

Aus der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik  
im Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Klinik der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. Oliver Muensterer



**Sonographische Nachuntersuchung der Vena  
jugularis interna nach venenerhaltender,  
chirurgischer Implantation eines Port-a-Cath®  
oder Hickman-Katheters®**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Laura Antonia Ritz  
aus  
München  
2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Berichterstatter: Prof. Dr. Jochen Hubertus

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Frank Christ  
Prof. Dr. Klaus Hofmann-Kiefer  
Prof. Dr. Stephan Kellnar

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.05.2023

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>5</b>
<b>Abstract</b>	<b>8</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>11</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>12</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>13</b>
<b>1. Vorwort</b>	<b>14</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>15</b>
<b>3. Zielsetzung</b>	<b>21</b>
<b>4. Material und Methoden</b>	<b>22</b>
4.1 Patienten	22
4.2 Operationstechnik	22
4.2.1 Implantation eines Hickman-Katheters®	22
4.2.2 Entfernung des Hickman-Katheters®	24
4.2.3 Implantation eines Port-a-Cath®	24
4.2.4 Entfernung des Port-a-Cath®	25
4.3 Ethikantrag und Einwilligungserklärung	25
4.4 Patienteneinbestellung	25
4.5 Nachuntersuchung mittels Ultraschalls	25
4.6 Klassifikation des Stenosegrades	26
4.7 Stenose	29
4.8 Gefäßverschluss	29
4.9 Dilatation	30
4.10 Gefäßläsion	30
4.11 Studienendpunkte	33
4.12 Datenanalyse	33
4.13 Statistische Auswertung	34
4.14 Literaturvergleich	34

<b>5. Ergebnisse</b>	<b>35</b>
5.1 Venenveränderungen	36
5.1.1 Endotheliale Gefäßläsion	37
5.1.2 Stenose	37
5.1.3 Dilatation	37
5.1.4 Mehrfache Implantation	38
5.1.5 Nachuntersuchungsintervall	38
5.2 Operationscharakteristika	40
5.2.1 Operationszeit	40
5.2.2 Ausbildungsgrad	40
5.3 Erhöhtes Thromboserisiko	41
5.3.1 Lipoprotein(a)	41
5.3.2 Mutation des Methylentetrahydrofolat Reduktase Gens	41
5.3.3 Tumorassoziierte Thrombose	42
5.4 Katheterassoziierte Komplikationen	42
5.5 Komorbiditäten	43
5.6 Liegedauer des Katheters	43
5.7 Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath®	44
5.8 Einflussfaktoren auf die Entstehung relevanter Venenveränderungen	44
5.8.1 Erhöhtes Thromboserisiko	44
5.8.2 Indikation zur Katheterimplantation	45
5.8.3 Ausbildungsstand	45
5.8.4 Port-a-Cath®	45
5.8.5 Nachuntersuchungsintervall	45
<b>6. Diskussion</b>	<b>47</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>53</b>
<b>Danksagung</b>	<b>57</b>
<b>Affidavit</b>	<b>58</b>
<b>Publikationsliste</b>	<b>59</b>

## Zusammenfassung

Einleitung: Hickman Katheter® oder Port-a-Cath® sind in der Pädiatrie häufig verwendete, subkutan getunnelte, zentralvenöse Langzeitkatheter (Katheter). In dieser Studie wurden Kinder nachuntersucht, die einen Katheter venenerhaltend mittels Venae sectio (chirurgische Freilegung und Eröffnung einer Vene) in die Vena jugularis interna (VJI) implantiert bekamen. Ziel der Studie war es, den Zustand der VJI zu beschreiben. Dabei sollten die erbrachten Ergebnisse mit den Ergebnissen aus der Literatur, insbesondere mit den Ergebnissen nach Implantation eines Katheters in Seldinger-Technik (sonographisch-gestützte Punktion der Vene mit Einführen eines Katheters unter Zuhilfenahme einer elastischen Führungssonde), verglichen werden.

Material und Methode: Eingeschlossen wurden Patienten bis einschließlich 18 Jahre, die einen Katheter einseitig implantiert und zum Zeitpunkt der Untersuchung wieder explantiert bekommen hatten. Die Operation und dopplersonographische Nachuntersuchung fanden an der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität zu München statt. Im Zuge der Nachuntersuchung wurde die VJI auf zwei mögliche Endpunkte hin untersucht: relevante und nicht relevante Gefäßveränderungen. Eine Gefäßveränderung (Venenverschluss, Stenose, Dilatation, endotheliale Gefäßläsion) wurde als relevant eingestuft, wenn sie eine dopplersonographische Veränderung des Blutflussmusters verursachte.

Ergebnisse: Es wurden 100 Patienten nachuntersucht, davon 58 Jungen. Das Alter betrug zwischen 33 Tage und 18 Jahre (Mittelwert, *M*: 6 Jahre). Bei 93 Patienten (93%) wurde der Katheter zur Chemotherapie oder Stammzelltransplantation implantiert, lediglich bei 7 Patienten (7%) zur parenteralen Ernährung (PN). Der Katheter verblieb 25 Tage bis 3.8 Jahre (*M*: 271 Tage). Das Nachuntersuchungsintervall reichte von der Nachuntersuchung am

selben Tag bis 13 Jahre nach Katheterentfernung (*M*: 54 Monate). Alle Katheter (100%) wurden sicher in die VJI platziert, Operations-assoziierte Komplikationen kamen dabei nicht vor. Die Operationszeit variierte zwischen 20 und 115 Minuten (*M*: 56 Minuten). Zweiundzwanzig Patienten (22%) zeigten eine relevante Venenveränderung, davon 13 Patienten (13%) eine hochgradige Stenose oder Läsion und 9 Patienten (9%) einen Venenverschluss.

Diskussion: Unsere Daten zeigen, dass die Venae sectio auf der einen Seite mit einer längeren Operationszeit (56 Minuten versus 19 Minuten bei Seldinger-Technik), auf der anderen Seite jedoch mit einer erfolgreichen Implantation (100% versus 90.3-91.6% bei Seldinger Technik) ohne Operations-assoziierte Komplikationen (wie Pneumothorax, Haematoperikardium, Katheterfehlage) einhergeht. Da eine korrekte Lage und sofortige Befahrbarkeit des Katheters bei den meisten Indikationen für einen Hickman Katheter® oder Port-a-Cath® unabdingbar ist, stellt diese Sicherheit den Hauptvorteil der Venae sectio gegenüber der Seldinger-Technik dar. Jedoch treten relevante Venenveränderungen nach Venae sectio fast doppelt so häufig wie nach Seldinger-Technik auf (22% versus 12%). Noch deutlicher wird der Unterschied bei der Verschlussrate, die nach Venae sectio 3-Mal so hoch wie nach Seldinger-Technik ist (9% versus 3%).

Trotz des Vorkommens relevanter Venenveränderungen nach Venae sectio bei knapp einem Viertel der Patienten, korrelierten in der statistischen Analyse lediglich die durchgemachte, Katheter-assoziierte Sepsis sowie die Tumor-assoziierte Thrombose signifikant mit der Entstehung relevanter Venenveränderungen. Hier sind die Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch mit Einschränkungen zu werten. Einige Vorkommnisse gilt es dennoch hervorzuheben, wenn auch keine statistisch signifikante Korrelation beschrieben werden kann. So scheint die Liegedauer des Katheters einen Einfluss auf die Entstehung relevanter Venenveränderungen zu haben. Bei einer Katheterliegedauer > 365 Tage zeigten sich fast doppelt so viele relevante Venenveränderungen wie bei den Patienten mit einer Liegedauer < 1 Jahr. Noch deutlicher wird es, wenn man die Patienten hinsichtlich PN und Chemotherapie oder

Stammzelltransplantation gesondert untersucht. Hier treten relevante Venenveränderungen in 43% (nach PN) im Vergleich zu 20% (nach Chemotherapie oder Stammzelltransplantation) der Fälle auf. Dies entspricht auch den Ergebnissen anderer Veröffentlichungen. Da der Katheter im Falle einer PN in der Regel mehrere Jahre verwendet wird, unterstützt dies auch die Hypothese der Korrelation zwischen langer Liegedauer und der Entstehung relevanter Venenveränderungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Venae sectio als sichere Methode ohne Operations-assoziierte Risiken zu sehen ist. Daher scheint diese Methode der Seldinger-Technik überlegen, wenn die Indikation eine bevorstehende Chemotherapie oder Stammzelltransplantation ist. In diesen Fällen ist die sichere Platzierung des Katheters, der sofort befahrbar ist, als Priorität zu sehen. Wenn jedoch die Indikation zum Langzeitkatheter eine PN ist und wie etwa beim Kurzdarmsyndrom in der Regel viele Jahre benötigt wird, scheint es ratsam, die weniger traumatisierende Seldinger-Technik zu verwenden. Damit ist eine mehrfache Punktion der Vene im Verlauf des Lebens möglich.

## Abstract

**Introduction:** Hickman Catheter® or Port-a-Cath® are subcutaneously tunneled central venous long-term catheters (catheters) commonly used in pediatrics. This study followed up on children who had a catheter implanted in the internal jugular vein (IJV) using vessel sparing surgical venous cut-down (surgical exposure and opening of a vein). The aim of the study was to describe the condition of the IJV. The results obtained should be compared with the results from the literature, in particular with the results after implantation of a catheter using the Seldinger technique (sonographic-assisted puncture of the vein with insertion of a catheter with the aid of an elastic guide probe).

**Material and methods:** Patients of up to and including 18 years of age with unilateral surgical catheter placement and removal at the time of the study were included. Surgery and Doppler sonographic follow-up examinations were performed at the Department of Pediatric Surgery at the Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig-Maximilians-University of Munich. In the course of the follow-up, the IJV was examined for two possible outcomes: relevant and non-relevant vascular changes. A vascular change (venous occlusion, stenosis, dilatation, endothelial vascular lesion) was considered relevant if it caused a Doppler sonographic change in the blood flow pattern.

**Results:** There were 100 patients followed up, 58 of whom were boys. Age ranged from 33 days to 18 years (mean, *M*: 6 years). In 93 patients (93%) the catheter was implanted for chemotherapy or stem cell transplantation, in only 7 patients (7%) for parenteral nutrition (PN). The catheter remained in place for 25 days to 3.8 years (*M*: 271 days). The follow-up interval ranged from same-day follow-up to 13 years after catheter removal (*M*: 54 months). All catheters (100%) were safely placed in the IJV, with no surgery-associated complications. Surgical time varied between 20 and 115 minutes (*M*: 56 minutes). Twenty-



two patients (22%) showed relevant venous change, of which 13 patients (13%) with high-grade stenosis or lesion and 9 patients (9%) with venous occlusion.

Discussion: Our data shows that venous cut-down is associated with a longer operation time (56 minutes versus 19 minutes using the Seldinger technique) on the one hand, but on the other hand with successful implantation (100% versus 90.3-91.6% using the Seldinger technique) without operation-associated complications (such as pneumothorax, hemopericardium, catheter malposition). Since a correct position and immediate accessibility of the catheter is indispensable for most indications for a Hickman Catheter® or Port-a-Cath®, this represents the main advantage of venous cut-down over the Seldinger technique. However, relevant venous changes occur almost twice as often after venous cut-down as after the Seldinger technique (22% versus 12%). The difference is even more pronounced in the occlusion rate, which is 3 times higher after venous cut-down than using the Seldinger technique (9% versus 3%).

Despite the occurrence of relevant venous changes after venous cut-down in almost a quarter of patients, only catheter-associated sepsis and tumor-associated thrombosis correlated significantly with the development of relevant venous changes in the statistical analysis. However, due to the small number of cases, the results should be evaluated with caution. Some occurrences should nevertheless be highlighted, even if no statistically significant correlation could be described. For example, the dwell time of the catheter seems to have an effect on the development of relevant venous changes. Patients with a catheter indwelling time of > 365 days showed almost twice as many relevant venous changes as patients with an indwelling time of < 1 year. It becomes even clearer when the patients are examined separately with regard to PN and chemotherapy or stem cell therapy. Here, relevant venous changes occur in 43% (after PN) compared to 20% (after chemo- or stem cell therapy) of the cases. This also corresponds to the results of other publications. Since the catheter is usually used for several years in the case of PN, this also supports the hypothesis of a correlation between long indwelling time and the development of relevant venous changes.

