

Christoph Harter

Dr. med.

Zentralvenöse Kathetersysteme bei Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen

Geboren am 16.11.1969 in Mannheim

Staatsexamen am 29.10.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. H. Goldschmidt

Innerhalb von 4 Studien wurden die Daten von 396 Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen, deren Behandlung einen zentralvenösen Zugang erforderte, betreffend Katheter-assoziiierter Komplikationen ausgewertet. Die Patienten erhielten studienabhängig einen konventionellen ZVK, ein PICC- oder ein Port-System. Des Weiteren wurde die intraluminäre Granulozytenkonzentration des ZVKs mit der Granulozytenkonzentration des peripheren Blutes bei neutropenischen Patienten untersucht und in Relation gesetzt, um zu ermitteln, ob eine in-vivo Messung der intraluminären Granulozytenkonzentration Hinweise auf das Vorhandensein einer KAI ermöglicht.

Nach konventioneller ZVK-Anlage wurde bei einer medianen Liegedauer der Katheter von 13 Tagen in 15,4% der Fälle (n=233), nach Portimplantation in 5,1% der Fälle (n=78) und nach PICC-Insertion in 7,6% der Fälle (n=65) eine KAI beobachtet. Thrombosen traten in einer Häufigkeit von 1,7% nach Insertion eines konventionellen ZVKs, von 3,8% nach Port-Implantation und von 1,5% nach PICC-Insertion auf. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer KAT durch den Einsatz silber-beschichteter Polyurethan-Katheter wurde in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen. Bei zu erwartender protrahierter oder intermittierender Applikation von Chemotherapien ist die Implantation eines Port-Systems zu befürworten. Eine mittels Seldinger-Technik durchgeführte Portimplantation ist als minimal-invasives Verfahren bei immunsupprimierten Patienten zu empfehlen. Zytostatika mit stark nekrotisierenden Eigenschaften im Falle eines Paravasats (z.B. Antrazykline, Ansakrin, Mitomycin, Paclitaxel, Platinderivate oder Vinca-Alkaloide) dürfen nur über zentralvenöse Zugänge appliziert werden. Daher muss jeder Patient nach Erstdiagnose einer hämatologischen Tumorerkrankung, deren Behandlung die zyklische Applikation entsprechender Zytostatika erfordert, gründlich über die Notwendigkeit eines dauerhaften und sicheren zentralen Venenzugangs aufgeklärt werden. Gerade weil nach Beginn einer

Chemotherapie die zu erwartenden Zytopeniephasen und oder das Auftreten therapie-assoziierten Komplikationen (Infektionen, Blutungsrisiko) eine elektive Portanlage immer wieder verhindern können, sollte die Anlage eines Portsystems standardmäßig fester Bestandteil der Erstbehandlung einer hämatologischen Tumorerkrankung sein. Bei jedoch sofortiger Therapieindikation aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes oder aufgrund bereits bestehender krankheits-assoziierten Komplikationen (zum Beispiel bestehende Sepsis bei Erstdiagnose einer AML) oder Kontraindikationen (respiratorische Insuffizienz, schlechter Allgemeinzustand, akuter Blutungsgefahr) muss im Einzelfall zur primären Therapie eine andere zentralvenöse Zugangsmöglichkeit gewählt werden. In diesem Fall muss zwischen der Insertion eines konventionellen ZVKs und einer PICC-Insertion abgewägt werden. Durch eine Silberbeschichtung konnte die Infektionsrate bei konventionellen ZVKs signifikant 21,1% versus 10,2% ($p=0,011$) gesenkt werden und ist vergleichbar mit der von PICCs. Jedoch sollte bei der Auswahl des Kathetersystems die Phlebitis-Rate von 7,6% bei PICCs berücksichtigt werden. Bei thrombozytopenischen Patienten oder Patienten mit Pneumothorax, Hämatothorax oder Orthopnoe, die eine Kopftieflage nicht ermöglicht, ist jedoch die Indikation zur PICC-Insertion zu stellen. Bei nur kurzer Liegedauer des Katheters kann ebenfalls ein PICC-System eingesetzt werden. Eine HDCT oder ABSCT ist mittels eines PICCs komplikationslos durchführbar.⁹⁹ Bei zu erwartenden länger andauernden Neutropeniephasen und dem absehbaren Bedarf von mehreren Lumen und zuverlässiger ZVD-Messungen ist der Einsatz eines Jugularis-ZVKs jedoch unabdingbar.

