demografik özelliklere göre karşılaştırılması. Çoklu değişkenli (multivariate logistic regression analysis) ile analiz edilmiştir.

Değişken (N=175)	Komplikasyon var n= 24	Yok n=151	P
Yaş, ortalanca (min-max)	61 (40 - 80)	63 (35 - 83)	0.248
Port, n (%)			0.054
Sağ	14 (58)	116 (77)	
Sol	10 (42)	35 (23)	
Tanı, n (%)			
Meme	2 (8)	23 (15)	0.370
GİS	22 (92)	102 (68)	0.016
Diğer	0	26 (17)	n/A
Cinsiyet, n (%)			0.430
Kadın	10 (42)	76 (51)	
Erkek	14 (58)	75 (49)	
Dişabet, n (%)	4 (17)	32 (21)	0.610
Ateroskleroz, n (%)	2 (8.3)	34 (22.5)	0.110
Hipertansiyon, n (%)	2 8.3)	28 (18.5)	0.218
Herhangi bir ek hastalık, n (%)	6 (25)	48 (31)	0.504
Flurourasil, n (%)	22 (92)	113 (75)	0.068
Taksan, n (%)	22 (92)	116 (77)	0.098
Anti VEGF, n (%)	15 (63)	38 (25)	<0.001
Anti EGFR, n (%)	2 (8)	14 (9)	0.882
Metastaz, n (%)	18 (75)	96 (64)	0.275
Sigara, n (%)	20 (83)	88 (58)	0.019
Port öncesi KT, n (%)	14 (58)	49 (33)	0.014
Port kullanım günü, n (%)			0.128
<7 gün	14 (58)	63 (42)	
≥7 gün	10 (42)	88 (58)	
Antikoagölan/agregan kullanımı, n (%)	6 (24)	37 (25)	0.958
VEGF, vasküler endotelyal growth faktör; EGFR, epidermal growth faktör; GİS, gastrointestinal sistem kanseri; KT, kemoterapi			

Ek Açıklamalar: Multivariate logistic regresyon analizinde, **sigara içmek** (HR, 3.2; 95%CI: 1.003-10.340, P= 0.049), **Anti VEGF tedavi kullanımı** (HR,4.92; 95%CI: 1.925-12.616, P=0.01) port ilişkili komplikasyonlar açısından **bağımsız risk faktörü** olarak saptanmıştır. (analize; port tarafı, cinsiyet, daha önce KT almak, KT başlama günü, antikoagölan-antiagregan kullanımı, yaş, dişabet, hipertansiyon, ek hastalık varlığı, sigara, fluorourasil, taxane, anti VEGF tedavi, ateroskleroz, metastaz, meme kanseri, GİS kanseri parametreleri dahil edilmiştir.)

BÖLÜM 4

TARTIŞMA

Tüm Dünya’da ve ülkemizde kanser insidansı giderek artmakta olup Dünya Sağlık Örgütü’nün yayınlamış olduğu GLOBOCAN 2022 yılı verilerine göre tüm Dünya genelinde yaklaşık 10 milyon kişinin kanser nedeniyle hayatını kaybettiği belirlenmiş olup, tahmini nüfus artışı baz alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmede bu rakamın 2045 yılında 20 milyon kişiye yani ölüme neden olacağı düşünülmektedir (83).

Şekil 3’te görüldüğü üzere GLOBOCAN 2022 yılı verilerine göre; Türkiye’de sadece 2022 yılında 240.013 kişi kanser tanısı almış ve 129 672 kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Aynı verilere göre ülkemizde; erkeklerde görülen en sık kanserler akciğer, prostat, kolorektal kanserler olup mortaliteye neden olan kanser insidansı akciğer, mide, kolorektal kanserler olarak sıralanmaktadır. Kadınlarda ise en sık tespit edilen kanserler meme, tiroid, kolorektal kanserler olup mortaliteye neden olan kanser insidansı meme, akciğer, kolorektal kanserler olarak sıralanmaktadır (83).

Statistics at a glance, 2022

	Males	Females	Both sexes
Population	42 231 223	43 330 753	85 561 976
Incidence*			
Number of new cancer cases	132 476	107 537	240 013
Age-standardized incidence rate	273.7	192.2	225.9
Risk of developing cancer before the age of 75 years (cum. risk %)	27.4	18.9	22.7
Top 3 leading cancers (ranked by cases)**	Lung Prostate Colorectum	Breast Thyroid Colorectum	Lung Breast Colorectum
Mortality*			
Number of cancer deaths	82 446	47 226	129 672
Age-standardized mortality rate	168.3	75.8	116.1
Risk of dying from cancer before the age of 75 years (cum. risk %)	17.8	7.9	12.5
Top 3 leading cancers (ranked by deaths)**	Lung Stomach Colorectum	Breast Lung Colorectum	Lung Colorectum Stomach
Prevalence*			
5-year prevalent cases	337 979	341 356	679 335



Şekil 3. Globocan 2022 Kanser İnsidans Verileri (83).

Kanser tedavisi için verilen kemoterapi ilaçlarının sklerozan maddeler içermesi, bazı kanser hastalarına çok sık kan transfüzyonlarının uygulanması, tetkikler için sık kan örneği alınması, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması amacıyla intravenöz enjeksiyonlar uygulanması gibi birçok sebepten dolayı kanser hastalarında çoğunlukla geniş, güvenli ve kolay zedelenmeyecek bir damar yoluna ihtiyaç duyulmaktadır. Geniş kullanım alanına sahip olması ve uzun sürelerce rahatça kullanılabilmesi amacıyla tasarlanmış olan implante edilebilir venöz port katater sistemleri, 1982 yılında ilk üretildiği tarihten bu yana kanserli bireylerin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir (12). Port kataterler her ne kadar kanser tedavi sürecinde bize çok büyük imkanlar sunsa da bunlara bağlı oluşan bazı komplikasyonlar da meydana gelebilmektedir. Bu komplikasyonlar perioperatif yani işlem esnasında olabileceği gibi takılmasından sonraki herhangi bir süreçte de görülebirlirler. Perioperatif komplikasyonlar çoğunlukla işlem tekniği ile ilgili sorunlar olduğundan bu problemler işlemi gerçekleştiren girişimsel radyoloji, kalp-damar cerrahi vb. branşların alanına girmektedir. Biz ise bu çalışmamızda işlem sonrasındaki günlerde ortaya çıkan özellikle ilk 7 gün ve 7.gün sonrasındaki günlerde yapılan takiplerde ortaya çıkan port komplikasyonlarını retrospektif olarak incelemek istedik. Çalışmamızın konusu; port katater takılmasından sonra kemoterapiye başlama zamanı arasındaki sürenin port komplikasyonları ile ilişkisinin olup olmadığıdır.

Ulusal çapta tek merkezli yaptığımız bu retrospektif çalışmada 2016-2022 yılları arasında Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Poliklinikleri'ne başvuran, ayaktan takip edilen, aktif kemoterapi tedavisini port katater ile almakta olan, bununla birlikte çalışma parametrelerimize uyan 175 hasta tespit edilmiştir. Çalışmanın tek merkezli olması nedeniyle nispeten az sayıda hasta verisi bulunmuş olsa da literatürdeki çalışmalara bakıldığında hasta sayısının gayet yeterli olduğu görülmektedir. Örneğin; Simpson ve arkadaşları 161 hastada port komplikasyonlarını, C.Ballarini ve arkadaşları 102 kanser hastasına uyguladıkları portun komplikasyon oranlarını incelemişlerdir (58,84).

Çalışmamızda yer alan hastaların demografik verileri incelendiğinde 175 hastanın 86'sı (%49.14) kadın iken 89'u (%50.86) erkekti. Toplamda 175 hastamızın 24 tanesinde (%13.71) port katater ilişkili komplikasyon tespit edilmiş olup bu grupta 10

hasta (%41.66) kadın iken geri kalan 14 hasta (%58.34) erkek idi. Komplikasyon görülmeyen grupta 151 hasta (tüm hastaların %86.29'u) mevcuttu ve bu grupta yer alan hastaların 76 tanesi (%50.33) kadın hasta, 75 tanesi (%49.67) erkek hasta idi. (Çizelge 4) Kadın-erkek dağılımının tüm hastalar dahil her grupta birbirine çok yakın olarak bulunması cinsiyet faktörü ile ilgili daha objektif değerlendirmeler yapabilmemize imkân sağlamıştır.

Port katater takıldıktan kaç gün sonra kemoterapi verilmeye başlandığına göre gruplar oluşturulmuştur. 77 hastada (%44) 7.günden önce katater kullanımına başlanmış iken 98 hastada (%56) 7.gün ve sonrasında port kullanılmaya başlanmıştır. <7. gün grubundaki hastalarda kadın oranı %49.35 olup erkekler %50.65 oranındadır. ≥7. gün grubundaki hastalar incelendiğinde ise %48.97'sinin kadın hastalardan %51.03'ünün erkek hastalardan oluşmakta olduğu görülmüştür. (Çizelge 4)

Kataterin kullanıma başlandığı gün olarak incelendiğinde, 7.gün öncesinde kullanılan ve kullanılmayan hastalarda ($p=0.961$) ve komplikasyon olan ve olmayanlar arasında ($p=0.430$) cinsiyet oranları benzerdi. (Çizelge 5, Çizelge 8)

Cinsiyet farklılığının port komplikasyonu üzerine etkisi incelenen çalışmalar incelendiğinde; Skelton ve arkadaşları 2016-2017 yılları arasında tek merkezde 539 hastaya port uygulanmasını takiben gelişen komplikasyonları retrospektif olarak incelemişler ve sonuç olarak komplikasyon grubu ile komplikasyon olmayan grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet veya vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır (85).