In summary, venous cut-down can be seen as a safe method without surgery-associated risks. Therefore, this method appears superior to the Seldinger technique when the indication is an upcoming chemotherapy or stem cell therapy. In these cases, safe placement of the catheter, which is immediately accessible, should be seen as a priority. However, if the indication for the long-term catheter is PN and, as in the case of short bowel syndrome, it is usually needed for many years, it seems advisable to use the less traumatizing Seldinger technique. This allows for multiple punctures of the vein over the course of a lifetime.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hickman-Katheter®	17
Abbildung 2: Port- a- Cath®	17
Abbildung 3: Anatomie der Halsregion	23
Abbildung 4: Normalbefund der VJI im Ultraschall M-Mode	26
Abbildung 5: Sonographische Messpunkte der VJI	27
Abbildung 6: Kollateralgefäße bei Verschluss der VJI	30
Abbildung 7: Gefäßläsion	31
Abbildung 8: Intraluminale Raumforderung	32
Abbildung 9: Skizze aller Venenveränderungen	32
Abbildung 10: Flow-Chart der sonographischen Vorkommnisse	36

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: DEGUM Klassifikation der Stenose der Arteria carotis interna Stenose	28
Tabelle 2: Relevante und nicht-relevante Venenveränderungen	33
Tabelle 3: Nachuntersuchungsintervalle	39
Tabelle 4: Daten der Analyse mit statistischen p-Werten	46
Tabelle 5: Literaturvergleich	48

## Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildungsverzeichnis	et al.	et alii, et aliae, et alia (und andere)
AP	Punktion der Arterie	ass	Assoziiert
BMI	Body Mass Index (Körpermasseindex)	C	Vertebrae cervicales (Halswirbelkörper)
cm	Zentimeter	DEGU M	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
dL	Deziliter	Dr	Doktor
ECST	European Carotid Surgery Trial	Front	Frontiers
FVL	Faktor V Leiden	HC	Hickman Catheter (Hickman Katheter)
HP	Haematoperikardium	IBE	Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie
IJV	Internal jugular vein (Innere Jugularvene)	Inc	Incorporated (US Rechtsform)
M	Mittelwert	mg	Milligramm
MHz	Megahertz	mm	Millimeter
MTHFR	Methylentetrahydrofolat Reduktase Gen	NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NJ	New Jersey	No	Number (Nummer)
p	Signifikanzniveau	Pediatr	Pediatric (Pädiatrie)
PN	Parenterale Ernährung	Pneu	Pneumothorax (Luft in der Pleurahöhle)
Port	Port-a-Cath	pVJI	persistierende innere Jugularvene
ST	Seldinger Technik	Tab	Tabelle
UK	United Kingdom (Vereinigtes Königreich)	USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
VD	Dissektion der Vene	VJE	Vena jugularis externa (Äußere Jugularvene)
VJI	Vena jugularis interna (Innere Jugularvene)	VS	Venae sectio (chirurgische Freilegung und Eröffnung einer Vene)

## 1. Vorwort

Die Daten der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits unter dem Titel "*Long-term follow-up examination of the internal jugular vein after vessel-sparing implantation of a Hickman-Catheter® or Port-a-Cath®*" im November 2018 zur Veröffentlichung bei *Frontiers in Pediatrics* (IF 2,46) eingereicht und veröffentlicht. Die Arbeit ist unter der Erstautorenschaft von Laura Ritz und der Letztautorenschaft von Jochen Hubertus unter der Co-Autorenschaften von Julia Ley-Zaporozhan sowie Dietrich von Schweinitz entstanden. Zudem wurde ein Vortrag mit dem Titel „*Effektivität der venenerhaltenden Implantation von Hickman-Kathetern und Port-a-Cath® im Langzeit-Follow-up*“ im September 2018 auf dem Jahreskongress der *Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin* in Leipzig, sowie eine Posterpräsentation auf dem Jahreskongress der *European Paediatric Surgeons' Association* im Juni 2018 in Paris, unter dem Titel "*Long-term follow-up examination of the internal jugular vein after vessel-sparing implantation of a Hickman-Catheter® or Port-a-Cath®*" von Laura Ritz gehalten.

## 2. Einleitung

Diese Arbeit widmet sich der dopplersonographischen Nachuntersuchung von Kindern nach einer Therapie mit zentralvenösen Langzeitkathetern (Katheter), welche mittels Venae sectio (chirurgische Freilegung und Eröffnung einer Vene) in die Vena jugularis interna implantiert wurden. Hierbei soll nachvollzogen werden, ob und in welchem Ausmaß die Vene hierbei Schaden nimmt. Von sekundärem Interesse sind zudem die Indikation oder Liegedauer der Langzeitkatheter sowie Nebenerkrankungen, um potenzielle Risikofaktoren zu identifizieren, die eine relevante Schädigung der Vene begünstigen können.

Die Studie wurde als Unicenter Studie am Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität zu München durchgeführt.

Ein Katheter stellt in der Medizin einen Schlauch oder Rohr dar, der zu diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen in eine Körperhöhle oder Hohlorgan platziert wird, um Messungen vorzunehmen oder Flüssigkeiten ab- oder einzuleiten [1], [2]. Der Katheter kann ein oder mehrere Lumina aufweisen, ist aus künstlich hergestelltem Material und kann als Einmalkatheter oder Dauerkatheter zum Einsatz kommen [2]. Der Langzeitkatheter ist eine Sonderform des Dauerkatheters. Er bezeichnet Katheter, die in der Regel eine Liegedauer von zehn Tagen überschreiten. Die erste Erwähnung eines zentralvenösen Katheters, einem Katheter, der in eine Körperstamm nahe Vene platziert wird (im Weiteren als Katheter bezeichnet), erfolgte 1952 durch Robert Aubaniac. Der hier beschriebene Vena subclavia Katheter wurde bei Soldaten im Zuge der Reanimation eingesetzt [3], [4]. Der Katheter wurde dann 1973 von John W. Broviac, einem Nephrologen, weiterentwickelt, sodass er nun subkutan getunnelt implantiert wurde. Wenige Jahre später modifizierte Robert O. Hickman, ebenfalls Nephrologe, den Katheter hinsichtlich eines Dacron-Cuffs, woraufhin der Katheter in seiner heutigen Ausführung und Anwendung geschaffen war. Die subkutane Tunnelung soll dabei einen längeren Einsatz ohne Dislokation oder Katheterinfektion sichern. Der Dacron-Cuff, eine Filzmuffe, verwächst mit dem umliegenden Gewebe und schützt ebenso vor Dislokation und Infektion. Beides erweist sich insbesondere dann als

Vorteil, wenn ein prolongierter Heilungsverlauf absehbar ist, da die katheterassoziierte Infektion und die Dislokation neben der Thrombosierung des Katheters in der Vene die häufigsten Komplikationen darstellen [5], [6].

Die Implantation eines zentralvenösen Langzeitkatheters ist auch bei Kindern ein häufig durchgeführter chirurgischer Eingriff. Die führende Indikation stellt die Gabe von Substanzen dar, die lediglich zentralvenös verabreicht werden dürfen. Hierbei spielen neben hyperosmolaren Lösungen wie der parenteralen Ernährung insbesondere auch Chemotherapeutika oder die Stammzelltherapie entscheidende Indikationen [7]. Auch wenn Neoplasien im Kindesalter seltener vorkommen als im Erwachsenenalter, wird die Inzidenz maligner Neoplasien bei Kindern 2018 laut dem Deutschen Krebsregister mit 17.1/100 000 pro Jahr angegeben, was bei 13,46 Millionen Kindern (Alter  $\leq$  18 Jahre) in Deutschland einer Prävalenz von zirka 2255 Neuerkrankungen entspricht [8]. Der häufigste maligne Tumor ist dabei die akute Leukämie mit 29.7% aller Malignome im Kindesalter. Hier stellt die Therapie der Wahl die Gabe von Zytostatika und gegebenenfalls die Transplantation von Stammzellen dar. Mit der Weiterentwicklung der Chemotherapeutika sprechen auch nicht-hämatologische Malignome immer besser auf Chemotherapeutika an, sodass ihr Einsatzgebiet immer weiter ausgebaut wird. So ergibt sich, dass die Gabe von Chemotherapeutika den größten Anteil (72.8%) der Indikationen für einen getunnelten Langzeitkatheter im Kindesalter darstellt, gefolgt von parenteraler Ernährung mit 23.8% [7], [9]. Zusätzlich kann durch einen zentralvenösen Langzeitkatheter die Anzahl der venösen Punktionen reduziert werden, was insbesondere bei Kindern einen willkommenen Nebeneffekt darstellt.

In der Pädiatrie werden als getunnelte Langzeitkatheter Hickman-Katheter® (Abbildung 1), Broviac-Katheter® oder Port-a-Cath® (Abbildung 2) verwendet [ 7].



### Abbildung 1: Hickman-Katheter®

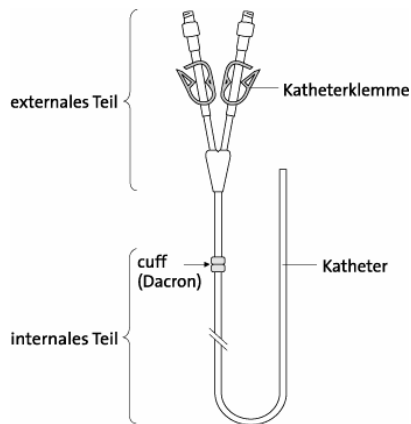


Abb. 1: Der Hickman-Katheter® besteht aus einem 1-3-lumigen Polyurethan-Katheter, mit einem intrakorporalen (unter dem Hautniveau) und einem extrakorporalen Teil (außerhalb des Hautniveaus). Am distalen Ende gibt es die Luer-lock-Konnektionsstellen für Infusionen oder Spritzen. Der Dacron-Cuff ist eine Filzmuffe, die mit dem umgebenden Gewebe verwächst und den Katheter vor Dislokation schützt.

Quelle: <https://www.onkodin.de>

### Abbildung 2: Port- a- Cath®



Abb. 2: Der Port-a-Cath® besteht aus einem Polyurethan-Katheter und einem Titan-konturierten Portal (Portkammer). Durch einen Steckverschluss wird der Katheter an das Portal konnektiert. Die Fixierung des Portals erfolgt mittels Einzelknopfnahm im Bereich der vorgefrästen Nahtlöcher. Da das System komplett intrakorporal liegt, wird es bei Bedarf mit einer Huber Nadel angestochen und so die Verbindung nach Extrakorporal geschaffen.

Quelle: <https://www.smiths-medical.com>

Die Katheter können entweder perkutan (durch den Chirurgen, Anästhesisten oder Intensivmediziner) in Seldinger-Technik (sonographisch-gestützte Punktion der Vene mit Einführen eines Katheters unter Zuhilfenahme einer elastischen Führungssonde) gestochen oder durch den Chirurgen geschnitten implantiert (Venae sectio) werden [10].

Bei der Seldinger-Technik wird das Gefäß optimaler Weise mittels Ultraschalls dargestellt und durch die Haut punktiert. Anschließend wird ein Seldinger Draht in das Gefäß platziert. Über diesen Draht wird dann eine Schleuse eingebracht, über die letztendlich der Katheter in die Vene vorgeschoben wird [11].

Bei der Venae sectio wird die Vene offen chirurgisch präpariert, angeschlungen und mittels Schnitts eröffnet. Der Katheter wird dann unter Sicht in das Gefäß eingeführt.

Häufig verwendete Gefäße sind in der Pädiatrie die Vena jugularis interna (VJI) und die Vena jugularis externa (VJE) [11], da diese der Präparation am Hals gut zugänglich sind. Zudem kann der im Bereich der Brust externalisierte Katheter leicht sauber gehalten werden. Die Vena femoralis wird nur ungern verwendet, da sie mit der höchsten Rate an Infektionen assoziiert ist [12]. Insbesondere bei Kindern, da der Katheter Austritt hier im Windelbereich liegt. Auch die Vena subclavia oder Vena cephalica werden im Kindesalter aufgrund des erhöhten Risikos eines iatrogen verursachten Pneumothorax [13] selten verwendet. In Abhängigkeit von der Größe der gewählten Vene wird die Vene ligiert oder der Katheter venenerhaltend implantiert. Ligiert man das Gefäß, sichern Kollateralgefäße den Abfluss des Blutes. Jedoch steht in diesem Fall das Gefäß nicht mehr zur erneuten Katheterisierung zur Verfügung. Dies kann vor allem bei einer Langzeitabhängigkeit im Rahmen einer parenteralen Ernährung relevant werden, da der Verlust der zur Verfügung stehenden Venen im Langzeitverlauf limitierend werden kann.

Im Dr. von Haunerschen Kinderspital, wo die Hauptindikation für die Katheterimplantation eine notwendige Chemotherapie ist, wird primär versucht, den Katheter in die rechte VJE zu implantieren. Sie liegt direkt subkutan und ist somit leicht zugänglich. Wenn die VJE jedoch bereits verwendet und ligiert, beziehungsweise zu schwächtigt oder verästelt ist, wird auf die VJI derselben Seite zurückgegriffen. Wenn möglich erfolgt dann die Implantation des Katheters in die meist großlumige VJI venenerhaltend.

Für die venenerhaltende Technik wird eine Tabaksbeutelnaht an der Vene vorgelegt, in die der Katheter nach der Eröffnung der Vene mittig platziert wird. Das Lumen der VJI bei

Kindern variiert zwischen 3mm und 8mm [12], was das Stechen einer Tabaksbeutelnaht zu einer anspruchsvollen Aufgabe machen kann. Zudem kann es beim Eröffnen der Vene zu einer nicht unerheblichen Blutung kommen. Im Rahmen der Grunderkrankung haben die Patienten oft einen niedrigen Ausgangs-Hämoglobinwert. Daher kann neben der längeren Narkosezeit auch der Blutverlust eine Belastung für den Patienten bedeuten. Der Vorteil der aufwendigen Technik mit Präparation der Vene, Tabaksbeutelnaht und Eröffnung der Vene besteht in der Möglichkeit, die Vene primär zu erhalten und nicht zu ligieren, wie es bei kleinlumigen Venen im Zuge der Venae sectio geschieht [15].

Verglichen mit der Ligatur oder der Naht an der Vene ist die perkutane Punktion der Vene in der Seldinger-Technik die venenschonendere Methode. Jedoch stellen Komplikationen, wie der bereits erwähnte Pneumothorax in bis zu 6.6% [3], [16], [17], die Fehlpunktion der benachbarten Arterie mit konsekutiver arterieller Fehllage in bis zu 0.5% [15] oder die gefürchtete kardiale Tamponade mit bis zu 1% [18], Limitationen der Seldinger-Technik dar und werden auch nur bei dieser Technik beschrieben [19].

Die Daten bezüglich des Zustandes der VJI nach venenerhaltender Katheterimplantation variieren stark. So werden bei Kindern Veränderungen der Vene in 4% bis 22% und Verschlussraten in 4% bis 16% beschrieben [20], [21]. In unserer Klinik wird seit vielen Jahren die Venae sectio als bevorzugte Methode zur Implantation eines Hickman-Katheters in die VJI angesehen. Jedoch gibt es immer wieder onkologische Patienten, die nach vorerst abgeschlossener Therapie erneut einen Hickman-Katheter benötigen. Auch die Patienten mit einer Langzeitabhängigkeit von einer parenteralen Ernährung (PN) benötigen in der Regel über eine lange Zeitspanne hinweg mehrere Katheter-Revisionen aus unterschiedlichen Gründen. Vor allem bei dieser speziellen Patientengruppe kann die Anzahl verfügbarer Venen im Laufe der Zeit limitierend werden, so dass hier ganz besonders ein Vene-schonendes Verfahren angezeigt erscheint.