Es sollten Katheter mit so wenig Lumen wie möglich verwendet werden. In einer Metaanalyse von Zurcher et al. konnte gezeigt werden, daß durch den Einsatz von einlumigen Kathetern jede zwanzigste KAI vermieden werden kann. In einer Metaanalyse von Dezfulian et al. hinsichtlich der Inzidenz von KAI und ZVK-Kolonisationsraten an Patientenkollektiven mit ein- und mehrlumigen ZVKs konnte bei gleicher Kolonisationsrate eine leicht erhöhte Risiko für die Entwicklung einer KAI in der Gruppe mit mehrlumigen ZVKs festgestellt werden. Zur Reduktion der Inzidenz an Katheter-assoziierten Infektionen durch den Einsatz antimikrobiell beschichteter Katheter (z.B. Chlorhexidin/Silber/Sulfadiazin) existieren unterschiedliche Daten in der aktuellen Literatur. In einer eigenen Untersuchung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede betreffend der Rate an Katheter-assoziierten Bakteriämien zwischen Patientenkollektiven mit CH-SS-beschichteten Kathetern bei neutropenischen Patienten. Jedoch konnte eine signifikant niedrigere Kolonisationsrate der untersuchten ZVK-Spitzen in der Gruppe der beschichteten Katheter im Vergleich zu der Gruppe mit unbeschichteten Kathetern festgestellt werden. In

einer Studie von Jaeger et al. wurden CH-SS-beschichteter Katheter mit konventionellen unbeschichteten ZVKs hinsichtlich bakterieller Kolonisationsrate und der Inzidenz von KAI untersucht. Bei einer Gesamtzahl von 106 neutropenischen Patienten traten in der Gruppe der CH-SS-beschichteten Katheter im Vergleich zu der Gruppe mit konventionellen ZVKs signifikant weniger KAI auf (1 vs. 8 Patienten, $p=0,02$). Ebenfalls, wenn auch nicht signifikant, traten in der CH-SS-Gruppe weniger bakterielle Kolonisationen der Katheterspitze auf als in der Gruppe mit konventionellen ZVKs (5 vs. 9 Patienten, $p=0,035$). Zur eindeutigen Klärung der Frage, ob der finanzielle Mehraufwand für beschichteter Katheter zur Prophylaxe von KAI bei neutropenischen Patienten gerechtfertigt ist, sollten weitere Studien an größeren Patientenkollektiven durchgeführt werden.

Durch den Vergleich der intraluminäre Granulozytenkonzentration mit der Granulozytenkonzentration im peripheren Blut bei Entfernung des ZVKs ergaben sich keine Hinweise, um das Vorliegen einer KAI zu bestätigen oder auszuschließen. Jedoch muß die relativ kleine Fallzahl ($n = 20$) berücksichtigt werden.

In einer Meta-Analyse von 51 publizierten Studien im Zeitraum von 1966 bis 2004 wurden acht diagnostische Testverfahren verglichen. Insgesamt gilt nach wie vor als die zuverlässigste Methode zur Sicherung einer KAI die Kultivierung von Proben des peripheren Bluts und aus Blutproben, die aus dem zentralvenösen Kathetersystem gewonnen wurden. Eine routinemäßige mikrobiologische Untersuchung von entfernten zentral venösen Kathetersystemen kann aufgrund der erhobenen Daten nicht empfohlen werden. Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer KAI sollte jedoch auf jeden Fall eine mikrobiologische Untersuchung des zentralvenösen Kathetersystems erfolgen.

Um die Rate an KAI und KAT zu senken bedarf es einer vielseitigen Strategie, die zum einen ein Kollektiv von Riskipatienten (Intubation, Sepsis, Schock, Neutropenie, maligne Grunderkrankung, TPN, ICU) hinsichtlich Auswahl der Katheter (PICC, CVC, Port, Material, Lumenanzahl), der Insertionsart und -stelle, Liegedauer der Katheter, berücksichtigt und zum anderen strikte Richtlinien zur Katheterinsertion, -pflege und -verwendung vorgibt.