Toplamda 175 hastamızın yaş ortalaması 64 olup çalışmamızda minimum 35 yaş, maksimum 83 yaşında hasta mevcuttu. Komplikasyon grubunda yaş ortalaması 61 olup, komplikasyonsuz grupta ise 63 yaş olarak saptanmıştır. (Çizelge 6) Meme kanseri ve GİS kanserlerinin ülkemizde yapılan istatistiklerde büyük oranda 40-70 yaş arasındaki kişilerde daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Hatta bu nedenle ülkemiz ulusal kanser tarama programlarında 40-69 yaş arası kadınlara 2 yılda bir mammografi çekimi ve 50-70 yaş arasında cinsiyet farketmeksizin her bireye 10 yılda bir kolonoskopi yapılması önerilmektedir (86). Bu açıdan bakıldığında çalışmamız

verilerindeki hastaların yaş ortalaması ülkemiz verileri ile uyumaktadır. Yaş dağılımı ile ilgili veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde yaşın port komplikasyonları ile bir ilişkisi olmadığını tespit ettik. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Süleyman ve ark 'nın yaptığı bir çalışmada 2010-2016 yılları arasında 2713 kanser hastasını port komplikasyonları açısından retrospektif incelemeleri sonucunda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve port yerleştirildikten sonra yıkama için heparin yerine fizyolojik tuzlu solüsyon kullanılmasının port komplikasyon görülme riskini arttırmadığını göstermişlerdir (87).

Port kataterin göğsün hangi tarafına takılı olduğu durum ile ilgili yapılan analizimizde p değeri tüm hasta popülasyonunda 0.031 ile anlamlı olarak bulunmuş olsa da multivariate regresyon analizinde bu parametrenin port komplikasyonu ile bağımsız ilişkisi gösterilememiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Literatür çalışmalarına bakıldığında bizim verilerimize benzer şekilde sağ tarafın port katater için daha çok tercih edildiğini görmekteyiz. Örneğin; Serdar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 54 hastaya kalp-damar cerrahı tarafından skopi altında port takılması işlemi uygulanmış ve sonuç olarak sağ tarafa takılan port kateterlerinin kullanım ömrünün sol tarafa göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni olarak sol tarafta işlem yapılırken kateterin itilmesi sırasında endotel hasarının daha fazla oluşabileceği yönünde bir görüş bildirmişlerdir (88). Bir başka çalışmada Ignatov ve ark. 1995 ile 2006 yılları arasında kemoterapi almak için ilk port yerleştirmesi yapılan meme veya jinekolojik maligniteli 550 hastayı incelemişler. Sonuçta; sol taraflı portlarda, kateter uçlarının superior vena kavanın üst kısmına yerleştirilen ve subklavyen vene port uygulanan hastalarda port cihazları ile ilişkili komplikasyonlar açısından daha yüksek risk olduğunu tespit etmişler. Aynı çalışmada aşırı kilolu olmak, komplikasyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (89).

Bizim çalışmamızda sağ tarafa takılan port kataterlerinin sol tarafa göre oranı bir hayli yüksek olmasına rağmen görülen komplikasyon oranı neredeyse birbirine denk olarak çıkmıştır. Sol tarafa takılan port kataterler az olmasına karşın komplikasyon oranları yüksek tespit edilmiştir. Fakat biz bu çalışmamızda port komplikasyonları açısından portun hangi vene takılması daha güvenilirdir sorusundan ziyade, port tarafının port komplikasyonlarına doğrudan etki edecek kadar yüksek oranda bir önemi var mıdır

sorusuna yanıt bulmaya çalıştık. Bu nedenle çalışmamızdaki her bir faktörü kendi içinde değil tüm faktörler göz önüne alındığındaki etkisini (çoklu logistic regresyon analizi) ile değerlendirdik. Hastanemizde port katater takılması işlemleri kalp-damar cerrahları tarafından gerçekleştirilmekte olup ilgili hekimlerinden aldığımız bilgilerde işlem için daha çok göğsün sağ tarafını tercih ettikleri idi. Her bir kliniğin port uygulamak için uygun ven seçimi kendine özgüdür. Bu noktada kesin bir kural yoktur. Literatürde doğru ven seçimi ile ilgili birçok farklı yayın bulunmakta olup bu konuda kesin bir yargıya varabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Şekil 3'te görüldüğü üzere ülkemizde ve tüm Dünya'da insidans oranlarına bakıldığında meme kanseri ve kolorektal kanserler (GİS kanseri) tüm kanser türleri içinde önemli bir yer tutmaktadırlar. Çalışmamız kriterlerine alınan hastalarda da GİS kanseri ve meme kanseri olan hastalar benzer şekilde çoğunlukta idi. Kanser türlerinin portun kullanılmaya başlanıldığı gün itibariyle yapılan kıyaslamada meme kanserinde ($p=0.663$), GİS kanserinde ($p=0.738$) ve diğer grup kanserlerde ($p=0.792$) bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır. Katater komplikasyonu olan veya olmayanların incelendiği grupta ise meme kanseri için ($p=0.370$) olarak anlamsız, GİS kanseri için $p=0.016$ olarak anlamlı çıkmıştır. Diğer grup kanserler için komplikasyon saptanan hiçbir hasta bulunmadığı için net değerlendirme yapılamamıştır. ($p=n/A$) GİS kanser grubunun komplikasyon olan veya olmayan grupta anlamlı çıkması çalışmamız verilerinde çok yüksek oranda GİS kanseri tanımlı hasta bulunması nedeni olabilir. Çünkü komplikasyon olan veya olmayan grup ve <7 .günden önce veya ≥ 7 . gün sonrasında portun kullanılmaya başlandığı grup hep birlikte multivariye regresyon analizinde değerlendirildiğinde, kanser türlerinin port komplikasyonları gelişimi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar)

Literatürde kanser türlerinin port komplikasyonları gelişmesi üzerine etkilerinin incelendiği çalışma sayısı azdır. Örneğin; Chang ve ark.'nın çalışmalarında 577 port takılı hasta incelenmiş ve ileri evre kanserli olguların (kanseri türü fark etmeksizin) port trombüs riskini belirgin olarak arttırdığını bulmuşlardır. Yani kanser türünden ziyade kanserin evresine vurgu yapmışlardır. (90).

Başka bir makalede; Hsieh ve ark.'nın Tayvan'daki bir hastanede 2003-2006 yılları arasında 1280 kanser hastası ile yaptıkları tek merkezli çalışmada tek değişkenli analiz sonuçlarında; artan yaş, erkek cinsiyet ve açık uçlu kateter kullanımının TIVAD başarısızlığı için önemli risk faktörleri olduğunu fakat hastanın kökeni, katater yerleştirme yeri ve malignite türü gibi kalan değişkenlerin ise istatistiksel olarak anlamsız çıkması nedeniyle tek başlarına bir risk faktörü olarak değerlendirilemeyeceklerini ifade etmişlerdir (91). Tekinhatun ve ark.'nın 2012-2020 yılları arasındaki 1247 hastayı inceledikleri port komplikasyonları ile ilgili retrospektif analizde; “Enfeksiyöz komplikasyonlar en sık görülen komplikasyonlar olup, hematolojik malignitelerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analiz, hematolojik malignite hastalarında anlamlı derecede artmış bir komplikasyon oranı ortaya koymuştur ($p<0.001$).” şeklinde görüş belirtmişlerdir (92). Burada hematolojik malignitelerin enfeksiyona yatkınlığı vurgulanmış fakat bizim çalışmamız solid tümörler ile ilgilidir. Çalışmamız verilerinde hematolojik malignitesi olan hasta yoktur.

Metastaz varlığının port komplikasyonları üzerine etkisini incelediğimizde; tüm hastalarımızın yaklaşık %35'inde uzak organ metastazı varlığı mevcut idi. Komplike grupta %75 oranında iken komplikasyonsuz grupta %64 oranında metastaz mevcuttu. Metastaz varlığı <7. gün grubunda %54.54 iken ≥7.gün grubunda %73.46'dır ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p= 0.275$) (Çizelge 5, Çizelge 8)

Bu sonuçlardan yola çıkarak bizim görüşümüz şudur; Kanser türleri ve metastaz varlığından ziyade (hematolojik maligniteler hariç) farklı kanserlerde uygulanan farklı kemoterapi rejimlerinin ya da kanser hastalığının terminal dönemde olması (palyatif bakım hastaları vb.) gibi etkenlerin port komplikasyonları üzerinde daha belirgin bir etkisinin olduğu.

Çalışmaya dahil edilen kanser hastalarının port takılmadan önce bilinen komorbid hastalıklarının (Tip 2 Diabetes Mellitus, Aterosklerotik Kalp Hastalığı, Esansiyel Hipertansiyon vb.) ve diğer ek hastalıklarının (hipotiroidi, hiperlipidemi vb) port komplikasyonlarına etkisinin olup olmadığını incelemek istedik. Komplike grup

yada komplikasyonsuz gruptaki komorbid hastalık oranları ile tüm gruptaki komorbid hastalık oranları birbirine benzer olarak bulunmuş olup hiçbir komorbid hastalık ile port katater komplikasyonu görülmesi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanamamıştır. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Literatürde bu konu ile ilgili spesifik bir çalışma bulunamamıştır. Fakat kontrolsüz diyabetin, kontrolsüz hipertansiyonun ve aterosklerozun başlı başına endoteli önce moleküler düzeyde sonrasında ise makroskobik düzeyde hasara uğrattığı ve birtakım değişiklikler sonucu çok sayıda hastalığa yol açtığı bilinen bir gerçekliktir (93,94). Bu açıdan bakıldığında komorbid hastalıkların port komplikasyonları üzerine olumsuz bazı etkileri olacaktır kanaatindeyim. Fakat bu hastalıkların spesifik olarak olumsuz etkilerini inceleyebilmek için diyabet, hipertansiyon, aterosklerotik durumların regüle ya da kontrolsüz olup olmadığı ayrıntılı parametrelerle bilinmelidir. Örneğin hastaların açlık kan şekeri değerleri, ortalama HbA1c değerleri, 24 saatteki ortalama kan basıncı değerleri, kardiyak yada iskemik olayların öyküsü vb. birçok ayrıntılı parametreye bakılarak çok daha spesifik sonuçlar elde edilebilir. Biz çalışmamızda sadece hastalık varlığını kriterlerimize aldık. Bu durum çalışmamızın bir kısıtlılığı olup bu konuda daha ayrıntılı verilerle çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bilindiği üzere sigara kullanımı birçok kanser etyolojisinde rol oynamakta olup endotel hasarı ile de birçok hastalığın oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Yapılan çalışmalarda aktif sigara kullanımı; kalp-damar hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tip 2 diyabet, hipertansiyon, ateroskleroz, Crohn hastalığı, romatoid artrit, sedef hastalığı, graves oftalmopatisi gibi daha birçok (inflamatuvar süreçlerle devam eden) kronik ve sistemik hastalığın oluşumuyla ilişkilendirilmiştir. Sigara içmenin tüm bu hastalıkları tetiklediği ve yol açtığı birtakım fizyopatolojik süreçler karmaşık ve birbirine bağlıdır. Maalesef etki mekanizmaları daha tam anlamıyla anlaşıp ortaya konulamamıştır (95). Biz de sigaranın, port komplikasyonlarına ne derece bir olumsuz etkisinin olduğunu incelemek istedik. Bu anlamda 175 hastamızın 108'i yani %62'si aktif sigara içicisi idi. (Çizelge 5) Bu oran kanser tedavisi gören hasta popülasyonuna göre makul oranlar değildir. Sigaranın zararları konusunda hastalara polikliniğimizde daha çok bilgilendirme yapmalı ve sigara bırakma polikliniklerine daha çok yönlendirme yapmak mecburiyetindeyiz. Tüm veriler multivariye analiz ile değerlendirildiğinde aktif sigara içiciliği ile port katater komplikasyonu gelişmesi