Für diese Arbeit wurde die VJI nach venenerhaltender Implantation eines Langzeitkatheters dopplersonographisch nachuntersucht. Das Thema entwickelte sich aus der klinischen

Frage, ob die seit langer Zeit etablierte Methode der Venae sectio noch zeit- und literaturgemäß ist.

Die Arbeit wurde an der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

### 3. Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist es, den Zustand der VJI nach venenerhaltender Venae sectio dopplersonographisch zu erfassen. Anschließend sollen die Ergebnisse mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen zum Outcome der VJI nach Venae sectio sowie nach Seldinger-Technik verglichen werden. Dabei soll erarbeitet werden, in welchem Ausmaß Veränderungen der VJI nach Venae sectio auftreten. Letztendlich wird diskutiert, ob die Veränderungen an der Vene nach Venae sectio, der chirurgische Mehraufwand und die längere Anästhesiezeit bei chirurgischer Implantation durch die Sicherheit gerechtfertigt werden, die mit der Implantation mittels Venae sectio assoziiert ist.

## 4. Material und Methoden

### 4.1 Patienten

Einschlusskriterien: Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (Januar bis Dezember 2017) einen Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath® mittels venenerhaltender Venae sectio in die VJI implantiert und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits wieder explantiert bekommen hatten. Eingeschlossen wurden Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr. Zudem durfte nur an einer VJI operiert worden sein, sodass die kontralaterale Seite des Patienten als „gesunde“ Referenz herangezogen werden konnte. Patienten, die mehrfache Venae sectiones ipsilateral hatten, wurden ebenfalls eingeschlossen.

Ausschlusskriterien: Patienten, die zum Zeitpunkt der Katheteranlage älter als 18 Jahre alt waren oder bereits eine Katheteranlage an der kontralateralen VJI hatten. Zudem wurden Patienten ausgeschlossen, die zum Zeitpunkt der Datenerfassung verstorben waren.

Unter diesen Gesichtspunkten wurden 375 Patienten identifiziert. Die erste Kontaktaufnahme erfolgte im Januar 2017 postalisch mit Informationsmaterial bezüglich der Studie. In den darauffolgenden Tagen wurde ein zweiter Kontakt telefonisch aufgenommen, um so einen Termin zur sonographischen Nachuntersuchung zu vereinbaren.

### 4.2 Operationstechnik

#### 4.2.1 *Implantation eines Hickman-Katheters®*

1. Der Hautschnitt erfolgt horizontal mit einem 15-er Skalpell entlang der Hautspaltlinien des Halses, anterior-lateral auf Höhe der Halswirbelkörper 5-6 (C5, C6), zirka 2 cm kranial der Clavicula, am ventralen Rand des M. sternocleidomastoideus. Die Präparation durch das subkutane Fettgewebe und das Platysma kann entweder mit dem Elektrokauter oder dem Bipolar und der Schere durchgeführt werden. Sodann wird die VJI aufgesucht, die sich lateral und anterior der Arteria carotis communis befindet. Die Vene

wird freipräpariert und zwei Loops vorgelegt, um den Blutfluss reversibel zu unterbinden [22].

### Abbildung 3: Anatomie der Halsregion

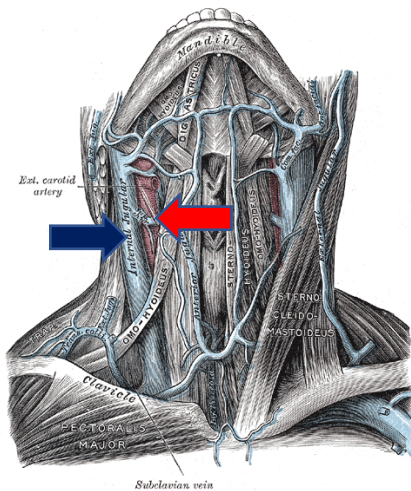


Abb 3: Blauer Pfeil: Vena jugularis interna. Roter Pfeil: Arteria carotis communis.

Quelle: *Grey's Anatomy: Anatomy of the Human Body*, graph 558

2. Tunneln des mit NaCl 0,9% gespülten Katheters subkutan von pectoral zur zervikalen Inzision, so dass die Dacron-Muffe zwischen 1 bis 2 cm ab Haut Eintrittsstelle zu liegen kommt. Ablängen des Katheters.
3. An der VJI wird nun ventral eine Tabaksbeutelnaht mit einem Polypropylene Faden der Stärke 6-0 (Prolene<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA) vorgelegt. Die Eröffnung der Vene erfolgt zentral der Tabaksbeutelnaht mit Hilfe eines 11er Skalpell [23]. Zur Blutstillung wird die Vene durch die vorgelegten Loops reversibel verschlossen und der Katheter, mit Hilfe von zwei atraumatischen Pinzetten, vorgeschoben. Die korrekte Lage vor dem rechten Vorhof wird mittels digitalem Bildwandler sichergestellt [24]. Mit der vorgelegten Tabaksbeutelnaht wird die Venenwand um den Katheter adaptiert. Die jeweiligen Katheter Schenkel werden durch Aspirieren und Spülen mit NaCl 0.9% auf Durchgängigkeit getestet.

4. Der Katheter wird an der Haut Eintrittsstelle mit einem nicht resorbierbaren Polyester Faden der Stärke 3-0 (Ethibond<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA) fixiert.
5. Die Subkutannaht erfolgt mit einem resorbierbaren, geflochtenen 4-0 Faden (Vicryl<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA), die Intrakutannaht mit einem 5-0 monofilem, resorbierbarem Faden (Monocryl<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA).

#### *4.2.2 Entfernung des Hickman-Katheters<sup>®</sup>*

Für die Explantation des Katheters, wird die Dacron-Muffe von der pectoralen Haut Eintrittsstelle aus präpariert und der Katheter, unter gleichzeitiger Kompression der VJI über 5 Minuten am Hals gezogen.

#### *4.2.3 Implantation eines Port-a-Cath<sup>®</sup>*

Zur Anlage eines Port-a-Cath<sup>®</sup> werden Schritt 1. und 3. der Hickman-Katheter Implantation durchgeführt. Der Katheter wird mit einem bezogenen Klemmchen am Ende des Katheters verschlossen.

3. Horizontaler Hautschnitt pektoral und Präparation einer subkutanen Tasche. Die Tasche sollte gerade groß genug sein, dass der Port darin zu liegen kommt. Ist die Tasche zu groß, kann sich die Portkammer drehen.
4. Subkutanes Tunneln von der pektoralen Tasche zur präparierten Vene mit der Kornzange. Fassen des gespülten Katheters und Durchziehen nach pektoral. Nun wird der Katheter abgelängt und die mit NaCl 0,9% vorgespülte Portkammer in der präparierten Tasche platziert. Der Katheter wird nun mit dem vorgesehenen Fixierungsring an der Portkammer befestigt und gesichert.
5. Annaht der Portkammer erfolgt mit einem nicht resorbierbaren, geflochtenen 4-0 Faden (Ethibond<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA), die Subkutannaht mit einem resorbierbaren, geflochtenen 4-0 Faden (Vicryl<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA), die Intrakutannaht mit einem 5-0 monofilem, resorbierbarem Faden (Monocryl<sup>®</sup>, Ethicon, Somerville, NJ, USA).



#### 4.2.4 Entfernung des Port-a-Cath®

Für die Explantation des Ports wird die pectorale Narbe erneut mit einem 15er Skalpell eröffnet. Der Verwachsungen der Portkammer mit der Umgebung werden mit Hilfe einer Schere und Bipolar gelöst und der Katheter, unter gleichzeitiger Kompression der VJI über 5 Minuten am Hals gezogen. Die Wunde wird analog zu oben beschrieben verschlossen.

#### 4.3 Ethikantrag und Einwilligungserklärung

Die Studie wurde im Dezember 2016 durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt (Antragsnummer 661-16). Die Aufklärung erfolgte schriftlich per Post sowie am Untersuchungstag mündlich durch die durchführende Prüferin. Eine schriftliche Einwilligung der Patienten oder der rechtlichen Sorgeberechtigten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung vor.

#### 4.4 Patienteneinbestellung

Die meisten Patienten, die in unserer Klinik einen Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath® implantiert bekommen, sind Patienten der pädiatrischen Hämato-/ Onkologie. Diese Patienten gehen in der Regel zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen. Um die Belastung der Patienten zu reduzieren und die Teilnehmerzahl zu erhöhen, wurde versucht, die sonographische Nachuntersuchung der VJI an einen bereits bestehenden onkologischen Nachsorgetermin zu koppeln.

#### 4.5 Nachuntersuchung mittels Ultraschalles

Zur sonographischen Nachuntersuchung wurde ein Ultraschallgerät LOGIQ S8 der Firma GE Healthcare (Buckinghamshire, UK) mit einem 2-8 MHz (9 L) Schallkopf verwendet. Die Untersuchung wurde von zwei geschulten Studienärztinnen am selben Gerät durchgeführt. Im ersten Schritt wurde im M-Mode untersucht, ob die Vene noch perfundiert ist (Abbildung 4). Zeigte sich in der VJI ein Blutfluss, wurden die Wandstruktur sowie mögliche intraluminale Veränderungen genauer untersucht. Unter den Veränderungen wurden zwischen intraluminalen Raumforderungen (adhärent versus flotierend), Stenosen,

Dilatationen und/ oder Kollateralgefäßen unterschieden. Zum Vergleich wurde die kontralaterale VJI als gesunde Referenz herangezogen und in gleichem Maße beurteilt. Im zweiten Schritt wurde mittels Dopplersonographie das Flussmuster auf potenzielle Strömungsturbulenzen untersucht.

#### Abbildung 4: Normalbefund der VJI im Ultraschall M-Mode

---

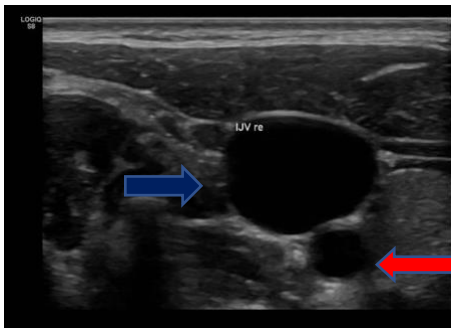


Abb 4: Das große Lumen der VJI (blauer Pfeil) ist größer, die Wand dünner im Vergleich zu dem darunter liegenden Lumen der dickwandigen Arteria carotis communis (roter Pfeil).

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019  
[25]

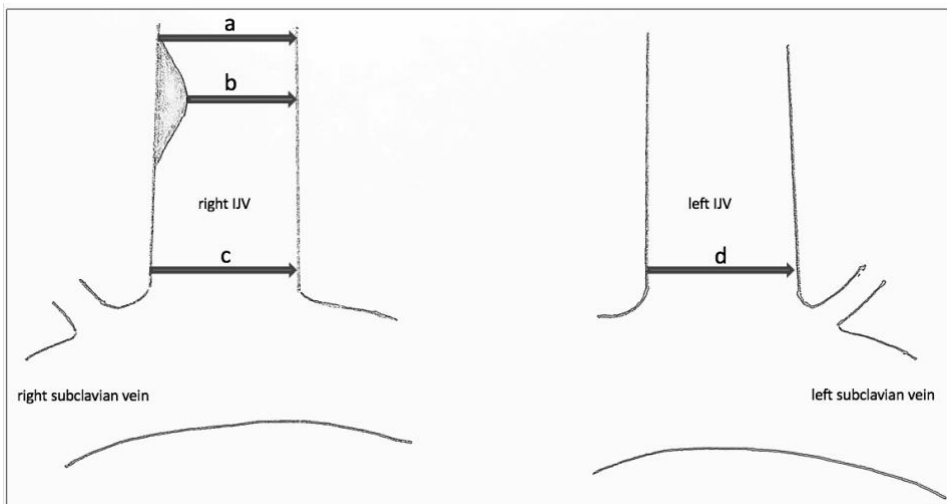
---

#### 4.6 Klassifikation des Stenosegrades

In der Literatur gibt es bisher keine gültige Klassifikation zur Einteilung (zentral-) venöser Stenosen. Zwei verbreitete Einteilungen des Stenosegrades der Arteria carotis stellen das European Carotid Surgery Trial (ECST)[26] und das North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [27] dar. Der Stenose in der Arterie liegt in der Regel ein Arterienplaque zugrunde. Die Bezeichnungen proximal und distal werden anhand der Flussrichtung des Blutes bestimmt. Das ECST ermittelt das Maß der lokalen Stenose der Arteria carotis, indem es die prozentuale Reduktion des Durchmessers im Bereich der Stenose in Bezug auf den ursprünglichen Gefäßdurchmesser berechnet. Das NASCET berechnet den Arterienradius in Bezug auf den distal der Stenose gemessenen Gefäßdurchmesser. In Anlehnung an diese Einteilungen haben wir eine Klassifikation für die

lokale Stenose der VJI an der ehemaligen Kathetereintrittsstelle (errechnet im Sinne des ECST), sowie der Vene distal der ehemaligen Eintrittsstelle erstellt [25]. Im letzteren bezieht sich der Durchmesser in unserer Klassifikation (angelehnt an den NASCET) auf den Durchmesser der nicht behandelten Gegenseite, um so eine Dilatation oder Stenose der Vene zu ermitteln (Abbildung 5).

### Abbildung 5: Sonographische Messpunkte der VJI



Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

**Abb.5:** Messpunkte der VJI zur Bestimmung der Stenose. (a) Durchmesser proximal der ehemaligen Eintrittsstelle des Katheters. (b) Durchmesser der Vene im Bereich der Läsion. Die Einengung des Lumens wird durch Granulationsgewebe im Bereich der ehemaligen Katheteraustrittsstelle verursacht. Der Grad der lokalen Einengung wird analog des ECST anhand der prozentualen Reduktion des Gefäßdurchmessers bezogen auf Durchmesser-a berechnet. (c) Durchmesser distal der ehemaligen Kathetereintrittsstelle auf Höhe des Halswirbelkörpers C7. Der Grad der Stenose /Dilatation wird relativ zum Durchmesser der gesunden, kontralateralen VJI bestimmt (d). Angelehnt an die Messung des NASCET.

Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin [DEGUM]) hat eine Ultraschall Klassifikation für die Stenose der Arteria carotis interna erstellt [28], die die prozentualen Stenosegrade des ECST und NASCET in Ultraschall Auffälligkeiten konvertiert. Sie enthält dopplersonographische Auffälligkeiten wie einen gesteigerten systolischen Spitzenfluss, einen reduzierten diastolischen Fluss, das Auftreten des Alias-Effektes

(Strömungsturbulenz, die ab einer mittelgradigen Stenose auftritt), oder des Konfetti-Effektes (Strömungsturbulenz die ab einer hochgradigen Stenose auftritt). Die Strömungsturbulenzen entstehen durch die Störung des laminaren Flusses. Der Konfetti-Effekt ist als Zeichen perivaskulärer Vibration zu sehen, welche durch den erhöhten Fluss direkt nach der Stenose verursacht werden. Die Originalversion der Klassifikation ist unter Arning et al. [28] zu finden. Eine vereinfachte Version enthält Tabelle 1.

**Tabelle 1: DEGUM Klassifikation der Stenose der Arteria carotis interna Stenose**

DEGUM Grade	Plaque	Low	Mid	Mid-to-high	High	Very high	Maximum	Occlusion
NASCET <sup>a</sup> %	10	20-40	50	60	70	80	90	Occlusion
ECST <sup>b</sup> %	45	50-60	70	75	80	90	95	Occlusion

DEGUM- Stenose-Grad	Nicht-stenosierender Plaque	Geringgradig	Mittelgradig	Mittel- bis hochgradig	Hochgradig	Sehr hochgradig	Höchstgradig	Verschluss
NASCET <sup>1</sup> %	10	20-40	50	60	70	80	90	Verschluss
ECST <sup>2</sup> %	45	50-60	70	75	80	90	95	Verschluss
B- Mode	Plaques	Stenose	Stenose	Stenose	(Kollateralen)	Wenig Kollateralen	Mehr Kollateralen	Kein Lumen, nur noch Kollateralen
Farbdoppler Bild	Keine Strömungs-auffälligkeit	Alias Effekt	Alias Effekt	Alias Effekt	Alias + Konfetti Effekt	Alias + Konfetti Effekt	Kollateralfluss	Kollateralfluss

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

Tab. 1: Dopplersonographische Konversion von ECST und NASCET. Dabei entsprechen Plaques nach DEGUM einer 10%-igen Stenose bei NASCET sowie einer 45%-igen Stenose bei ECST; Geringgradige Stenosen nach DEGUM einer 20-40%-igen Stenose nach NASCET sowie einer 50-60%-igen Stenose nach ECST; Mittelgradige Stenose nach DEGUM einer 50%-igen Stenose nach NASCET sowie einer 70%-igen Stenose nach ECST.

<sup>1</sup> NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [27]

<sup>2</sup> ECST European Carotid Surgery Trial [26]

Aufgrund der fehlenden, wandverstärkenden Muskelschicht in der Venenwand sind dopplersonographische Auffälligkeiten venöser Stenosen schwer zu kategorisieren. Daher haben wir uns in der folgenden Klassifikation zur Graduierung venöser Stenosen auf den

Alias Effekt (im Sinne von Strömungsturbulenzen) sowie dem Vorhandensein von Kollateralgefäßen fokussiert.

Es ist bekannt, dass die Venendurchmesser eines Individuums der ipsilateralen und kontralateralen Seite differieren können. Da jedoch in den seltensten Fällen präoperativ eine Ultraschalldarstellung der Venen erfolgte und die Venen im zeitlichen Verlauf aufgrund des Wachstums des Kindes auch ihren Durchmesser veränderten, konnte dies nicht als Referenz herangezogen werden. Daher haben wir uns trotz dieser Einschränkungen entschlossen, die kontralaterale Seite als Referenz zu nehmen und das entsprechend zu diskutieren.

#### 4.7 Stenose

Der Durchmesser der VJI wurde gemessen, indem der Schallkopf horizontal ausgerichtet auf Höhe C7 platziert wurde (Messpunkt c). Das Maß der Stenose wurde in Relation zum Durchmesser der nicht operierten VJI auf Höhe C7 ermittelt (Messpunkt d). Da dieser Durchmesser distal der ehemaligen Kathetereintrittsstelle ermittelt wurde, haben wir hier entsprechend die angepasste NASCET-Klassifikation angewendet. Im Unterschied dazu haben wir jedoch als Referenzwert die Gegenseite auf selber Höhe, nicht den Gefäßdurchmesser proximal der Stenose (Messpunkt a), verwendet [27]. Eine Reduktion des Gefäßdurchmessers  $>20\%$  und  $\leq 40\%$  wird hierbei als eine geringgradige Stenose bezeichnet;  $>40\%$  und  $\leq 50\%$  Einengung entsprechen einer mittelgradigen,  $>50\%$  und  $\leq 60\%$  einer mittel- bis hochgradigen und  $>60\%$  einer hochgradigen Stenose (Tabelle 1).

#### 4.8 Gefäßverschluss

Ein Gefäßverschluss ist als die Maximalversion der Stenose anzusehen. In diesen Fällen zeigte sich keine VJI beziehungsweise kein Gefäßlumen und dementsprechend auch kein Blutfluss. Anstelle dessen sind in der Regel zahlreiche kleinere Venen im Sinne von neu entstandenen Kollateralgefäßen sichtbar (Abbildung 6).

**Abbildung 6: Kollateralgefäße bei Verschluss der VJI**

---

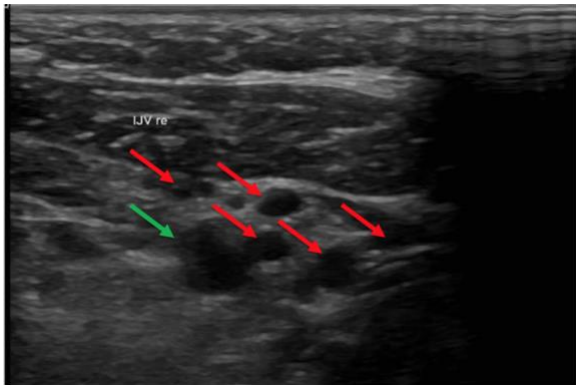


Abb 6: In diesem Ultraschallbild zeigen sich multiple Venen mit einem geringen Gefäßdurchmesser (rote Pfeile), die sich um die Arteria carotis interna (grüner Pfeil) gruppieren.

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

---

#### 4.9 Dilatation

Eine Dilatation (Aussackung) der Vene wurde in Anlehnung an das NASCET klassifiziert. Hierfür wurde analog zur Messung der Stenose der Durchmesser auf Höhe C7 bestimmt (Messpunkt c) und in Relation zum Durchmesser der kontralateralen VJI auf Höhe C7 gesetzt (Messpunkt d). Dabei entsprechen Werte von  $> 120\%$  bis  $\leq 140\%$  einer geringgradigen Dilatation, Werte  $> 140\%$  bis  $\leq 150\%$  einer mittelgradigen,  $> 150\%$  bis  $\leq 160\%$  einer mittel bis hochgradigen und  $> 160\%$  einer hochgradigen Dilatation.

#### 4.10 Gefäßläsion

Als Gefäßläsionen werden Veränderungen des Endothels an der Stelle der ehemaligen Kathetereintrittsstelle bezeichnet (Abbildung 7). Die Läsion kann einen sichtbaren Defekt oder eine Hypertrophie des Endothels darstellen. Die Hypertrophie wurde als Granulationsgewebe oder als persistierender Thrombus gedeutet. Unterschieden wurden hierbei Läsionen, die lediglich am Endothelium sichtbar waren, von denen, die aufgrund ihrer Größe das Venenlumen in ihrem Durchmesser beeinträchtigten. Um das Maß der Stenose festzustellen, die durch eine Venenlumen-alterierende Läsion verursacht wurde, verwendeten wir die angepasste ECST-Klassifikation.

### Abbildung 7: Gefäßläsion

---

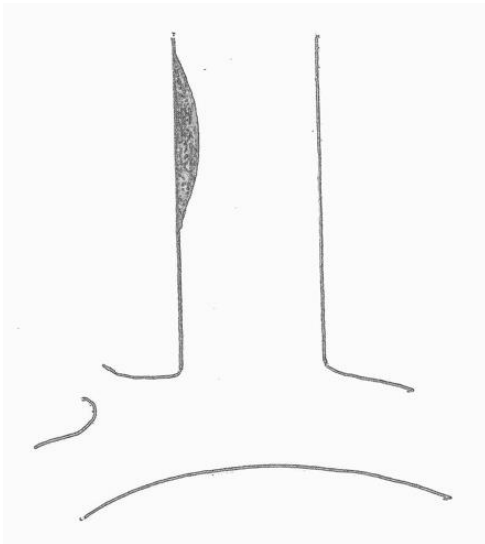


Abb. 7a: Skizze einer Gefäßläsion im Längsschnitt

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

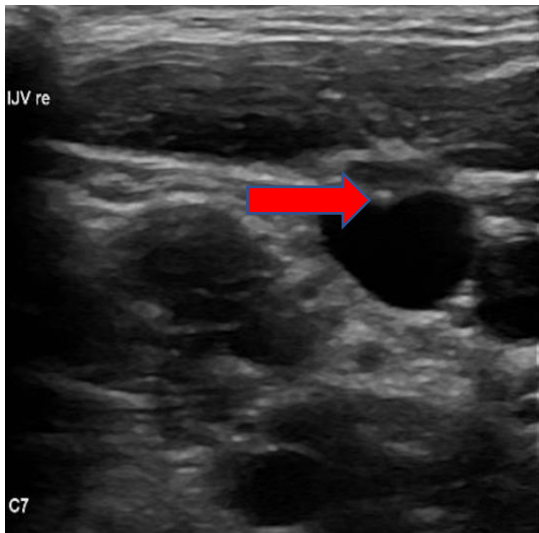


Abb 7b: Ultraschallbild einer Gefäßläsion im Querschnitt (roter Pfeil)

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

---

Als intraluminale Raumforderung wurde ein Gewebestrang bezeichnet, der ausgehend von der ehemaligen Kathetereintrittsstelle nach Intraluminal zieht. Interpretiert wurde dies als persistierender thrombotischer Mantel des ehemaligen Katheterschlauchs (Abbildung 8).

**Abbildung 8: Intraluminale Raumforderung**

---

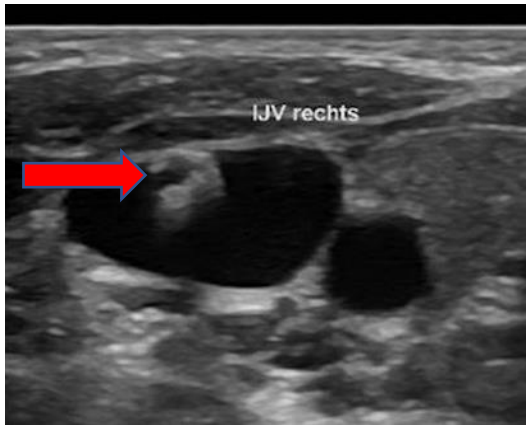


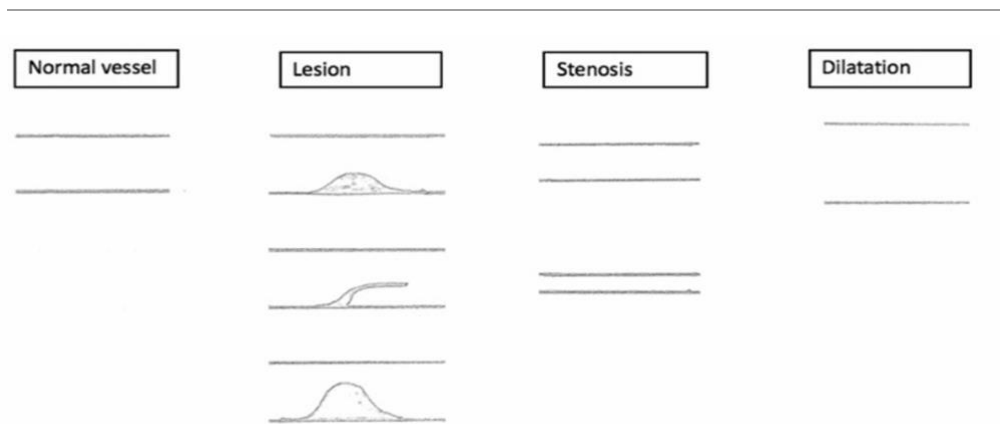
Abb. 8: Der thrombotische Mantel (roter Pfeil) geht von der ehemaligen Kathetereintrittsstelle aus nach intraluminal. Eine Veränderung des Blutflusses ist dabei nicht zu detektieren.

Quelle: L.A. Ritz et al. Front. Pediatr. 2019 [25]

---

Eine Gefäßläsion und eine Stenose beziehungsweise eine Dilatation können auch nebeneinander bestehen. Dabei kann es lokal durch eine Gefäßläsion zu einer Stenose kommen oder die Vene distal der Gefäßläsion stenosierte oder dilatiert sein (Abbildung 9).