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (HR, 3.2; 95%CI: 1.003-10.340, p=0.049) ve çalışmamız için sigara kullanımı port komplikasyonlarına etki eden bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Buradan çıkarılacak sonuç; sigaranın bırakılmasının port komplikasyonlarının görülmesini 3.2 kat azaltacağı bu sayede port kullanım ömrünün daha uzun olacağıdır. Literatürde sigara ve endotel disfonksiyonu ile alakalı yüzlerce çalışma bulunmasına karşın port komplikasyonlarına etki eden risk faktörlerinin incelendiği hiçbir çalışmada sigara kullanımı kriter olarak ele alınmamış. Bu açıdan çalışmamız port katater yerleştirilmesi ile ilgilenen tüm klinisyenlere ve port taktırmayı düşünen tüm hastalara bir farkındalık oluşturacaktır.

Bazı hastalarımız port katater takılmasından önce periferik ven yolu ile kemoterapi tedavisi almış idi. Çalışmamıza bu kriteri de ekleyerek daha önce kemoterapi alma öyküsü port komplikasyonu gelişmesine zemin hazırlar mı sorusuna yanıt bulmaya çalıştık. Tüm hastalarımızın %36'sı, komplikasyonsuz grubun %32.45'i ve komplikasyonlu grubun %58.33'ü port katater takılması öncesi kemoterapi tedavisi almıştı. (Çizelge 8) Portun kullanılmaya <7. gün öncesinde başlanılan gruptaki hastaların %29.87'si, ≥7. gün ve sonrasında kullanılmaya başlanan gruptakilerin ise %40.81'i port katater takılmadan önce en az bir kür kemoterapi almıştı. (Çizelge 5) Portun kullanılmaya başlanıldığı gün grubunda (p=0.134) olarak anlamsız bulunmuştur. Komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta port öncesi KT almanın (p=0.014) olarak anlamlı bulunmuş olsa da tüm faktörlerin ele alındığı multivarite regresyon analizine göre değerlendirildiğinde port takılmadan önce KT tedavisi almış olmak port komplikasyonu gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Port takılmadan önce alınan kemoterapi rejimlerini sınıflandırarak daha detaylı analiz edebilseydik belki de bazı kemoterapi rejimlerini port takılmadan önce almış olmak komplikasyon gelişme riskini artıracaktı. Bu durum çalışmamızın bir kısıtlılık durumudur. Bu konudaki literatür çalışmalarına baktığımızda örneğin; Guan ve ark.'nın yapmış olduğu 1406 hasta içeren bir çalışmada port komplikasyonlarına etki eden bağımsız risk faktörleri olarak hematom oluşumu, hastanede kalış süresinin>14 gün olması, daha öncesinde kemoterapi almış olma öyküsü, son 30 gün içinde enfeksiyon geçirmiş

olma öyküsü gösterilmiştir. Yani daha önceden kemoterapi tedavisi görmüş olmanın port komplikasyonlarına zemin hazırladığını belirtmişlerdir (96).

Çalışmamızın bir başka ve en önemli konularından biri de port katater takıldıktan sonra başlanacak kemoterapi rejim türlerinin portla ilgili komplikasyonlara neden olup olmayacağı idi. Bu amaçla özellikle meme kanseri ve GİS kanseri tedavilerinde sıkça kullanılan bazı kemoterapi ajanlarını çalışmamıza dahil ettik. Bunlar 5-FU, Anti-VEGF ilaçlar, Anti-EGFR ilaçlar, Taksan grubu ilaçlardır. Kemoterapi rejimlerinde genellikle kombinasyon tedavi şekli tercih edilmektedir. Fakat biz daha detaylı olarak ajanları ayrı ayrı kriterlerimize aldık.

Bilindiği üzere bir pirimidin antagonisti olarak sitotoksik etki gösteren anti metabolit ilaç sınıfı içerisinde yer alan 5-FU; kolorektal kanser, meme kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanseri vb. birçok kanser kombinasyon tedavi rejimlerinde çokça tercih edilmektedir (21). Bizim de çalışmamızda meme kanseri ve GİS kanseri fazla olduğundan 5-FU'nun çalışmamıza alınan hastalarda yaygın olarak kullanıldığını gördük. 5-FU açısından verileri analiz ettiğimizde; 5-FU tedavisi alan hasta verilerine bakıldığında komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.068$, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta ise p değeri 0.828 olarak bulunmuş olup, multivariate analize göre portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından 5-FU ile tedavi başlanması bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Klinik çalışmalarda 5-FU ve Gemesitabin kombinasyonları ile tedavi edilen hastalarda tromboembolik olay görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (21). Ardalan ve ark.'nın 22 hastalık çalışmasında kolorektal karsinom için uygulanan haftalık protokol uygulaması olarak 24 saatlik infüzyon şeklinde yüksek doz 5-florourasil (2600 mg/m^2) ve lökovorin (500 mg/m^2) kalıcı yerleşik kateter ile vermişlerdir. Tüm hastalarda tek lümenli port katateri olduğu bildirilmiştir. Hastaların 11'inde katater tıkanıklığı meydana gelmiş ve katater çıkarılıp revize edilmiş. Bu tıkanmanın kalsiyum karbonat (%100 Kalsit) oluşumundan meydana geldiğini ifade etmişlerdir (97). Buradan da anlaşılabileceği gibi 5-FU tromboza eğilim yaratsa da diğer port komplikasyonları ile ilgili hiçbir veri yoktur. Bu nedenle kemoterapi ajanlarının port komplikasyonları üzerine etkisini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yer alan bir diğer ajan vasküler endotelial growth faktör inhibitörü (anti-VEGF) olarak etki gösteren Bevacizumab'dır. Bevacizumab, kolorektal, akciğer, beyin, böbrek, servikal ve over kanserlerinin tedavisinde sıkça kullanılan bir ajandır. Anti-VEGF tedavisi alan hastalar incelendiğinde komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p < 0.001$ olarak anlamlı sonuçlanmış fakat 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta $p = 0.374$ ile anlamsız olarak sonuçlanmıştır. Multivarite regresyon analiz sonuçlarına göre ise portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından anti-VEGF ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak; port katater takıldıktan sonra başlanan tedavi rejimlerinde ilk 7 günde veya 7.gün sonrasında katater kullanımına başlanması farketmezksizin portlu hastalarda anti-VEGF tedavi rejimi başlanması portla ilişkili komplikasyonlara zemin hazırlamakta ve bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Bevacizumab hakkındaki klinik çalışmalar incelendiğinde, bevacizumab tedavisinin orta düzeyde artmış arteriyel tromboemboli riski ve renal trombotik mikroanjiyopati ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Fakat bu etkileşimin nasıl olduğu ve mekanizması daha net bir şekilde aydınlatılamamıştır. Zawacki ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 2006-2007 yılları arasında 189 hasta için port katater takıldıktan sonraki ilk 120 gün içinde bevacizumab tedavisi alanlarda yara dehissansı (açılması) ve yara iyileşmeme insidansı belirlenmeye çalışılmış. Sonuçta "Port yerleştirilmesinden sonra yara dehissansı bevacizumab tedavisinin zamanlamasıyla ilişkili olarak bulunmuş ve port takıldıktan sonraki ilk 10 gün içinde bevacizumab alan hastalarda yara dehissansı insidansı daha yüksek olarak saptanmış. (16). Joseph ve ark. 2002-2008 yılları arasında 1108 portlu hastada retrospektif bir çalışma yapmışlar. Amaçları göğüs duvarına port yerleştirilen hastalarda, bevacizumab'ın uygulama zamanlamasının yara iyileşme durumunu nasıl etkilediğini araştırmak idi. Yaptıkları analizde Bevacizumab, port yerleştirilmesinden sonraki 1 gün içinde verildiğinde, yara ayrışması için port çıkarılmasının mutlak riski %2.4 iken, port yerleştirilmesi ve bevacizumab uygulaması arasında 2 veya daha fazla gün geçtiğinde bu oran %0.3 oldu ve 8.1 kat istatistiksel olarak anlamlı bir göreceli risk elde edildi. Benzer şekilde Bevacizumab, port yerleştirilmesinden sonraki 7 gün içinde uygulandığında, ayrışmayla ilişkili port eksplantasyonunda anlamlı bir göreceli risk vardı (%1.4'e karşı %0.1) Ancak bevacizumab port yerleştirilmesinden sonraki 14 gün veya 30 gün içinde

uygulandığında, dehisansla ilişkili port çıkarılması için anlamlı bir göreceli risk artışı gözlenmedi. Sonuç bildirisinde yazarlar, bevacizumab ile tedavi edilen hastalarda göğüs duvarı port eksplantasyonu gerektiren bir yara açılması riski, bevacizumab uygulaması ile port yerleştirilmesi arasındaki aralıkla ters orantılıydı ve aralık 14 günden az olduğunda risk önemli ölçüde daha yüksekti şeklinde görüş belirtmişlerdir (98). Kim ve ark.'ı Kore'de bir sağlık merkezinde 2014-2016 yılları arasında 1534 kolorektal kanser hastasını tedavi protokolünde bevacizumab olan ve olmayan olarak sınıflandırmışlar ve bu durumun kemoportla ilişkili tromboz görülme insidansını değerlendirmişler. Çalışma sonucunda bevacizumab tedavisi alan grupta tromboz insidansı belirgin yüksek çıkmış olup kemoport ilişkili tromboz açısından bevacizumab tedavisi almak tek başına bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (99). Bevacizumab ile ilişkili trombozun mekanizması yeterince anlaşılamamış olmasına rağmen Anti-VEGF aktivitesi, endotel hücrelerinin hasarı veya apoptozu yoluyla sorumlu tutulabileceği gibi port katater açılması sırasında oluşan endotel hasarı ile sinerjistik etkiler oluşturarak portla ilişkili komplikasyonlara sebebiyet verebileceği de değerlendirilmektedir (100). Başka bir hipotez ise bevacizumab-immün kompleksinin doğrudan trombositleri aktive edebileceği ve tromboza neden olabileceğidir (101, 102).