**Abbildung 9: Skizze aller Venenveränderungen**



Quelle: L.A. Ritz et al. Front. Pediatr. 2019 [25]



Abb. 9: In dieser Abbildung wurden die Venenveränderungen schematisch dargestellt. In der ersten Spalte zeigt sich die VJI in üblichem Durchmesser, mit glattem Endothel (normal vessel). In der zweiten Spalte (Lesion) wurden eine endotheliale Verdickung im Sinne von Granulationsgewebe, ein persistierender endoluminaler Gewebeschlauch als Überrest der thrombotischen Hülle, die den Katheterschlauch umgibt und als drittes eine lokale Stenose, die durch eine Endothel Hypertrophie entstanden ist. Alle Vorkommnisse der Gefäßläsion sind an der ehemaligen Eintrittsstelle des Katheters entstanden. Die dritte und vierte Spalte zeigt eine Stenose beziehungsweise eine Dilatation der Vene.

#### 4.11 Studienendpunkte

Die Ergebnisse wurden in zwei mögliche Endpunkte eingeteilt: relevante oder nicht-relevante Veränderungen. Eine Veränderung wurde als relevant eingestuft, wenn sie eine Veränderung des Blutfluss-Musters verursachte oder Kollateralgefäße entstanden waren, wie sie bei hochgradigen Stenosen und Läsionen vorzufinden sind (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Relevante und nicht relevante Venenveränderungen**

DEGUM-Grade	Plaque	Low	Mid	Mid-to-high	High	Very high	Maximum	Occlusion
Stenosis %	10	20–40	50	60	<b>70</b>	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>Occlusion</b>
Lesion %	45	50–60	70	75	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>95</b>	<b>Occlusion</b>
Dilatation %	110	120–140	150	160	<b>170</b>	<b>180</b>	<b>190</b>	
Sonographic findings	None	None	None	None	<b>Turbulances</b>	<b>Turbulances</b>	<b>Turbulances</b>	<b>Collateral veins</b>

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

Tab. 2: Einteilung der Venenveränderungen modifiziert nach der DEGUM-Klassifikation. Erst ab einer hochgradigen Veränderung zeigen sich dopplersonographische Auffälligkeiten. Diese Veränderungen wurden als relevant gewertet und sind in der Tabelle fett gedruckt. Die Prozentangaben beziehen sich auf den Anteil der Veränderung des Venendurchmessers durch eine Stenose oder Dilatation. Dabei wird der ursprüngliche, unveränderte Venendurchmesser als 100% angesehen. Ein Plaque ist die minimalste Ausprägung einer Gefäßveränderung ohne Dopplersonographische Auffälligkeiten oder klinische Relevanz. Anschließend werden die Veränderungen mit steigender Ausprägung in Low (geringgradig), Mid (mittelgradig), Mid-to-High (mittel- bis hochgradig), high (hochgradig), very high (höchstgradig), Maximum (maximalgradig) sowie Occlusion (Verschluss) eingeteilt.

#### 4.12 Datenanalyse

Die Generierung der Daten erfolgte über die elektronische Patientenakte (ish-Med, SAP, Walldorf, Germany). Dabei wurden epidemiologische Daten (Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Gewicht zum Zeitpunkt der Operation) sowie Informationen

bezüglich der Operationsindikation, der Lokalisation des Gefäßzugangs, die Liegedauer des Katheters, Katheter-assoziierte Komplikationen (Katheterthrombose, -sepsis), applizierte Medikamente über den Katheter, Ausbildungsstand des Chirurgen gesammelt. Zudem wurden die Komorbiditäten des Patienten ermittelt. Dabei untersuchten wir insbesondere Komorbiditäten, die mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Komplikationen in Frage kamen (zum Beispiel Koagulopathien, Tumorthromben).

#### 4.13 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Kollaboration mit dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland. Die Analyse wurde mit SPSS (IBM® SPSS Statistics, Version 25) durchgeführt. Zur Einschätzung der statistischen Zusammenhänge diente initial eine multivariate lineare Regression mit Rückwärtselimination. Anschließend wurden auffällige Befunde mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson weiter untersucht. Ziel der statistischen Analyse war es, Einflussfaktoren zu identifizieren, die einen Einfluss auf die Entstehung von relevanten Veränderungen haben. Dabei wurde das Signifikanzniveau (p) auf 5% festgesetzt.

#### 4.14 Literaturvergleich

Um unsere Ergebnisse der venenerhaltenden Venae sectio mit den Ergebnissen der Seldinger-Technik zu messen und zu vergleichen, erfolgte eine Literatursuche in der medizinischen Datenbank von PubMed und Cochrane.

## 5. Ergebnisse

In der Zeitspanne zwischen Juli 2004 und April 2017 wurde im Dr. von Haunerschen Kinderspital bei 375 Patienten ein Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath® in die VJI implantiert. Initial wurden bereits 36 Patienten von der Studie ausgeschlossen, von denen 20 Patienten unbekannt verzogen und 16 Patienten in der Zwischenzeit verstorben waren. Die dopplersonographische Nachuntersuchung wurde zwischen März 2017 und Dezember 2017 durchgeführt. Einhundertdrei Patienten (30,4%) erschienen zum Studientermin. Davon mussten drei Patienten nachträglich ausgeschlossen werden: zwei aufgrund unvollständiger Datensätze, ein Patient da es im Zuge der Katheterexplantation zu einer Nachblutung aus der VJI kam, welche erst durch Ligatur der Vene zum Stehen gebracht werden konnte.

Die Zeitspanne zwischen Katheter-Entfernung und Zeitpunkt der Nachuntersuchung reichte von der Nachuntersuchung am selben Tag der Katheter Entfernung bis 13 Jahre nach Entfernung des Katheters (Median 54 Monate).

Von den verbliebenen 100 Patienten waren 58 Patienten (58%) männlich, 42 (42%) weiblich. Zum Zeitpunkt der Katheterimplantation waren die Patienten im Mittel sechs Jahre alt (Spanne: 33 Tage bis 18 Jahre). Dabei war der Anteil der unter 1-Jährigen 17% (17 Patienten). Der Body Mass Index (BMI) der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war bei 12 Patienten (12%) im Normbereich (BMI 18-24), bei 83 Patienten (83%) untergewichtig (BMI < 18) und lediglich bei fünf Patienten (5%) übergewichtig (BMI ≥ 25).

Fünfundachtzig Katheter (85%) wurden in die rechte VJI, 15 (15%) in die linke VJI implantiert. Indikation zu den Implantationen des Katheters war in 93 Fällen (93%) eine bevorstehende Chemotherapie oder Stammzell-Transplantation. Lediglich in sieben Fällen (7%) wurde der Katheter zur PN implantiert.

Alle Katheter konnten erfolgreich in die VJI implantiert werden (100%), in keinem Fall wurde eine operationsassoziierte Komplikation beschrieben.

## 5.1 Venenveränderungen

Neun Patienten (9%) wiesen einen Verschluss der VJI im Zuge der sonographischen Nachuntersuchung auf; bei 91 Patienten (91%) konnte ein Blutfluss detektiert werden (persistierende VJI, pVJI). Während bei 47 Patienten (47%) keine Venenveränderungen sichtbar waren, zeigte sich bei 44 Patienten (44%) eine Gefäßveränderung.

Unter den 44 Patienten mit Venenveränderungen zeigten 13 Patienten relevante Veränderungen (Abbildung 10).

- Da auch der Verschluss der VJI als relevante Gefäßalteration zählt, hatten 22 Patienten (22%) eine relevante Venenveränderungen, 31 Patienten (31%) hatten nicht relevante Venenveränderungen und 47 Patienten (47%) keine Venenveränderungen nach venenerhaltender Venae sectio der VJI.

**Abbildung 10: Flow-Chart der sonographischen Vorkommnisse**

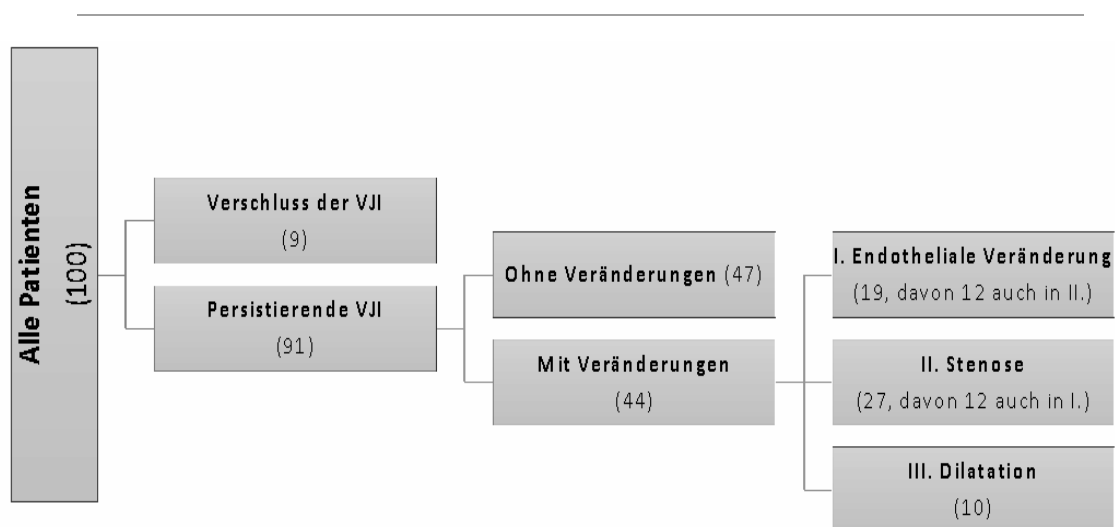


Abb. 10: Von 100 Patienten haben 91 Patienten eine perfundierte VJI (pVJI), 9 einen Verschluss. Von den 91 pVJI sind 47 Patienten ohne Gefäßveränderung. 44 Patienten weisen eine Gefäßveränderung auf: 19 eine endotheliale Läsion an der Stelle des ehemaligen Kathetereintritts; 27 eine Stenose; 10 eine Dilatation. 12 Patienten mit lokalen, endothelialen Läsionen weisen zusätzlich Stenose auf. Diese Patienten sind sowohl in Gruppe I. als auch in Gruppe II aufgezählt [19].

### *5.1.1 Endotheliale Gefäßläsion*

Bei 19 Patienten fanden sich lokale, endotheliale Gefäßläsionen an der Stelle der ehemaligen Kathetereintrittsstelle. Davon war die Gefäßläsion in sechs Fällen lediglich als endotheliale Auflagerung sichtbar und schränkte das Lumen nicht ein. In acht Fällen ragte die Gefäßläsion so weit in das Lumen, dass sie eine Veränderung des Venendurchmessers mit Strömungsturbulenzen verursachte (hochgradige oder höchstgradige Stenose gemäß der DEGUM Klassifikation). Bei fünf Patienten wurde eine hyperechogene, intraluminale Raumforderung detektiert. In diesen Fällen war das Blutflussmuster uneingeschränkt.

- Bei Patienten mit endothelialen Venenveränderungen (19 Patienten) zeigten sich bei acht Patienten (42%) relevante, bei sechs (53%) nicht relevante Venenveränderungen.

### *5.1.2 Stenose*

Stenosen wurden bei 27 Patienten (27%) festgestellt. Davon waren sieben als geringgradig, sieben als mittelgradig, eine als mittel- bis hochgradig und 12 als hochgradig einzustufen. Bei den Patienten mit hochgradigen Stenosen zeigten sich oft zahlreiche Kollateralgefäße sowie ein dopplersonographisch verändertes Flussmuster. Damit wurden diese Veränderungen als relevant eingeschätzt.

- Bei Patienten mit Stenosen (27 Patienten) zeigten sich bei 12 Patienten (44%) relevante, bei 15 Patienten (56%) nicht relevante Venenveränderungen.

### *5.1.3 Dilatation*

Eine Dilatation wurde bei zehn Patienten (10%) gesehen. Davon waren vier als geringgradig, eine als mittelgradig, eine mittel- bis hochgradig und vier als hochgradig anzusehen. In keinem Fall wurde dopplersonographisch eine Veränderung des Blutflussmusters verzeichnet.

#### *5.1.4 Mehrfache Implantation*

Ein Patient hatte in dieselbe VJI zweimal einen Katheter implantiert bekommen. In diesem Fall zeigte sich in der Nachuntersuchung eine persistierende intraluminale Raumforderung ohne Auffälligkeiten des Flussmusters.

#### *5.1.5 Nachuntersuchungsintervall*

Auch schien das Nachuntersuchungsintervall einen Einfluss auf das Vorkommen von Gefäßläsionen zu haben. Bei 5 Patienten (5%) zeigten sich Venenläsionen mit einer intraluminalen Raumforderung. Diese waren ausschließlich in einem Untersuchungsintervall von < 1 Jahr zu finden.

Von den neun Patienten mit einem Venenverschluss zeigten sich fünf (56%) nach einem Untersuchungsintervall > 5 Jahre, zwei (22%) zwischen eins und fünf Jahren und lediglich einer (11%) in dem Untersuchungsintervall < 1 Jahr (Tabelle 3).

- Bei Patienten mit Venenläsionen mit einer intraluminalen Raumforderung (5 Patienten) fanden sich alle (100%) im Untersuchungsintervall von < 1 Jahr.
- Bei den Patienten mit Venenverschlüssen (9 Patienten) zeigten sich fünf Patienten (56%) in dem Nachuntersuchungsintervall von > 5 Jahren, zwei Patienten (22%) in dem Nachuntersuchungsintervall zwischen 1-5 Jahren und lediglich ein Patient (11%) in dem Untersuchungsintervall < 1 Jahr.

Tabelle 3: Nachuntersuchungsintervalle

Follow-up period	< 1 year	1-5 years	> 5 years	Sum
<b>STATISTICAL CORRELATION <math>\rho =</math></b>				
Not relevant	16 $\rho = 0.68$	28 $\rho = 0.69$	34 $\rho = 0.97$	78
Relevant	6 $\rho = 0.68$	6 $\rho = 0.69$	10 $\rho = 0.97$	22
Lesion	11 $\rho = 0.18$	5 $\rho = 0.83$	3 $\rho = 0.16$	19
Restricted to vessel's wall	2 $\rho = 0.31$	2 $\rho = 0.62$	2 $\rho = 0.69$	6
Causing high-grade stenosis	4 $\rho = 0.39$	3 $\rho = 0.34$	1 $\rho = 0.09$	8
With intraluminal mass	5 <b><math>\rho = 0.00</math></b>	0 $\rho = 0.09$	0 $\rho = 0.06$	5
Stenosis	9 $\rho = 0.16$	11 $\rho = 0.93$	7 $\rho = 0.17$	27
Not relevant	4 $\rho = 0.09$	7 $\rho = 0.49$	4 $\rho = 0.35$	15
Relevant	1 $\rho = 0.09$	1 $\rho = 0.49$	2 $\rho = 0.35$	4
Relevant stenosis caused by lesion	4 $\rho = 0.39$	3 $\rho = 0.34$	1 $\rho = 0.09$	8
Dilatation	2 $\rho = 0.32$	4 $\rho = 0.81$	4 $\rho = 0.32$	10
Occlusion	1 $\rho = 0.34$	2 $\rho = 0.43$	6 $\rho = 0.12$	9
No of patients	22	34	44	

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

Tab. 3: Die p-Werte beziehen sich auf die Korrelation zwischen dem Auftreten der Gefäßveränderung und dem entsprechenden Nachuntersuchungsintervall. Lediglich das Auftreten der intraluminalen Raumforderung zeigt sich statistisch signifikant korrelierend mit dem Untersuchungsintervall < 1 Jahr ( $\rho = 0.0$ ). [25]

## 5.2 Operationscharakteristika

### 5.2.1 Operationszeit

Die genaue Operationszeit konnte lediglich bei 70 Patienten nachvollzogen werden. Die Operationszeit lag zwischen 20 und 115 Minuten, mit einem Median von 56 Minuten. In 23 Fällen (33%) war die Operationszeit mit > 60 Minuten angegeben.

- Bei den Patienten mit einer Operationszeit > 60 Minuten (23 Patienten) hatten acht Patienten (35%) relevante, 15 Patienten (65%) nicht relevante Venenveränderungen ( $p = 0.55$ ).
- Bei den Patienten mit einer Operationszeit von < 60 Minuten (47 Patienten) hatten 11 Patienten (23%) relevante, 36 Patienten (77%) nicht relevante Venenveränderungen.

### 5.2.2 Ausbildungsgrad

Der Ausbildungsstand des operationsführenden Chirurgen reichte vom Assistenzarzt des 2. bis 6. Ausbildungsjahres mit Assistenz durch einen Facharzt, bis hin zum Leiter der kinderchirurgischen Klinik. In acht Fällen konnte der operierende Chirurg nicht mehr ermittelt werden, da die Operation vor Einführung der elektronischen Patientenakte erfolgt war.

In 50 Fällen (54%) wurde die Implantation des Hickman-Katheters® oder Port-a-Caths® von einem Assistenzarzt, in 42 Fällen (46%) von einem Facharzt durchgeführt. Die Entscheidung hierfür wurde anhand des zu erwartenden Schweregrades der Operation, dem Versicherungsstatus und des Alters des Patienten gestellt.

- Bei den Patienten, deren Katheter durch einen Assistenzarzt implantiert wurde (50% Patienten), hatten neun Patienten (18%) relevante, 41 (82%) nicht relevante Venenveränderungen ( $p = 0.54$ ).



- Bei den Patienten, deren Katheter durch einen Facharzt implantiert wurden (42 Patienten), wiesen 11 Patienten (26%) relevante, 31 (74%) nicht relevante Venenveränderungen auf.

### 5.3 Erhöhtes Thromboserisiko

Nebenbefundlich kamen bei acht Patienten (8%) Genmutationen oder metabolische Alterationen vor, die zu einem erhöhten Thromboserisiko führen.

#### 5.3.1 Lipoprotein(a)

Zwei Patienten hatten laborchemisch gemessene Lipoprotein(a)-Werte  $> 30\text{mg/dL}$  welche mit einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko einhergehen und als erhöht gelten (Patient 1:  $148\text{mg/dL}$ , Patient 2:  $344\text{mg/dL}$ ). Beide Patienten waren aufgrund des erhöhten Thromboserisikos unter antikoagulativer Therapie mit Natrium- Enoxaparin, mit einem anti-Xa- Zielspiegel zwischen 0.6 - 0.8. Während der Dauer des liegenden Katheters kam es bei keinem der beiden Patienten zu einem Katheter-assoziierten Zwischenfall. In der Nachuntersuchung zeigte Patient 1 einen Verschluss der VJI, während Patient 2 keine Auffälligkeiten der Vene aufwies. Zwei Patienten (2%) wiesen eine homozygote Mutation des Faktor V- Leiden Gens auf. In der Nachuntersuchung waren beide VJI offen, lediglich ein Patient hatte eine relevante Veränderung des VJI.

#### 5.3.2 Mutation des Methylentetrahydrofolat Reduktase Gens

Bei vier Patienten (4%) wurde eine Mutation des Methylentetrahydrofolat Reduktase Gens (MTHFR) festgestellt, welche zu einem erhöhten Homocystein- Level führt. In zwei Fällen war diese Mutation homozygot, in zwei Fällen heterozygot. Beide Patienten mit der heterozygoten MTHFR- Mutation zeigten Katheter-assoziierte Thrombosen, woraufhin eine antikoagulative Therapie mit Natrium-Enoxaparin für 3 Monate eingeleitet wurde. Der anti-Xa- Zielspiegel wurde auf 0.6 - 0.8 festgesetzt. In der sonographischen Nachuntersuchung wies ein Patient eine hochgradige Stenose der VJI, der andere Patient keine Auffälligkeiten auf.

### 5.3.3 Tumorassoziierte Thrombose

Zwei Patienten (2%) hatten zum Zeitpunkt der Katheterimplantation eine Tumorassoziierte Thrombose der zentralen Venen. Beide Patienten erhielten als antikoagulative Therapie Natrium- Enoxaparin mit einem anti-Xa Zielspiegel zwischen 0.4 - 0.6 für 3 Monate. Bei einem Patienten zeigte sich bei der Nachuntersuchung eine mittelgradige Dilatation der VJI, bei dem zweiten Patienten eine hochgradige Stenose.

Bei einem Patienten war die homozygote MTHFR- Mutation mit einer homozygoten Faktor V- Leiden Mutation verbunden. Zudem wurde bei diesem Patienten eine Tumor-assoziierte Thrombose festgestellt. In der Nachuntersuchung zeigte sich die VJI offen, jedoch war an der ehemaligen Katheter Eintrittsstelle eine Läsion sichtbar, die das Gefäßlumen hochgradig stenosierte.

- Bei den Patienten mit erhöhtem Thromboserisiko (8 Patienten) wiesen drei Patienten (38%) relevante, fünf Patienten (62%) nicht relevante Venenveränderungen auf ( $p = 0.44$ ).
- Bei den Patienten mit einer Tumor-assoziierten Thrombose (2 Patienten) traten bei zwei Patienten (100%) relevante Venenveränderungen auf ( $p = 0.02$ ).

### 5.4 Katheterassoziierte Komplikationen

Während der Katheter-Liegedauer kam es bei acht Patienten (8%) zu einer Katheterassoziierten Sepsis. Von diesen acht Patienten zeigten sieben Patienten eine Auffälligkeit in der dopplersonographischen Nachuntersuchung, lediglich ein Patient wies keine Venenveränderungen auf. Sechs Patienten (6%) zeigten in der sonographischen Nachuntersuchung eine Stenose: vier Patienten eine mittelgradige, ein Patient eine hochgradige Stenose und der sechste Patient einen Venenverschluss. Ein Patient (1%) entwickelte eine hochgradige Dilatation.

Ein Patient (1%) entwickelte zusätzlich eine Katheter-assoziierte Thrombose, die antikoagulativ mit Natrium- Enoxaparin behandelt wurde (anti Xa- Zielspiegel 0.6 - 0.8). In

der sonographischen Nachuntersuchung zeigte dieser Patient eine endotheliale Gefäßläsion.

Ein Patient hatte zusätzlich eine homozygote MTHFR- Mutation. Dieser Patient zeigte keine sonographischen Auffälligkeiten in der Nachuntersuchung.

- Bei den Patienten mit einer Katheter-assoziierten Sepsis (8 Patienten) zeigten sechs (75%) eine relevante, zwei (25%) nicht relevante Venenveränderungen ( $p = 0.05$ ).

### 5.5 Komorbiditäten

Zwei Patienten litten unter Bluthochdruck und wurden antihypertensiv behandelt. In der sonographischen Nachuntersuchung zeigten beide Patienten einen unauffälligen Gefäßbefund der VJI.

Drei Patienten waren Frühgeborene (24+6 Schwangerschaftswoche; 25+2 Schwangerschaftswoche; 34+4 Schwangerschaftswoche), was zum Zeitpunkt der Katheterimplantation als relevant erachtet wurde. Bei Patienten, die älter als ein Jahr waren zum Zeitpunkt der Implantation, wurde die Frühgeburtlichkeit nicht mehr als Kriterium erfasst. Lediglich ein Patient wies eine relevante Gefäßveränderung in der sonographischen Nachuntersuchung auf.

### 5.6 Liegedauer des Katheters

Die Liegedauer des Katheters reicht von 25 Tagen bis 3,8 Jahre, mit einer mittleren Liegedauer von 271 Tagen. Bei 12 Patienten (12%) wurden die Katheter länger als 365 Tage verwendet.

- Bei den Patienten mit einer Liegedauer des Katheters  $> 365$  Tage (12 Patienten) zeigten fünf (42%) eine relevante, sieben (58%) nicht relevante Venenveränderungen ( $p = 0.27$ ).

### 5.7 Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath®

Bei 94 Patienten (94%) wurde ein Hickman-Katheter® in die VJI implantiert, lediglich bei sechs Patienten (6%) ein Port-a-Cath®. Davon waren es in 76 Fällen ein- oder zweilumige Hickman-Katheter® mit 6-9 French (C.R. Bard Inc., Karlsruhe, Deutschland). In 18 Fällen wurde ein dreilumiger, 10 French Hickman Katheter implantiert. Von den sechs Patienten mit Port-a-Cath® (Bard Access Systems, Inc., Salt Lake City, Utah, Vereinigte Staaten von Amerika) zeigten alle eine Veränderung der VJI im Zuge der Nachuntersuchung, zwei von ihnen relevant.

### 5.8 Einflussfaktoren auf die Entstehung relevanter Venenveränderungen

Da in der multivariaten Regressionsanalyse keine Korrelationen sichtbar wurden, wurden die Ergebnisse einzeln mit Hilfe des Chi-Quadrat Test nach Pearson analysiert (Tabelle 4). Dabei korrelierten weder das Geschlecht ( $p = 0.67$ ), noch die operierte Seite ( $p = 0.18$ ) oder das Alter zum Zeitpunkt der Operation (Alter  $< 1 / > 1$  Jahr:  $p = 0.73$ ) signifikant mit der Entstehung einer relevanten Gefäßveränderung.

Von den 12 Patienten mit einer Katheter-Liegedauer von  $> 1$  Jahr, zeigten in der Nachuntersuchung fünf eine relevante Veränderung der VJI ( $p = 0.27$ ).

#### 5.8.1 Erhöhtes Thromboserisiko

In der Gruppe der Patienten mit erhöhtem Thromboserisiko zeigte sich lediglich bei den Patienten mit Tumor-assoziiertes Thrombose eine signifikante Korrelation mit der Entstehung einer relevanten Gefäßveränderung ( $p = 0.02$ ). Weder erhöhtes Lipoprotein (a) ( $p = 0.44$ ), noch das Vorhandensein einer MTHFR- Mutation ( $p = 0.7$ ) oder einer Faktor V-Leiden- Mutation ( $p = 0.43$ ) erbrachten einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Entstehung von relevanten Venenveränderungen.

Von den acht Patienten mit Katheter-assoziiertes Sepsis zeigten zwei Patienten Venenveränderungen, die als relevant eingestuft wurden. Dieser Zusammenhang korrelierte im Chi-Quadrat Test signifikant ( $p = 0.05$ ). Arterielle Hypertonie ( $p = 0.43$ ) oder

Katheter-assoziierte Thrombosen ( $p = 0.93$ ) oder Frühgeburtlichkeit ( $p = 0.68$ ) korrelierten nicht signifikant.

#### *5.8.2 Indikation zur Katheterimplantation*

Bei den Patienten mit Chemotherapie oder Stammzelltherapie (93 Patienten) hatten 74 Patienten (80%) keine relevanten Venenveränderungen, 19 Patienten (20%) hatten relevante Venenveränderungen. Nach PN (7 Patienten) zeigten vier Patienten (57%) keine relevanten Venenveränderungen, drei Patienten (43%) relevante. Statistisch zeigte sich dabei keine signifikante Korrelation ( $p = 0.29$ ).

#### *5.8.3 Ausbildungsstand*

Von den 92 Patienten mit bekanntem Ausbildungsstand des Operateurs zeigten neun Patienten nach Operation durch einen Assistenzarzt und 11 Patienten nach Operation durch einen Facharzt eine relevante Venenveränderung ( $p = 0.54$ ).

#### *5.8.4 Port-a-Cath®*

Von den sechs Patienten nach Implantation eines Port-a-Caths®, zeigten alle eine Gefäßwandveränderung, von denen zwei als relevant eingestuft wurden ( $p = 0.58$ ).