EGF aracılı hücre büyümesinin artışına yol açan EGFR mutasyonları akciğer, kolorektal ve beyin kanseri gibi malignitelerde sıkça görülmektedir. Bu süreçler, EGFR sinyallemesini hedef alan setuksimab, panitumumab ve necitumumab gibi antikor bazlı tedavilerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Anti-EGFR ajanları; günümüzde akciğer kanseri, kolorektal kanser, meme kanseri, beyin kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser türünde sıkça kullanılmaktadır (25,103). Anti-EGFR tedavisi alan hasta verilerine bakıldığında komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.882$, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta ise p değeri 0.300 olarak bulunmuş olup, multivarite analize göre portla ilişkili komplikasyon gelişimi açısından anti-EGFR ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Literatürde bir çalışmada; Setuksimab ve panitumumab tedavilerini kapsayan iki meta-analiz, EGFR hedefli antikor tedavilerinin venöz tromboemboli riskini sırasıyla 1.32 ve 1.46 oranında artırdığını göstermiştir. Bu çalışmalar ışığında

EGFR hedefli antikor tedavileri, venöz tromboemboli riskinde orta derecede bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, bu tedaviler ile arteriyel tromboemboli arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (104). Berardi ve ark.'nın moleküler hedefli tedavi ve konvansiyonel kemoterapi alan hastalarda santral venöz kateterin lokal komplikasyonlarını retrospektif olarak analiz etmek amacı ile 459 SVK takılı (port katater de dahil) hasta 2 yıllık sürede takip edilmiş ve sonuç olarak SVK yoluyla biyolojik ilaç infüzyonlarının kateter komplikasyonları riskini artırdığı gösterilmiştir. Biyolojik ilaçlar (=moleküler hedefli ilaç) alan hastalarda komplikasyonlar geleneksel kemoterapi rejimlerine göre daha erken meydana gelmiştir. (özellikle yara yeri enfeksiyonu ve yara dehissansı açısından) Ayrıca anti-VEGF ve anti-EGFR ile tedavi alanlarda komplikasyon insidansı aynı oranlarda görülse de anti-EGFR ajanı ile tedavi alanlarda komplikasyon gelişme süresi daha kısa olarak tespit edilmiştir (105). Sueyoshi ve ark.'nın çalışmasında setuksimab uygulaması ile portla ilişkili enfeksiyon arasındaki ilişkiyi araştırmak için 2016-2021 yılları arasında 83 hastayı incelemişler. Sonuçta cep enfeksiyonu setuksimab grubunda diğer gruba göre daha sık meydana gelmiştir. Ek olarak, setuksimab grubunda, port yerleştirilmesi ile setuksimab uygulanması arasında yedi günden az süre olanlarda arada yedi günden fazla süre olanlara göre önemli farklılıklar göstererek daha fazla cep enfeksiyonu görüldüğü belirtilmiştir. Sonuçta araştırmacılar, “Santral venöz port yerleştirilmesinden sonra görülen cilt komplikasyonları setuksimab uygulaması ve setuksimab tedavisinin zamanlaması ile ilişkiliydi.” şeklinde görüş belirtmişlerdir (106). Literatür çalışmalarından görüldüğü üzere anti-EGFR ajanları ile tedavinin santral kataterler üzerine bazı olumsuz etkileri mevcuttur. Bizim çalışmamızda ise buna zıt olarak anti-EGFR ile tedavi başlanmasının port komplikasyonları açısından risk faktörü olarak çıkmamıştır. Bunun nedeni anti-EGFR ile tedavi alan hasta sayımızın %9 gibi çok az bir oranda bulunması olabilir. Bu nedenle bu verilerin bizlere daha doğru bilgi sağlayabilmesi için örneklem büyüklüğünün daha çok sayıda hasta ile ve daha spesifik gruplar arasından seçmek gerektiği kanaatindeyiz.

Taksan grubu ilaçlarla tedavi alan hastalar analiz edildiğinde komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta $p=0.098$ olarak anlamsız, 7. gün öncesi ve sonrası katater kullanımına başlama yönünden kıyaslanan grupta p değeri 0.049 olarak anlamlı bulunmuş olsa da, multivarite analize dahil edildiğinde portla ilişkili komplikasyon

gelişimi açısından tek başına taksan grubu ilaçlar ile tedavi alımı bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Literatür taramalarında taksan grubu ilaçların port komplikasyonlarına etkisini inceleyen bir çalışma tespit edemedik. Bu nedenle çalışmamız bu konuda yol gösterici olabilir.

Bilindiği üzere trombotik bazı olayların engellenmesi amacıyla bazı hastalara profilaktik antikoagülan ya da antiagregan ilaçlar verilmektedir. Bu ilaçlar özellikle venöz tromboembolizm riski yüksek olan hastalarda profilaksi amacıyla, derin ven trombozunun tedavisi ve sekonder profilaksisi, pulmoner embolinin tedavi ve uzun dönem profilaksisi gibi daha birçok endikasyonla kendilerine sık ihtiyaç duyulan ajanlardır. Önemli bir tromboembolizm kaynağı olabilen kanserin tromboz ile arasındaki ilişki uzun yıllardan beri bilinmekte ve bu konuda sayısız çalışma bulunmaktadır. Kanserin kendisi moleküler düzeyde riski belirgin arttırmakta iken, santral venöz kateterler, geçirilmiş tümör cerrahisi, kemoterapi, hormon replasman tedavisi ve immobilizasyon gibi faktörler de bu hastalarda riski artıran diğer etmenlerdir. Tromboz her kanserde eşit sıklıkla görülmez. Pankreas, over, beyin, böbrek kanserlerinde daha sık olarak görülür. Kanser hastalarındaki önemi ise, tromboembolik olayların hastaların yaşam süresini kısaltmasıdır (107). Bu açıdan yaptığımız çalışmada herhangi bir sebeple antikoagülan-antiagregan ilaç kullanımı kanser hastalarında port komplikasyonlarını azaltır mı bunu incelemek istedik. Çalışmada yer alan tüm hastalarımızın %75.42'si antikoagülan-antiagregan ilaç kullanmaktaydı. Bu oran komplikasyonlu grupta %25 ve komplikasyonsuz grupta %24.5 ile benzer oranlarda idi. (Çizelge 8) Kemoterapi uygulama gününe göre <7. Gün grubunda %25.97 ve ≥ 7 . Gün grubunda %23.46 idi. (Çizelge 5) Hem komplikasyon yönünden incelenen grupta ($p=0.958$) hem de KT başlanan günlerin kıyaslandığı grupta ($p=0.702$) ile istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş (Çizelge 5, Çizelge 8) ve tüm grupların kıyaslandığı regresyon analizinde de antiagregan-antikoagülan ilaç kullanımı port katater komplikasyonları gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü kabul edilmemiştir. (Bkz. Çizelge 5, Çizelge 8 Ek Açıklamalar) Literatüre baktığımızda Özcan ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 2011 ile 2017 yılları arasında port kateter yerleştirilen 530 hasta incelenmiş. Yaptıkları analizin sonucunda kateter trombozu sıklığı kolon ve meme kanseri olan vakalarda daha yüksek ve yara yeri enfeksiyonu hematolojik malignitelerde daha sık olarak

görülmüş. Ayrıca meme ve kolon kanserli olgularda uzun süreli port kullanımında profilaktik antikoagülan kullanımı, hematolojik kanserli olgularda ise endemik patojenlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisine devam edilmesi port komplikasyonlarını azaltılabileceğini ifade etmişlerdir (108). Wu ve ark. 2652 vaka ile yaptıkları çalışmada salin solüsyonunun tamamen implante edilebilir venöz erişim portları (TIVAP'ler) olan yetişkin kanser hastalarında heparin solüsyonunun yerini alıp alamayacağına dair inceleme yapmışlar. Bu doğrultuda yaptıkları çalışma sonucunda TIVAP'larda güvenli ve etkili bir yıkama (port kilitleme) solüsyonu olarak 50 veya 100 U/ml heparinin yerine tuzlu su solüsyonunun kullanılabileceğini arada önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir (109). Bu konuda çok fazla çelişkili çalışma mevcut olup daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Port komplikasyonlarına etki eden faktörleri incelediğimiz bu çalışmamızda sadece 5 adet port komplikasyonunu verilerimize dahil ettik. Bu komplikasyonlar şunlardır; Port yeri enfeksiyonu, sepsis, venöz tromboz, port revizyonu gereksinimi, ekstrevasyondur.

Toplamda 175 hastanın 13 tanesinde (%7.42) port yeri enfeksiyonu, 14 tanesinde (%8) venöz tromboz, 14 tanesinde (%8'inde) port revizyonu gereksinimi, 6 tanesinde ise (%3.42) ekstrevasyon şeklinde port komplikasyonu görülmüşken hiçbir vakada sepsis tespit edilmemiştir. (Çizelge 5)

Port katater takılması sonrası kemoterapiye başlama günü <7. günden az olan hastalarda görülen komplikasyonların %7.79'u port yeri enfeksiyonu, %12.98'i venöz tromboz, %10.38'i port revizyon gereksinimi ve %3.89'u ekstrevasyon olarak görüldü. ≥7. Gün ve sonrası için olan grupta ise %7.14 port yeri enfeksiyonu, %4.08 venöz tromboz, %11.22 port revizyon gereksinimi ve %3.06 ekstrevasyon komplikasyonu görülmüştür. (Çizelge 5)

Görülen komplikasyonları tek tek değerlendirmemiz gerekirse; örneğin yapılan çalışmalarda semptomatik venöz tromboz sıklığı %0-9.7 arasında rapor edilmektedir (70). Bizim çalışmamız da %8 oranı ile literatür verileri ile uyumlu olarak saptanmıştır. Kateter ilişkili tromboz çoğunlukla (%30-70) asemptomatik olarak seyreder ancak

trombozun enfeksiyon ve pulmoner emboliye zemin hazırladığı akılda tutulmalıdır. Kanseri hastalarında venöz trombozun patogeneğinde birçok farklı mekanizma mevcuttur. Öncelikle kateter yerleştirilmesi sırasında meydana gelen endotel hasarı ve trombosit agregasyonu, trombus oluşumunu tetiklemekte olup kateterin doğal yapısı ve kaplaması da yabancı cisim olarak agregasyona teşvik edici bir faktördür. Kanseri hastalarında zaten normal popülasyona göre olan hiperkoagülabilite ve tromboza eğilim durumu, kateter ilişkili olayların trombositleri tetiklemesi ile daha da şiddetlenerek venöz tromboz oluşumunu hızlandırdığı düşünülmektedir (110). Buradan çıkarılacak sonuç kanser hastalığının kendisi, port kataterler, bazı kemoterapi ilaçları artmış tromboza neden olmakta ve bu nedenle kanser hastaları her poliklinik kontrolünde tromboz açısından özellikle sorgulanmalıdır.