#### *5.8.5 Nachuntersuchungsintervall*

Gefäßläsionen mit einer intraluminalen Raumforderung waren lediglich in einem Untersuchungsintervall von  $< 1$  Jahr zu finden ( $p = 0.0$ ).

Tabelle 4: Daten der Analyse mit statistischen p-Werten

Parameter	Number of patients	No relevant alterations	Relevant alterations	Statistical correlation with relevant alteration
All patients	100	78	22	
Male	58	44	14	0.67
Female	42	34	8	0.67
Right	85	87	18	0.18
Left	15	11	4	0.18
Age < 1 year	17	12	5	0.73
Age > 1 year	83	6	17	0.73
Patent IJV	91	78	13	
Occlusion of IJV	9	0	9	
Lesion/ persistent thrombus (at the catheters entry site)	19	11	8	
Stenosis of the IJV	27	15	12	
Dilatation of the IJV	10	10	0	
Increased risk of thrombosis	8	5	3	(0.44)
Lipoprotein a > 30 mg/dl	2	1	1	(0.43)
Homozygote FVL-mutation	2	1	1	(0.43)
MTHFR- mutation	5	3	2	(0.70)
Homozygote	2	1	1	
+ homozygote FVL +tumor-ass. Thrombus	1	0	1	
Heterozygote	3	2	1	
Tumor-associated thrombus	2	0	2	(0.02)
Catheter-associated thrombus during catheter's indwelling	4	3	1	(0.96)
Catheter-associated sepsis	8	6	2	(0.05)
+ thrombus	1	1	0	
Arterial hypertension	2	1	1	(0.43)
Premature birth	3	2	1	(0.68)
Secondary placement of HC/Port at the same IJV	1	1	0	(0.28)
Operation time < 60 min	47	36	11	0.55
Operation time > 60 min	23	15	8	0.55
Catheter's indwelling time < 365 days	85	64	21	0.27
Catheter's indwelling time > 365 days	12	7	5	0.27
Level of surgeon training = resident physician	50	41	9	0.54
Level of surgeon training ≥ board-certified pediatric surgeon	42	31	11	0.54
BMI 18–24 (normal weight)	12	9	3	0.39
BMI <18 (underweight)	83	61	22	0.39
BMI >24 (obesity)	5	5	0	0.39
HC single- or double-lumen	76	57	19	0.58
HC tripple-lumen	18	17	1	0.58
Port-a-Cath	6	4	2	0.58
PEN	7	4	3	(0.29)

Quelle: L.A. Ritz et al. *Front. Pediatr.* 2019 [25]

Tab. 4: Die p-Werte wurden durch den Chi-Quadrat Test nach Pearson ermittelt, wobei  $p < 0.5$  als statistisch relevant gewertet wurde [25]

BMI: Body Mass Index

HC: Hickman-Katheter

PEN: Parenterale Ernährung

## 6. Diskussion

Hickman-Katheter® oder Port-a-Caths® sind in der Pädiatrie häufig verwendete, subkutan getunnelte, zentralvenöse Langzeitkatheter. Die Indikation hierfür wird gestellt, wenn eine zeitintensive Therapie mit Substanzen ansteht, die aufgrund ihrer Toxizität oder Osmolarität lediglich zentralvenös verabreicht werden dürfen. Die Langzeitkatheter können entweder offen chirurgisch mittels Venae sectio oder ultraschallgesteuert perkutan in Seldinger Technik eingebracht werden. Unsere Hypothese ist, dass die Venae sectio eine sichere Methode darstellt, um einen zentralvenösen Zugang zu implantieren und die Veränderungen der Vene nach Implantation nur wenig von denen nach Seldinger-Technik abweichen.

In unserer Studie konnten wir 100 Patienten nachuntersuchen, die in einer Zeitspanne zwischen 2004 und 2017 einen Hickman-Katheter® oder Port-a-Cath® in die VJI implantiert und auch wieder explantiert bekommen haben. Die Implantation fand jeweils durch die Mitarbeiter der Kinderchirurgischen Klinik des Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, als Venae sectio statt.

Da der Langzeitkatheter in der Regel für die Applikation von Chemotherapeutika oder parenteraler Ernährung verwendet wird, kann eine nicht erkannte Fehllage schwerwiegende Schäden vor allem nach der Applikation von Chemotherapeutika zur Folge haben. In unserer Studienkohorte wurde eine korrekte Platzierung des Katheters in 100% der Fälle erreicht. Im Vergleich hierzu findet man in der Literatur Erfolgsraten der Seldinger Technik bei Kindern von 90.3% [29] bis 91.6% [30] (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Literaturvergleich**

Autor	Ritz et al.	Ritz et al.	Willets et al.	Willets et al.	Wragget al.	Kim et al.	Tercan et al.	Oh et al.	Labato et al.	Maietta
Publikationsjahr	2018	2018	2000	2000	2014	2010	2008	2015	1999	2012
Anzahl der Patienten	100	27	79	66	100	23	247	12	50	CR
Implantationsmethode	VS	VS	VS	VS	ST	VS bei 26%	ST	ST	ST	ST
Alter	Ø6 Jahre	≤ 1 Jahr	Ø 4.5 Jahre	Ø 4.5 Jahre	Ø 6 Jahre	≤ 1 Jahr	Ø 3.3	Ø 4.5 Tage		
Nachuntersuchung	Ultraschall	Ultraschall	Ultraschall	Operativ	Ultraschall	Ultraschall				
Erfolgsrate	100%	100%					90.3%	91.6%		
Offen/%	92%	82%	92.4%	84.6%	97%	95.6%				
Veränderungen relevant/%	22%	29.4%	11.4%	19.2%	15%	26%				
Verschlussrate/%	9%	18%	7.6%	15.4%	3%	4.4%				
Operationszeit/Minute	56							19		
Komplikationen	-	-					VD	HP	Pneu	AP

*Tab 5: Literaturvergleich der Ergebnisse zu Seldinger-Technik und Venae sectio.*

VS: Venae sectio  
 ST: Seldinger Technik  
 VD: Dissektion der Vene  
 HP: Heamatoperikardium  
 Pneu: Pneumothorax  
 AP: Punktion der Arterie



Dennoch geht die sichere Technik einer offen chirurgischen Implantation auch mit einer erheblich längeren Operationszeit einher. Bei der Venenerhaltenden Venae sectio der VJI verzeichneten wir eine mittlere Operationszeit von 56 Minuten (20-115 Minuten), wohingegen in der Literatur bezüglich der Seldinger-Technik die mittlere Implantationszeit mit 19 Minuten (8-80 Minuten) angegeben wird [30]. Operations-assoziierte Komplikationen wiederum werden lediglich bei der Implantation mittels Seldinger-Technik beschrieben. So kann es bei dem Versuch der Punktion der Vena subclavia zur Entstehung eines Pneumothorax in bis zu 6.6% der Fälle kommen [3], [17], [31]; beim Vorschieben des Seldinger Drahtes zu einer Dissektion der Vene [29] oder bei zu tiefem Vorschieben sogar zur Entstehung einer kardialen Tamponade in bis zu 1% [18]. Auch wurden in bis zu 0.5% akzidentelle Katheterisierungen der Arteria carotis beschrieben [15]. In unserer Studienpopulation als auch in der Literatur wurde keine der oben erwähnten oder andere Komplikationen nach Venae sectio beschrieben.

In der sonographischen Nachuntersuchung zeigte sich in unserer Studienpopulation eine Okklusionsrate nach Venae sectio von 9%. Venenveränderungen wurden in 44% der Fälle beobachtet, wobei lediglich 22% als relevant eingestuft wurden (Stenosen oder lokale Gefäßläsionen, die zu einem veränderten Blutflussprofil führten; eingeschlossen der 9% mit Gefäßverschlüssen). Bei den Venenveränderungen kamen mit 27% am häufigsten Stenosen vor, gefolgt von 19% lokale Gefäßläsionen und 10% Dilatationen. Ähnliche Ergebnisse wurden von Willetts et al. [21] 2000 dokumentiert. Im Zuge dieser Studie wurden 79 Kinder nachuntersucht, die mittels Venae sectio einen zentralvenösen Katheter implantiert bekommen hatten. Die Nachuntersuchung erfolgte sonographisch vor der Implantation eines zweiten Katheters. Dabei zeigte sich dopplersonographisch eine Verschlussrate von 7.6%, relevante Stenosen bei 3.8%. Damit wurde eine relevante Venenveränderung in 11.4% der Fälle verzeichnet. Jedoch zeigten sich in der folgenden chirurgischen Exploration 10.6% der als offen dargestellten VJI als tatsächlich obliteriert. Als Erklärung werden hierfür vergrößerte Kollateralgefäße herangeführt. Damit zeigte sich die reelle Verschlussrate nach Freilegung der VJI auf 15.4% erhöht.

Wragg et al. haben 2014 in ihrer Studie den Zustand der VJI nach Implantation eines Hickman-Katheters® mittels Seldinger Technik sonographisch nachuntersucht [33]. Die Nachuntersuchung fand direkt nach Zug des Katheters statt. In der Studienpopulation von 100 Patienten wurde die Verschlussrate mit 3% angegeben. Abgesehen von der Studiengröße entspricht diese Studie auch in dem Durchschnittsalter der Patienten von 6 Jahren unserer Studie. Ein verändertes Flussprofil bei Stenose oder intraluminalen Thrombus wurde in 12% der Fälle beschrieben. Damit ergeben sich in 15% relevante Venenveränderungen nach Seldinger-Technik.

Die Venenveränderungen in 15% der Fälle nach Seldinger-Technik sind sichtbar weniger als nach Venae sectio mit 22%. Insbesondere die Verschlussrate mit 3% nach Seldinger Technik stellt den entscheidenden Vorteil gegenüber der Venae sectio mit 9% dar. Wobei die tatsächliche Verschlussrate nach Venae sectio nach Angaben von Willetts et al. sogar um das Doppelte höher liegt, wenn man diese chirurgisch überprüft [21].

Kim et al. veröffentlichten 2010 ihre Studie, in der sie bei 23 Kindern die Veränderungen der VJI nach Implantation eines zentralvenösen Katheters in die VJI dopplersonographisch nach untersuchten [20]. Dabei wurde in 26% eine Venae sectio zur Implantation verwendet. Die Ergebnisse unabhängig der Operationstechnik sind ähnlich zu unseren Ergebnissen. Gefäßverschlüsse wurden in 4.4% detektiert; ein verändertes Blutflussmuster in 21.6%. Dabei wurden als Risikofaktoren zur Entstehung von relevanten Venenveränderungen geringes Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und eine lange Liegedauer des Katheters ermittelt [20]. Die Studienpopulation von Kim et al. unterscheidet sich jedoch von unseren Daten, da hier lediglich Kinder nachuntersucht wurden, die in der Neugeborenenzeit einen Hickman-Katheter® implantiert bekommen hatten. Vergleichen wir die Daten mit unseren Patienten  $\leq 1$  Jahr, zeigen sich relevante Venenveränderungen in 29.4% der Fälle, mit einer deutlich erhöhten Verschlussrate auf 17.6%. Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit oder langer Liegedauer des Katheters konnten wir in unserer Kohorte jedoch nicht ermitteln.

In unseren Daten zeigte sich in der Gesamtkohorte eine signifikante Korrelation zwischen Katheter-assoziiierter Sepsis oder einer Tumor-assoziierten Thrombose und der Entstehung relevanter Venenveränderungen. Da lediglich 8% und 2% der Patienten eine Katheter-assoziierte Sepsis beziehungsweise eine Tumorassoziierte Thrombose aufwiesen, sind diese Ergebnisse jedoch mit Vorbehalt zu behandeln und gelten eher als Tendenz.

Auch scheint das Zeitintervall zwischen Katheterexplantation und Nachuntersuchung einen entscheidenden Einfluss auf das Vorkommen von Venenveränderungen zu haben. So wurden intraluminale Raumforderungen lediglich im Untersuchungsintervall  $\leq 1$  Jahr nach Katheterexplantation gesehen. Dieser Zusammenhang korrelierte statistisch signifikant. Da wir davon ausgehen, dass es sich dabei um die persistierende thrombotische Hülle des Katheters handelt, ist weiter davon auszugehen, dass sich diese mit der Zeit wieder rekanalisiert. In der Dopplersonographie ging eine intraluminale Raumforderung ohne Veränderung des Flussprofils einher.

In unserer Kohorte zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit einer Liegedauer  $> 365$  Tage in 42% eine relevante Venenveränderung. Patienten nach PN (die den Katheter in der Regel für sehr lange Zeit benötigen) zeigten in 75% relevante Venenveränderungen. Beides jedoch ohne signifikante statistische Korrelation. Dies entspricht aber den Ergebnissen anderer Studien, die zeigen konnten, dass eine lange Liegedauer mit der Entstehung von Venenveränderungen einhergeht.

Die Limitationen der Studie zeigen folgende Faktoren. Um den Grad der Stenose zu bestimmen, modifizierten wir die existierenden Klassifikationen der Stenose der Arteria carotis interna ECST und NASCET. Der Wandaufbau der Arteria carotis interna mit den glatten Muskelzellen in der Tunica media unterscheidet sich jedoch von dem der VJI, bei der diese Muskelschicht fehlt. Damit fehlt der Vene ein entscheidender Faktor zur Stabilität. Somit unterliegt der Durchmesser der Vene durch Umgebungseinflüsse - wie zum Beispiel durch den Druck des Schallkopfes, einem Valsalva Manöver oder Trendelenburg Lage - einer

größeren Variabilität und geringeren Reproduzierbarkeit [13]. Das Alter der Patienten sowie das Nachuntersuchungsintervall sind sehr inhomogen und somit für einen direkten Vergleich erschwerend zu werten. Zudem ist die Studiengröße mit 100 Patienten so klein, dass die jeweiligen Venenveränderungen in der Regel mit einer sehr geringen Anzahl auftreten und eine statistische Analyse oft wenig aussagekräftig ist.