Bir diğer port komplikasyonu ise port enfeksiyonlarıdır. Port enfeksiyonları port cebi enfeksiyonlarından (lokal enfeksiyonlardan) sepsise (sistemik enfeksiyonlara) kadar uzanan geniş bir yelpazade değerlendirmekte olup bizim çalışmamızda sepsis görülen hiçbir vaka olmadığından port enfeksiyonları olarak bahsedeceğimiz durum lokal port enfeksiyonlarıdır. Klinik çalışmalarda erişkinlerde port enfeksiyonu görülme sıklığı % 2.4 ila % 16.0 arasında olduğu bildirilmiştir (111). Bizim çalışmamızda da port enfeksiyonları %7 oranı ile literatür çalışmalarına benzer orandadır. Port uygulandıktan sonraki ilk 7 gün içinde incelenen hasta grubunda %8 oranında port yeri enfeksiyonu mevcut iken 7.gün ve sonraki günler için olan inceleme grubunda %7 oranında görülmüştür. İlk 7 gün içinde daha fazla görülmesinin nedeni port katater açılırken uygun teknik kullanmamak ya da asepsi (hijyen) kurallarına dikkat etmemek nedeniyle olabileceği kanaatindeyim. Klinikte port enfeksiyon insidansları alanında yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Örneğin; Kaygın ve ark bir çalışmada Ocak 2006–Ağustos 2010 tarihleri arasında takılan 235 venöz port olgusunu cinsiyet, uygulama yeri, izlem süresi ve komplikasyonlar açısından retrospektif olarak incelemişler. Yaptıkları çalışmada hasta grubundan 6 hastada (% 1.7) port enfeksiyonu gözlemlenmiş. 4 hastada ateş yüksekliği mevcutmuş ve bunlardan 2’ sinde stafilokok aureus, 1’ inde enterobakter aerogenoza ve 1 hastada da E. Coli üremiş. Bu hastaların portları çıkartılmış. Diğer 2 hastada ateşin varlığına rağmen kan kültürlerinde üreme olmamış. Ayrıca bu 2 hastada rezervuar ile kateterin birleştiği yerdeki enflamasyonun olduğu yerden sürüntü ile port kültürü alınmış. Bu hastalarda port kültürleri de negatif

olarak gelmiş. Sonuç bildirisinde yazarlar, “Kanser hastalarında uzun dönem tedaviler veya kemoterapi rejimine bağlı infüzyonel tedavilerde ve hastanın uzun dönem destek tedavilerinde subkutan santral venöz portların uygulanımı güvenlidir. Ancak hekimler ve merkezlerin doğru ve güvenli şekilde port kateteri takmaları çok önemlidir. Hemşirelik bakımı katetere bağlı komplikasyon gelişimini önlemeye ve komplikasyonları gidermeye yönelik girişimlere odaklanmalıdır. Hekim ve hemşirelerin port kateter kullanan hastalara en uygun bakımı sağlamaları için hasta ve ailelerine sürekli eğitim yapmaları gereklidir. Uzman kişilerce portun takılması, port takıldıktan sonra görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi, cilt altına iyi tespit edilmesi, kullanımı döneminde ise steril şekilde kullanmak ve heparin ile yıkama işlemlerinin yine deneyimli kişilerce yapılması kateter ömrünü uzatacak ve hasta konforunun daha iyi olacağını düşünmekteyiz.” şeklinde görüş belirtmişlerdir (11). Başka bir çalışmada Douard ve ark. 1996-1997 yılları arasında 16 aylık bir sürede 170 hastayı incelemişler. Bu 170 hastanın tamamında venöz erişim portu enfeksiyon nedeniyle çıkarılmış ve yapılan kültür sonuçları ve değerlendirmeler not edilmiştir. Yazarlar elde ettikleri veriler ile sonuç açıklamasında “Özetle, lokal port enfeksiyonunun yokluğunda, VAP ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunun tanısı çok zordur, aynı şekilde bir kan dolaşımı enfeksiyonundan şüphelenildiğinde VAP'yi çıkarma veya sürdürme kararı da zordur. Bu çalışma, eşleştirilmiş kantitatif kan kültürlerinin, cihaz çıkarılmadan önce VAP ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunu teşhis etmek için güvenilir ve kullanışlı bir araç olduğunu göstermektedir. Ayrıca, VAP'nin iç lümeni ile VAP ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi de gösterdik. VAP ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, negatif bir kateter ucu kültürü tanıyı dışlayamaz; tüm vakalarda, rezervuarın iç lümeni kültürlenmelidir.” şeklinde görüş belirtmişlerdir (112). Bizim de bu konudaki düşüncemiz port ilişkili enfeksiyonları önlemenin yolu multidisipliner bir yaklaşımla işlemi gerçekleştiren hekimin tecrübesinden hastanın bilinçli olmasına kadar tüm etkenler hakkında bilgi sahibi olmak ve katater açıldıktan sonra bakımı ile ilgili prosedürlere tam riayet etmekle mümkündür.

Çalışmamızda yer alan diğer port komplikasyonu ise klinik çalışmalar da görülme insidansı düşük olmasına rağmen ciddi morbidite ve mortaliteye neden olması ve hastaları uzun yıpratıcı süreçlere maruz bırakması dolayısıyla damar dışına ilaç

sızması olarak bilinen ektravazasyondur. Ektravazasyon; hafif lokal cilt reaksiyonlarından tüm deri, kas hatta kemik nekrozlarına kadar ilerleyebilen, ektravaze olan ilaç içeriğinin kimyasal bileşen özelliklerine göre (vezikan ya da iritan) semptomların değiştiği geniş bir reaksiyonlar bütünüdür. (Bkz. Şekil 2) Bu komplikasyonu önlemenin temel prensipleri ilacı uygulayan hemşirenin tecrübeli olması, uygun tekniklere bağlı kalarak ve her ilaç enjeksiyonunda portun lokal kontrollerini gerçekleştirerek işlem uygulaması, ilacın damar dışına sızmasını erken farkedip erken tedavi yöntemlerini uygulaması olarak sıralanabilir. Bizim verilerimizde tüm hastaların %3'ünde, ilk 7 günde incelenen grubun %4'ünde, 7.gün ve sonrasındaki günlerdeki grubun %3'ünde ektravazasyon komplikasyonu olduğu görülmüştür. Literatür taramalarına baktığımızda bu oranlar %0,6 ile %6 arasında değişmekte olup çalışmamız oranları literatür ile uyumludur (113). Deniz ve ark.'nın Ağustos 2015- Eylül 2016 tarihleri arasında ektravazasyon insidansı ve nedenlerinin incelendiği çalışmada 17 ektravazasyon olayı saptanmış ve incelemeye alınmıştır. İlgili tarihlerde Gündüz Kemoterapi Tedavi Merkezine gelen toplam hasta sayısı 7756 olduğu ve ektravazasyon gelişme insidansı %0.22 olarak tespit edildiği belirtilmiştir. Sonuç bildirisinde araştırmacılar “Çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda sitotoksik tedavi alan hastalarda ektravazasyon gelişimini önlemek için hemşirelerin hasta ve bakım verenlerini ilaçların riskleri ve yönetimleri hakkında basit ve anlaşılır bir şekilde bilgilendirmesi, bu bilgilendirmeyi yazılı materyalle desteklemesi, riskli ilaçların verildiği tedavi merkezlerinde güvenli bir ilaç yönetim planının oluşturulması, bunun bilgisayar ortamında ve ulaşılabilir olması önerilebilir. Ayrıca sağlık profesyonellerinin kemoterapi ile ilgili yasal süreçler ve protokoller hakkında bilgi sahibi olması da önemlidir.” şeklinde görüş belirtmişlerdir (114).

Son olarak değineceğimiz konu, çalışmamızın asıl amaçlarından olan port takılmasından sonra kemoterapiye ne zaman başlanmalıdır sorusuna yanıt bulmaktır. Bu konuda literatürde çok fazla çalışma mevcut değildir. Bu nedenle çalışmamız bu açıdan öngördürücü olabilir. Çalışmamızda komplikasyon gelişen hastaların %58.33'ünün <7.gün öncesinde, %41.77'sinin ≥7.gün ve sonrasında portun kullanıldığı görüldü. Bu durum multivariate logistic regresyon analizinde komplikasyon olan ve olmayanların kıyaslandığı grupta (p=0.128) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bu nedenle çalışmamıza göre port katater takılmasından sonra

kemoterapiye başlama zamanı arasındaki ilişki port komplikasyonları gelişmesi açısından anlamsız olarak değerlendirilmiştir. (Çizelge 8) Literatür çalışmaları tarandığında port katater takıldıktan sonra 5-7 gün gibi bir süre ile beklenmesinin endotel iyileşmesi ve port komplikasyonları görülmemesi açısından daha iyi olduğu vurgulanmakta fakat maalesef bu değerlendirmeyi yapabilmek için yeterli çalışma ve ayrıntılı veri bulunmamaktadır. Örneğin; Narducci ve ark.'nın tek merkezli 815 hasta ile 2006-2007 yılları arasındaki verileri toplayarak yaptığı çalışmada amaç, port katater yerleştirilmesinden sonraki bir yıl içinde portla ilişkili komplikasyonları belirlemek ve bunlar için risk faktörlerini analiz etmektir. Yapılan analiz değerlendirmesinde genel morbidite oranı %16.1'di. Komplikasyonlar, 55 hastada implantasyondan ortalama 3.7 ay sonra cihazın çıkarılmasını gerektirdi. Bunlar TIVAPS ile ilişkili enfeksiyon (19), port atılması (14), kateter göçü (6), venöz tromboz (5), mekanik sorunlar (3), cilt rahatsızlıkları (2), ağrı (2), ilaç ekstrevasasyonu (2), TIVAPS ile ilişkili olmayan enfeksiyon (1) ve inflamasyondan (1) oluşuyordu. Çalışma sırasında hiçbir hasta ölmedi. Komplikasyonları en güçlü şekilde öngören faktör, TIVAPS'in yerleştirilmesi ile ilk kullanımı arasındaki aralıktı ve 0 ila 135 gün arasında değişiyordu (ortanca: 8.0 gün). Bu interval 0-3 gün olduğunda morbidite oranı %24.4, 4-7 gün olduğunda %17.1 ve 7 günü geçtiğinde %12.1 olarak bulundu ($p < 0.01$; χ^2 testi). Ortanca interval komplikasyonlu ve komplikasyonsuz hastalarda sırasıyla 6 gün (0-53) ve 8 gün (0-135) olarak bulundu ($p < 0.001$). Bu sonuçlar ışığında TIVAPS'in kemoterapi uygulaması için implantasyonu ile ilk kullanımı arasında yaklaşık bir haftalık bir aranın olmasının komplikasyon olasılığını ve cihazın erken çıkarılması ihtiyacını azaltabileceğini göstermektedir şeklinde görüş bildirmişlerdir (9). Buradan da görüldüğü üzere komplikasyonların tespiti üzerinden değerlendirme yapılmış fakat kataterin kullanıma başladığındaki hasta bilgileri, yaş durumu, cinsiyet durumu, kanser türü, hangi kemoterapi ajanı ile başlandığı gibi birçok faktör incelenmemiştir. Bizim yaptığımız çalışma sonucunda aktif sigara içimi ve anti-VEGF ilaç içeren bir rejim ile portun kullanılmaya başlanması port komplikasyonlarını artıran faktörler olarak çıkmıştır. Bu nedenle görüşümüz şudur; Kanser tedavisi gören hastalarda port katater kullanımı oldukça güvenilir ve etkili bir yol olmakla birlikte port açıldıktan sonra istenildiği süre zarfında tecrübeli hemşireler ve klinisyenler tarafından kullanılmaya başlanabilir. Portu kullanmaya başlama zamanı port komplikasyonları ile ilişkisizdir. Fakat

Çalışmamızda da ortaya çıktığı gibi endotel disfonksiyonu oluşturan sigara ve anti-VEGF ilaç kullanımı yönünden sağlık profesyonelleri dikkatli olmalı bu faktörlerin komplikasyon riskini arttırdığını aklında tutmalıdır.



BÖLÜM 6

SONUÇLAR

Port kateter uygulamasını takiben kemoterapiye başlama zamanının port ile ilişkili komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, tedaviye erken ya da geç başlamanın komplikasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, aktif sigara kullanımı ve anti-VEGF tedavisi almak, port ile ilişkili komplikasyon riskini bir miktar artıran bağımsız faktörler olarak saptanmış olsa da bu faktörlerin kemoterapiye başlama zamanı ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir.

Tek merkezli, 175 hastayı kapsayan ve ulusal ölçekte yürütülen bu çalışmamız, Tıbbi Onkoloji alanındaki hekimlere ve tıp camiasına önemli bir mesaj sunmaktadır. Port kateter uygulanmasından sonra kemoterapiye erken başlamanın komplikasyonlara neden olabileceği endişesi taşıyan hekimler için, kanser hastalarının tedavisini geciktirmemek adına bilimsel ve istatistiksel bir referans oluşturacak niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. DeVita VT, M.D VTD Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: Principles & Practice of Oncology : Primer of the Molecular Biology of Cancer. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 456 s.
2. Chabner BA, Longo DL. Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 836 s.
3. What is cancer chemotherapy?: Acta Oncologica: Vol 40, No 2-3 [Internet]. [a.yer 01 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02841860151116204>
4. Kolikof J, Peterson K, Baker AM. Central Venous Catheter. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 24 Ocak 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557798/>
5. Lokich JJ, Bothe A, Benotti P, Moore C. Complications and management of implanted venous access catheters. JCO. Mayıs 1985;3(5):710-7.
6. Sonobe M. Clinical Indications, Preoperative Assessment, Set-up and Organizational Aspects. İçinde: Niederhuber JE, Di Carlo I, Biffi R, editörler. Totally Implantable Venous Access Devices: Management in Mid- and Long-term Clinical Setting [Internet]. Milano: Springer Milan; 2012 [a.yer 31 Ocak 2025]. s. 37-42. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-88-470-2373-4_5
7. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Intensive Care Med. 01 Ocak 2002;28(1):1-17.
8. Viale PH. Complications Associated With Implantable Vascular Access Devices in the Patient With Cancer. Journal of Infusion Nursing. Nisan 2003;26(2):97.
9. Narducci F, Jean-Laurent M, Boulanger L, El Bédoui S, Mallet Y, Houpeau JL, vd. Totally implantable venous access port systems and risk factors for complications: A one-year prospective study in a cancer centre. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 01 Ekim 2011;37(10):913-8.
10. Kehagias E, Galanakis N, Tsetis D. Central venous catheters: Which, when and how. Br J Radiol. Kasım 2023;96(1151):20220894.
11. Kaygın MA, Dağ Ö, Güneş M, Şenocak M, Erkut B. Malign hastalarda intravenöz port kullanımı: 5 yıllık klinik deneyim. Selçuk Tıp Dergisi. 2012;28(1):17-21.
12. Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A, vd. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. Cancer. 2001;92(5):1204-12.

13. Machat S, Eisenhuber E, Pfarl G, Stübler J, Koelblinger C, Zacherl J, vd. Complications of central venous port systems: a pictorial review. *Insights Imaging*. 28 Ağustos 2019;10(1):86.
14. Sarı A, Sezer T, Bölükbaşı SŞ, Sevimligül G, Kılıç S, Yıldız S, vd. Port Kateter Bakımında Kullanılan Heparinin Etkinlik Süresinin Değerlendirilmesi/ Evaluation of Activity Time of Heparin Used in Port Catheter Care. *NefroHemDergi*. 31 Mayıs 2022;17(2):47-57.
15. Kurul S, Saip P, Aydın T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *The Lancet Oncology*. 01 Kasım 2002;3(11):684-92.
16. Zawacki WJ, Walker TG, DeVasher E, Halpern EF, Waltman AC, Wicky ST, vd. Wound Dehiscence or Failure to Heal following Venous Access Port Placement in Patients Receiving Bevacizumab Therapy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 01 Mayıs 2009;20(5):624-7.
17. Schirrmacher V. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review). *International Journal of Oncology*. 01 Şubat 2019;54(2):407-19.
18. Weinberg RA, Weinberg RA. *The Biology of Cancer*. New York: W.W. Norton & Company; 2006. 864 s.
19. Redmond KM, Wilson TR, Johnston PG, Longley DB. Resistance mechanisms to cancer chemotherapy. *Front Biosci*. 2008;13(13):5138-54.
20. Cameron AC, Touyz RM, Lang NN. Vascular Complications of Cancer Chemotherapy. *Can J Cardiol*. Temmuz 2016;32(7):852-62.
21. Grover SP, Hisada YM, Kasthuri RS, Reeves BN, Mackman N. Cancer Therapy–Associated Thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. Nisan 2021;41(4):1291-305.
22. Swystun LL, Shin LYY, Beaudin S, Liaw PC. Chemotherapeutic agents doxorubicin and epirubicin induce a procoagulant phenotype on endothelial cells and blood monocytes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 01 Nisan 2009;7(4):619-26.
23. Moudi M, Go R, Yien CYS, Nazre Mohd. Vinca Alkaloids. *Int J Prev Med*. Kasım 2013;4(11):1231-5.
24. Nevasaari K, Heikkinen M, Taskinen P. TAMOXIFEN AND THROMBOSIS. *The Lancet*. 28 Ekim 1978;312(8096):946-7.
25. da Cunha Santos G, Shepherd FA, Tsao MS. EGFR mutations and lung cancer. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:49-69.
26. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, Lamine F, Maillard M, Fraga M, vd. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol*. Eylül 2019;16(9):563-80.

27. ÖZDOĞAN PDM. İmmünoterapi İlaçları Yan Etkileri Nelerdir, Nasıl Tedavi Edilir? | Prof. Dr. Mustafa ÖZDOĞAN [İnternet]. [a.yer 04 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://www.drozdogan.com/son-yillarin-en-populer-kanser-tedavisi-immunoterapilerin-yan-etkileri-nasil-tedavi-edilir/>
28. Mellema WW, van der Hoek D, Postmus PE, Smit EF. Retrospective evaluation of thromboembolic events in patients with non-small cell lung cancer treated with platinum-based chemotherapy. *Lung Cancer*. 01 Ekim 2014;86(1):73-7.
29. Strumberg D, Brügger S, Korn MW, Koeppen S, Ranft J, Scheiber G, vd. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer. *Annals of Oncology*. 20 Şubat 2002;13(2):229-36.
30. Sabuncuoğlu S, Özgüneş H. SİSPLATİN TOKSİSİTESİ: OKSİDATİF STRESİN ÖNEMİ VE ANTİOKSİDANLARIN ETKİSİ. *İst Tıp Fak Derg*. 10 Kasım 2011;74(1):18-25.
31. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 31 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/cid/article/35/11/1281/425613?login=false>
32. Tercan F. VENÖZ KATETERİZASYON İÇİN GİRİM YOLLARI VE KATETER TİPLERİ.
33. Eyüboğlu İ. Subkutanöz santral venöz portların görüntüleme kılavuzluğunda yerleştirilmesinde erken dönem sonuçlarımız: KTÜ deneyimi [Tez]. Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2010.
34. Vescia S, Baumgärtner AK, Jacobs VR, Kiechle-Bahat M, Rody A, Loibl S, vd. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Annals of Oncology*. 01 Ocak 2008;19(1):9-15.
35. Kreis H, Lochberg CR, Lux MP, Ackermann S, Lang W, Beckmann MW, vd. Patients' attitudes to totally implantable venous access port systems for gynecological or breast malignancies. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 01 Şubat 2007;33(1):39-43.
36. Bowdle A. Vascular Complications of Central Venous Catheter Placement: Evidence-Based Methods for Prevention and Treatment. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 01 Nisan 2014;28(2):358-68.
37. Di Carlo I, Toro A. Choice of Venous Sites. *Surgical Implant/Technique*. İçinde: Niederhuber JE, Di Carlo I, Biffi R, editörler. *Totally Implantable Venous Access Devices: Management in Mid- and Long-term Clinical Setting* [İnternet]. Milano: Springer Milan; 2012 [a.yer 31 Ocak 2025]. s. 43-54. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-88-470-2373-4_6

38. Haas B, Chittams JL, Trerotola SO. Large-bore Tunneled Central Venous Catheter Insertion in Patients with Coagulopathy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 01 Şubat 2010;21(2):212-7.
39. Dökdök M, Karaman K, Yucel A. A Comparison of Internal Jugular versus Subclavian Vein Approaches in Totally Implanted Venous Access Ports. *MMJ*. 21 Ağustos 2023;10(2):78-83.
40. Yanık F, Karamustafaoğlu YA, Karataş A, Yörük Y. Experience in totally implantable venous port catheter: Analysis of 3,000 patients in 12 years. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 03 Temmuz 2018;26(3):422-8.
41. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler F w. Implantable Vascular Access Systems: Experience in 1500 Patients with Totally Implanted Central Venous Port Systems. *World Journal of Surgery*. 1998;22(1):12-6.
42. Arch P. Port Navigation: Let the Journey Begin. | EBSCOhost [İnternet]. C. 11. 2007 [a.yer 31 Ocak 2025]. s. 485. Erişim adresi: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.1188%2F07.CJON.485-488?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.1188%2F07.CJON.485-488>
43. Servet Kıray DY. Santral Venöz Kateter Bakımı ve Enfeksiyon: Bir Sistemantik Derleme [İnternet]. *Turkish Journal of Intensive Care*; 2019 [a.yer 31 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://turkishjic.org/tr/makaleler/santral-venoz-kateter-bakimi-ve-enfeksiyon-bir-sistemantik-derleme/doi/tybd.galenos.2019.02418>
44. Batı B, Özyürek P. Yoğun Bakım Ünitesinde Çalışan Hemşirelerin Santral Venöz Kateterlerle İlgili Bilgi Düzeyleri. | EBSCOhost [İnternet]. 2015 [a.yer 01 Şubat 2025]. s. 34. Erişim adresi: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.5152%2Fdcbbybd.2015.828?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.5152%2Fdcbbybd.2015.828>
45. Yeşilbalkan ÖU, Kir S, Karadakovan A, Uslu R. Knowledge and attitudes of Turkish cancer patients regarding the implantable port catheter.
46. Niederhuber JE. Totally Implantable Venous Access Devices [İnternet]. Di Carlo I, Biffi R, editörler. Milano: Springer Milan; 2012 [a.yer 31 Ocak 2025]. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-2373-4>
47. FAAN LAG MS, RN, HHCNS BC, CRNI. Fast Facts for Nurses about Home Infusion Therapy: The Expert's Best Practice Guide in a Nutshell. Springer Publishing Company; 2017. 255 s.
48. Esfahani H, Ghorbanpor M, Tanasan A. Implantable Port Devices, Complications and outcome in Pediatric Cancer, a Retrospective Study. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2016;6(1):1-8.
49. Tsai TN, Han CL, Lin WS, Yang SP, Tsao TP, Chu KM, vd. Transcatheter Retrieval of Dislodged Port-A Catheter Fragments: Experience with 47 Cases.

50. Ko SY, Park SC, Hwang JK, Kim SD. Spontaneous fracture and migration of catheter of a totally implantable venous access port via internal jugular vein - a case report. *J Cardiothorac Surg*. 11 Nisan 2016;11(1):50.
51. Central venous port implantation with cephalic vein cut-down method. *Türk Gogus Kalp Dama* [Internet]. [a.yer 01 Şubat 2025];21(3). Erişim adresi: <https://tgkdc.dergisi.org/abstract.php?lang=en&id=1883>
52. Karakuş SC, User İR, Özokutan BH, Ceylan H. Totally implantable central venous port catheters: a 10- year single-center experience. *European Journal of Therapeutics*. 01 Mart 2014;20(2):170-3.
53. Araújo C, Silva JP, Antunes P, Fernandes JM, Dias C, Pereira H, vd. A comparative study between two central veins for the introduction of totally implantable venous access devices in 1201 cancer patients. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 01 Şubat 2008;34(2):222-6.
54. Sansivero GE. Features and Selection of Vascular Access Devices. *Seminars in Oncology Nursing*. 01 Mayıs 2010;26(2):88-101.
55. Hamilton HC, Foxcroft D. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy - Hamilton, HC - 2007 | Cochrane Library. [a.yer 01 Şubat 2025]; Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004084.pub2/abstract>
56. Funaki B. Central Venous Access: A Primer for the Diagnostic Radiologist. *American Journal of Roentgenology*. Ağustos 2002;179(2):309-18.
57. Galloway S, Bodenham A. Long-term central venous access. *British Journal of Anaesthesia*. 01 Mayıs 2004;92(5):722-34.
58. Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pagani M, Farina G, vd. Complications of Subcutaneous Infusion Port in the General Oncology Population. *Oncology*. 12 Şubat 1999;56(2):97-102.
59. Teichgräber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner HJ. Central Venous Access Catheters: Radiological Management of Complications. *CVIR*. 01 Ağustos 2003;26(4):321-33.
60. Cheung E, Baerlocher MO, Asch M, Myers A. Venous access: A practical review for 2009. *Canadian Family Physician*. 01 Mayıs 2009;55(5):494-6.
61. Eldeş T, Akmangit İ, Dede D, Yıldırım N, Sayın B, Polattaş P. Erişkin Hastalarda 498 Deri Altı Port Kateter Uygulamaları ve Komplikasyonlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *Pamukkale Medical Journal* [Internet]. 01 Mayıs 2019 [a.yer 01 Şubat 2025]; Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.31362/patd.401256>

62. Huang WT, Chen TY, Su WC, Yen CJ, Tsao CJ. Implantable venous port-related infections in cancer patients. *Support Care Cancer*. 01 Mart 2004;12(3):197-201.
63. Ekrem Altunel İO. Santral venöz kateter disfonksiyonlarında girişimsel radyoloji [İnternet]. *Diagnostic and Interventional Radiology*; [a.yer 01 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://www.dirjournal.org/articles/santral-venoz-kateter-disfonksiyonlarında-girisimsel-radyoloji/doi/56119>
64. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, Donato G de, Gallieni M, Gibbons CP, vd. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 01 Haziran 2018;55(6):757-818.
65. Ishani A, Collins AJ, Herzog CA, Foley RN. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: The USRDS Wave 2 Study1. *Kidney International*. 01 Temmuz 2005;68(1):311-8.
66. Keohane PP, Attrill H, Northover J, Jones BJM, Cribb A, Frost P, vd. EFFECT OF CATHETER TUNNELLING AND A NUTRITION NURSE ON CATHETER SEPSIS DURING PARENTERAL NUTRITION: A Controlled Trial. *The Lancet*. 17 Aralık 1983;322(8364):1388-90.
67. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, vd. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *New England Journal of Medicine*. 28 Aralık 2006;355(26):2725-32.
68. Simon A, Bode U, Beutel K. Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology: an update. *Clinical Microbiology and Infection*. 01 Temmuz 2006;12(7):606-20.
69. Del Pozo JL, Serrera A, MartíNez-Cuesta A, Leiva J, Penadés J, Lasa I. Biofilm Related Infections: Is There a Place for Conservative Treatment of Port-Related Bloodstream Infections? *Int J Artif Organs*. 01 Nisan 2006;29(4):379-86.
70. Schwarz RE, Groeger JS, Coit DG. Subcutaneously implanted central venous access devices in cancer patients. *Cancer*. 1997;79(8):1635-40.
71. Trerotola SO, Kuhn-Fulton J, Johnson MS, Shah H, Ambrosius WT, Kneebone PH. Tunneled Infusion Catheters: Increased Incidence of Symptomatic Venous Thrombosis after Subclavian versus Internal Jugular Venous Access. *Radiology*. Ekim 2000;217(1):89-93.
72. Evans NS, Ratchford EV. Catheter-related venous thrombosis. *Vasc Med*. 01 Ağustos 2018;23(4):411-3.
73. Linenberger ML. Catheter-Related Thrombosis: Risks, Diagnosis, and Management. 01 Ekim 2006 [a.yer 01 Şubat 2025]; Erişim adresi: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/4/9/article-p889.xml>

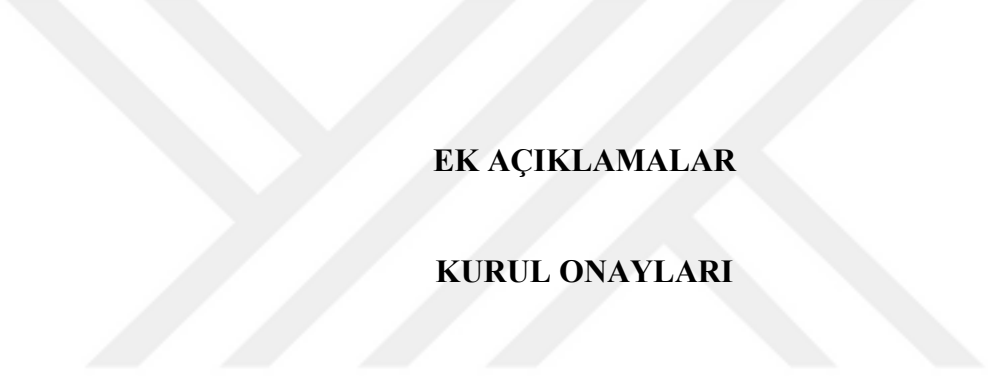
74. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, vd. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 01 Şubat 2016;149(2):315-52.
75. Puel V, Caudry M, Le Métayer P, Baste JC, Midy D, Marsault C, vd. Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. *Cancer*. 1993;72(7):2248-52.
76. Tan PL, Gibson M. Central venous catheters: the role of radiology. *Clinical Radiology*. 01 Ocak 2006;61(1):13-22.
77. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 01 Eylül 2012;25(3):243-51.
78. Jueckstock JK, Mylonas I, Strobl B, Willgeroth F, Sommer HL, Friese K. Paravasation with Cyclophosphamide – Case Report of Tissue Necrosis in a Patient with Primary Breast Cancer. *Onkologie*. 07 Eylül 2007;30(8-9):452-4.
79. Bach F, Videbaek C, Holst-Christensen J, Boesby S. Cytostatic extravasation. A serious complication of long-term venous access. *Cancer*. 1991;68(3):538-9.
80. Bertelli G. Prevention and Management of Extravasation of Cytotoxic Drugs. *Drug-Safety*. 01 Nisan 1995;12(4):245-55.
81. Nguyen M, Borders L, Wesolow JT, Greene J. Chemotherapy Extravasation Causing Soft-Tissue Necrosis Mimicking Infection: A Longitudinal Case Study. *Cureus*. 16(3):e55333.
82. Gebauer B, El-Sheik M, Vogt M, Wagner HJ. Combined ultrasound and fluoroscopy guided port catheter implantation—High success and low complication rate. *European Journal of Radiology*. 01 Mart 2009;69(3):517-22.
83. 900-world-fact-sheet.pdf [Internet]. [a.yer 03 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>
84. Simpson KR, Hovsepian DM, Picus D. Interventional Radiologic Placement of Chest Wall Ports: Results and Complications in 161 Consecutive Placements. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 01 Mart 1997;8(2):189-95.
85. Skelton WP, Franke AJ, Welniak S, Bosse RC, Ayoub F, Murphy M, vd. Investigation of Complications Following Port Insertion in a Cancer Patient Population: A Retrospective Analysis. *Clin Med Insights Oncol*. 01 Ocak 2019;13:1179554919844770.
86. Tunçez İH, Aksoy N, Koç M. Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği. *Phnx Med J*. 01 Temmuz 2021;3(2):69-73.

87. Bademler S, Üçüncü M, Yıldırım İ, Karanlık H. Risk factors for complications in cancer patients with totally implantable access ports: A retrospective study and review of the literature. *J Int Med Res.* Şubat 2019;47(2):702-9.
88. Bayrak S, Gunes T, Ozcem B, Gokalp O, Yurekli I, Yazman S, vd. Port catheter implantation under scopy in hybrid operation rooms. *TURK GOGUS KALP DAMAR CERRAHISI DERGISI-TURKISH JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY* [İnternet]. 2012 [a.yer 01 Şubat 2025];20(2). Erişim adresi: <https://avesis.deu.edu.tr/yayin/2dad7584-c4c8-4066-a627-3dbc24f6e35c/port-catheter-implantation-under-scopy-in-hybrid-operation-rooms>
89. Ignatov A, Hoffman O, Smith B, Fahlke J, Peters B, Bischoff J, vd. An 11-year retrospective study of totally implanted central venous access ports: Complications and patient satisfaction. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 01 Mart 2009;35(3):241-6.
90. Chang YF, Lo AC, Tsai CH, Lee PY, Sun S, Chang TH, vd. Higher complication risk of totally implantable venous access port systems in patients with advanced cancer – a single institution retrospective analysis. *Palliat Med.* 01 Şubat 2013;27(2):185-91.
91. Hsieh CC, Weng HH, Huang WS, Wang WK, Kao CL, Lu MS, vd. Analysis of risk factors for central venous port failure in cancer patients. *World J Gastroenterol.* 07 Ekim 2009;15(37):4709-14.
92. Tekinhatun M, Arslan M, Aslan HS, Yavaş HG, Demirci M, Koluman BÜ, vd. Complications of imaging-assisted port catheters and factors affecting complications. *Pam Med J.* 01 Nisan 2024;17(2):303-12.
93. Calles-Escandon J, Cipolla M. Diabetes and Endothelial Dysfunction: A Clinical Perspective. *Endocrine Reviews.* 01 Şubat 2001;22(1):36-52.
94. Watson T, Goon PKY, Lip GYH. Endothelial Progenitor Cells, Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Oxidative Stress in Hypertension. *Antioxidants & Redox Signaling.* Haziran 2008;10(6):1079-88.
95. Kopp W. Pathogenesis of (smoking-related) non-communicable diseases—Evidence for a common underlying pathophysiological pattern. *Front Physiol* [İnternet]. 15 Aralık 2022 [a.yer 01 Şubat 2025];13. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2022.1037750/full>
96. Guan X, Yan H, Zhang J, Li Y, Zhou Y. Risk factors of infection of totally implantable venous access port: A retrospective study. *J Vasc Access.* 01 Kasım 2023;24(6):1340-8.
97. Ardalan B, Chua L, Tian E, Reddy R, Sridhar K, Benedetto P, vd. A phase II study of weekly 24-hour infusion with high-dose fluorouracil with leucovorin in colorectal carcinoma. *JCO.* Nisan 1991;9(4):625-30.

98. Erinjeri JP, Fong AJ, Kemeny NE, Brown KT, Getrajdman GI, Solomon SB. Timing of Administration of Bevacizumab Chemotherapy Affects Wound Healing Following Chest Wall Port Placement. *Cancer*. 15 Mart 2011;117(6):1296-301.
99. Kim JH, Kim JE, Hong YS, Kim SY, Kim KP, Choi KE, vd. Increased incidence of chemoport-related thrombosis in patients with colorectal cancer receiving bevacizumab: A single-institutional experience. *Chin J Cancer Res*. Ağustos 2018;30(4):460-7.
100. Kilickap S, Arslan C. Risk of Venous Thromboembolism With Bevacizumab in Cancer Patients. *JAMA*. 08 Nisan 2009;301(14):1434-6.
101. Amirkhosravi A, Meyer T, Hatfield M, Desai H, Amaya M, Drexler A, vd. Detection of circulating heparin in cancer patients after port flush of indwelling venous access devices: implications for bevacizumab-associated thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. Mart 2012;23(2):176-7.
102. Meyer T, Robles-Carrillo L, Robson T, Langer F, Desai H, Davila M, vd. Bevacizumab immune complexes activate platelets and induce thrombosis in FCGR2A transgenic mice. *J Thromb Haemost*. Ocak 2009;7(1):171-81.
103. Xu H, Zong H, Ma C, Ming X, Shang M, Li K, vd. Epidermal growth factor receptor in glioblastoma. *Oncol Lett*. Temmuz 2017;14(1):512-6.
104. Miroddi M, Sterrantino C, Simmonds M, Caridi L, Calapai G, Phillips RS, vd. Systematic review and meta-analysis of the risk of severe and life-threatening thromboembolism in cancer patients receiving anti-EGFR monoclonal antibodies (cetuximab or panitumumab). *International Journal of Cancer*. 2016;139(10):2370-80.
105. Berardi R, Rinaldi S, Santini D, Vincenzi B, Giampieri R, Maccaroni E, vd. Increased rates of local complication of central venous catheters in the targeted anticancer therapy era: a 2-year retrospective analysis. *Support Care Cancer*. Mayıs 2015;23(5):1295-302.
106. Sueyoshi S, Ono T, Chitose SI, Fukahori M, Kurita T, Umeno H. The risk of pocket infection or bloodstream infection following central venous port placement for the patients with Cetuximab therapy. *J Oncol Pharm Pract*. 22 Ocak 2024;10781552231225933.
107. Favalaro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical Issues in Hemostasis and Thrombosis Testing: An Update. *Methods Mol Biol*. 2023;2663:787-811.
108. Gür Ö, Donbaloğlu MO, Gürkan S. Malignite Sebebiyle Kalıcı Port Kateter Takılan Hastalarda Kanser Tiplerine göre Klinik Takip ve Komplikasyonların Karşılaştırılması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 01 Aralık 2018;20(3):59-62.
109. Wu XH, Chen LC, Liu GL, Zhang TT, Chen XS. Heparin versus 0.9% saline solution to maintain patency of totally implanted venous access ports in cancer

patients: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Nursing Practice. 2021;27(2):e12913.

110. Harter C, Salwender HJ, Bach A, Egerer G, Goldschmidt H, Ho AD. Catheter-related infection and thrombosis of the internal jugular vein in hematologic-oncologic patients undergoing chemotherapy. Cancer. 2002;94(1):245-51.
111. Biffi R, de Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A, vd. 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*. Annals of Oncology. 01 Temmuz 1998;9(7):767-73.
112. Douard MC, Arlet G, Longuet P, Troje C, Rouveau M, Ponscarne D, vd. Diagnosis of venous access port-related infections. Clin Infect Dis. Kasım 1999;29(5):1197-202.
113. Jordan K, Grothe W, Schmoll HJ. [Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and therapy]. Dtsch Med Wochenschr. 07 Ocak 2005;130(1-2):33-7.
114. Arslan D, Aysever U, Deniz S, Püllü S, Uğur Ö. Kemoterapi Tedavi Merkezine İlaç Tedavisi İçin Gelen Hastalarda Ekstravazasyon İnsidansı ve Nedenleri. DEUHFED. 01 Mayıs 2018;11(2):113-9.



EK AÇIKLAMALAR

KURUL ONAYLARI

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : E-77192459-050.99-305877
Konu : Yardımcı Araştırmacı Eklenmesi

27.12.2023

Sayın Prof. Dr. Fatih KARATAŞ

29/11/2017 tarih ve 11/3 Nolu karardaki "**Port Katater Takılmasından Kemoterapi Uygulamaya Kadar Geçen Sürenin, Portla İlgili Komplikasyonlarla İlişkisi**" başlıklı çalışmanıza Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalından Arş. Gör. Dr. Tanık YILDIZ'ın yardımcı araştırmacı olarak katılmasının Etik açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Hakkı Uğur ÖZOK
Kurul Başkanı

Ek 2. Kurum Bilimsel Araştırma Onayı

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Port Katater Takılmasından Kemoterapi Uygulamaya Kadar Geçen Sürenin, Portla İlgili Komplikasyonlarla İlişkisi”			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. Fatih KARATAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 11/3	Tarih: 29.11.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKAN / ADI / SOYADI	Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL
-----------------------	--------------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL	Anatomi	Karabük Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Didem ADAHAN	Aile Hekimi	Karabük Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Seyit Ali KAYIŞ	Tıp Bilişimi ve Biyoistatistik	Karabük Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARA	Tıbbi Biyokimya	Karabük Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN	Histoloji ve Embriyoloji	Karabük Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Gülhan ÜNAL KOCAMAN	Periodontoloji	Karabük Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Nazan KARAHA	Ebelik	Karabük Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Hüseyin ŞAHİN	Avukat	Karabük Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* :Toplantıda Bulunmadı