Vergleicht man unsere Daten mit den Daten der Literatur zur Seldinger Technik, zeigt sich ein zu erwartendes Ergebnis. Auf der einen Seite ist die Venae sectio traumatischer. So treten relevante Venenveränderungen nach Seldinger Technik lediglich in 15% der Fälle, nach Venae sectio in 22% der Fälle auf, bei einer Verschlussrate von 3% nach Seldinger Technik und 9% nach Venae sectio, mit einer Steigerung bis 18%, wenn man sich lediglich die Kinder unter einem Jahr ansieht. Auf der anderen Seite bestätigt sich die Venae sectio als sichere Methode hinsichtlich der korrekten Platzierung des Katheters in der Vene. So konnte eine erfolgreiche Implantation des Katheters mittels Venae sectio in allen Fällen, verglichen mit 90.3% bis 91.6%, nach Seldinger Technik erzielt werden. Dieser Unterschied ist vor allem bei Patienten relevant, die eine Chemotherapie über den Katheter bekommen. Die Injektion eines Chemotherapeutikums in die Arterie kann schwerste Komplikationen nach sich ziehen. Auch operations-assoziierte Komplikationen wurden lediglich im Zuge der Seldinger Technik beschrieben.

In dieser Arbeit ist es uns gelungen, einige Faktoren aufzuzeigen, die mit der Entstehung von relevanten Veränderungen in Verbindung gebracht werden können.

Um unsere Vorkommnisse weiter zu prüfen, sind eine größere Studienpopulation sowie die Durchführung einer prospektiven Multicenterstudie wünschenswert.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] C. Townsend, Beauchamp, Evers, and Mattox, "Catheter," in *SABISTON Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, vol. 21, C. Townsend, Ed. Elsevier, 2021, p. 233.
- [2] N. Nicolay, F. Antwerpes, and T. Freyer, "Katheter," *DocCheck Flexicon*, Apr. 14, 2005.
- [3] N. Tsotsolis *et al.*, "Pneumothorax as a complication of central venous catheter insertion.," *Annals of translational medicine*, vol. 3, no. 3, p. 40, Mar. 2015, doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.11.
- [4] R. Aubaniac, "Subclavian intravenous injection; advantages and technic.," *La Presse medicale*, vol. 60, no. 68, p. 1456, Oct. 1952.
- [5] H. W. Opderbecke and E. Bardachzi, "Die Verwendung eines „Kava-Katheters“ bei langdauernder Infusionsbehandlung <sup>1</sup>," *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 86, no. 05, Feb. 1961, doi: 10.1055/s-0028-1112766.
- [6] C. C.-T. Hsu, G. N. Kwan, M. L. van Driel, and J. A. Rophael, "Venous cutdown versus the Seldinger technique for placement of totally implantable venous access ports," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, C. C.-T. Hsu, Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011. doi: 10.1002/14651858.CD008942.
- [7] L. A. Orci, R. P. H. Meier, P. Morel, W. Staszewicz, and C. Toso, "Systematic review and meta-analysis of percutaneous subclavian vein puncture *versus* surgical venous cutdown for the insertion of a totally implantable venous access device," *British Journal of Surgery*, vol. 101, no. 2, pp. 8–16, Dec. 2013, doi: 10.1002/bjs.9276.
- [8] F. Erdmann, P. Kaatsch, D. Grabow, and C. Spix, "German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 ," *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz*, 2020.
- [9] G. S. Arul, N. Lewis, P. Bromley, and J. Bennett, "Ultrasound-guided percutaneous insertion of Hickman lines in children. Prospective study of 500 consecutive procedures," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 7, pp. 1371–1376, Jul. 2009, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.004.

- [10] A. Chakraborty, S. Agrawal, T. Datta, S. Mitra, and R. Khemka, "Hickman to central venous catheter: A case of difficult venous access in a child suffering from acute lymphoblastic leukemia," *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, vol. 21, no. 4, 2016, doi: 10.4103/0971-9261.186558.
- [11] G. W. Holcomb, J. D. Murphy, and D. J. Ostlie, "Ashcraft's Pediatric Surgery, 6th edn," *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, vol. 101, no. 8, Nov. 2019, doi: 10.1308/003588415X14181254788962.
- [12] M. Kurkluoglu, S. Badia, S. M. Peer, R. Jonas, V. Shankar, and P. Sinha, "Patency of common carotid artery and internal jugular vein after a simple vessel sparing cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 11, pp. 1806–1809, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.001.
- [13] A. Bodenham *et al.*, "Safe vascular access 2016," *Anaesthesia*, 2016, doi: 10.1111/anae.13360.
- [14] M. M. Sayin *et al.*, "Internal jugular vein diameter in pediatric patients: are the J-shaped guidewire diameters bigger than internal jugular vein? An evaluation with ultrasound," *Pediatric Anesthesia*, vol. 18, no. 8, pp. 745–751, Aug. 2008, doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02631.x.
- [15] P. M. Maietta, "Accidental carotid artery catheterization during attempted central venous catheter placement: a case report.," *AANA journal*, vol. 80, no. 4, pp. 251–5, Aug. 2012.
- [16] E. B. Lobato, C. A. Sulek, R. L. Moody, and T. E. Morey, "Cross-sectional area of the right and left internal jugular veins," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 13, no. 2, pp. 136–138, Apr. 1999, doi: 10.1016/S1053-0770(99)90075-7.
- [17] K. H. Polderman and A. R. Girbes, "Central venous catheter use," *Intensive Care Medicine*, vol. 28, no. 1, pp. 1–17, Jan. 2002, doi: 10.1007/s00134-001-1154-9.
- [18] S. Dwivedi, F. Siddiqui, M. Patel, and S. Cardozo, "Guide Wire Induced Cardiac Tamponade: The Soft J Tip Is Not So Benign," *Case Reports in Critical Care*, vol. 2016, pp. 1–2, 2016, doi: 10.1155/2016/1436924.
- [19] "Practice Guidelines for Central Venous Access," *Anesthesiology*, vol. 116, no. 3, pp. 539–573, Mar. 2012, doi: 10.1097/ALN.0b013e31823c9569.

- [20] M. J. Kim, H. K. Chang, M. S. Lee, S. J. Han, and J.-T. Oh, "Internal jugular vein deformities after central venous catheterisation in neonates: Evaluation by Doppler ultrasound," *Journal of Paediatrics and Child Health*, vol. 46, no. 4, pp. 154–158, Apr. 2010, doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01654.x.
- [21] I. E. Willetts, M. Ayodeji, W. H. Ramsden, and R. Squire, "Venous patency after open central-venous cannulation," *Pediatric Surgery International*, vol. 16, no. 5–6, pp. 411–413, Jul. 2000, doi: 10.1007/s003830000355.
- [22] L. Spitz and A. Coran, "Operative pediatric surgery," CRC press, Taylor & Francis Group, Boca Ratan, London, New York, 2013, p. 127.
- [23] M. Kurkluoglu, S. Badia, S. M. Peer, R. Jonas, V. Shankar, and P. Sinha, "Patency of common carotid artery and internal jugular vein after a simple vessel sparing cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support," *Journal of Pediatric Surgery*, 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.001.
- [24] A. Bodenham *et al.*, "Safe vascular access 2016," *Anaesthesia*, 2016, doi: 10.1111/anae.13360.
- [25] L. A. Ritz, J. Ley-Zaporozhan, D. von Schweinitz, and J. Hubertus, "Long-term follow-up examination of the internal jugular vein after vessel-sparing implantation of a Hickman catheter or port catheter," *Frontiers in Pediatrics*, 2019, doi: 10.3389/fped.2019.00058.
- [26] "Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)," *The Lancet*, vol. 351, no. 9113, pp. 1379–1387, May 1998, doi: 10.1016/S0140-6736(97)09292-1.
- [27] "North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress.," *Stroke*, vol. 22, no. 6, pp. 711–720, Jun. 1991, doi: 10.1161/01.STR.22.6.711.
- [28] C. Arning, B. Widder, G. M. Von Reutern, H. Stiegler, and M. Görtler, "Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement," *Ultraschall in der Medizin*, 2010, doi: 10.1055/s-0029-1245336.

- [29] F. Tercan, L. Oguzkurt, U. Ozkan, and H. E. Eker, "Comparison of ultrasonography-guided central venous catheterization between adult and pediatric populations," *CardioVascular and Interventional Radiology*, 2008, doi: 10.1007/s00270-008-9315-7.
- [30] C. Oh, S. Lee, J.-M. Seo, and S.-K. Lee, "Ultrasound guided percutaneous internal jugular vein access in neonatal intensive care unit patients.," *Journal of pediatric surgery*, 2015, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.09.019.
- [31] E. B. Lobato, C. A. Sulek, R. L. Moody, and T. E. Morey, "Cross-sectional area of the right and left internal jugular veins," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 13, no. 2, pp. 136–138, Apr. 1999, doi: 10.1016/S1053-0770(99)90075-7.
- [32] "Practice guidelines for central venous access: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access," *Anesthesiology*. 2012. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823c9569.
- [33] R. C. Wragg *et al.*, "Patency of neck veins following ultrasound-guided percutaneous Hickman line insertion," *Pediatric Surgery International*, vol. 30, no. 3, pp. 301–304, Mar. 2014, doi: 10.1007/s00383-013-3416-3.

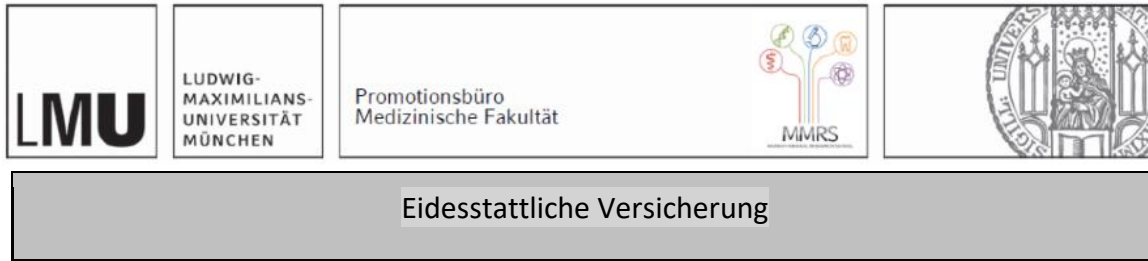


## Danksagung

Ich bedanke mich bei meinen Eltern Isabella Ritz und Herbert Bürgmayr, die mir ermöglicht haben, Medizin zu studieren und durch die ich somit erst in die Situation gekommen bin, eine medizinische Doktorarbeit zu schreiben. Meiner Schwester Anna-Lisa Ritz, dass sie in jeder Situation und immer an mich glaubt und mir damit auch ohne es zu wissen den Rücken stärkt und mich motiviert. Meinem Freund Andrej Steinberg, der mich so wunderbar abgelenkt und aus der ein oder anderen computertechnischen Krise gelotst hat.

Und natürlich in größtem Maße meinem unglaublich motivierten Doktorvater Jochen Hubertus, der es durch wichtige Tipps und Korrekturvorschläge geschafft hat, die anfangs doch recht holprige Arbeit in eine präzise Promotionsschrift zu lenken, auf die ich stolz bin und mich freue einzureichen.

## Affidavit



Ritz, Laura Antonia

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

*Sonographische Nachuntersuchung der Vena jugularis interna nach venenerhaltender, chirurgischer Implantation eines Port-a-Cath® oder Hickman-Katheters®*

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form an einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Berlin, 16.06.2023

Ort, Datum

Laura A. Ritz

Doktorandin

## Publikationsliste

### **Esophageal Perforation and EVAC in Pediatric Patients: A Case Series of Four Children**

L.A. Ritz, M.S. Hajji, T. Schwerdt, S. Koletzko, D. von Schweinitz, E. Lurz, J. Hubertus

08/2021, Frontiers in Pediatrics

### **Outcome of esophageal atresia in patients with very-low-birth-weight**

L.A. Ritz, S. Bergmann, S. Jechalke, A. Widenmann-Grolig, D. von Schweinitz, E. Lurz, J. Hubertus

10/2020, Frontiers in Pediatrics

### **Swallowing related Quality of life in children with esophageal atresia: A national cohort study.**

S. Bergmann, L.A. Ritz, A Widenmann-Grolig, S. Jechalke, D. von Schweinitz, J. Hubertus, E. Lurz

11/2022: European Journal of Pediatrics

### **Establishment of a pediatric surgical unit at a university hospital in Eastern Africa**

J. Hubertus, G. Abera, A. Haileamlak, M. Siebeck, D. von Schweinitz, F. Wagner, R. Eckle, L. Wessel,

L.A. Ritz, M. Berger, M. Ardelean, K. Becker, S. Alemu

03/2021, Children

### **Follow-up obstacles in pediatric surgery what happens after surgical procedures on children at a University Hospital in Eastern Africa**

J. Tapp, G. Abera, D. Foerster, K. Becker, F. Wagner, L.A. Ritz, M. Siebeck, R. Eckle, L. Wessel,

D. von Schweinitz, A. Haileamlak, J. Hubertus, S. Alemu

In Fertigstellung

### **Evaluation of an Integrated Smart Sensor System for Real-Time Characterization and Digitalization of Postoperative Abdominal Drain Output: A Pilot Study**

M. V. Roser, A. H. R. Frank, L. Henrichs, Chr. Heiliger, D. Andrade, L.A. Ritz, J. Sabo, A. Rauschmayr,

O. Muensterer, J. Werner, W. K. Karcz, M. F. Berger

11/2021, Surgical Innovation

**Long-term follow-up examination of the internal jugular vein after vessel-sparing implantation of a Hickman-Catheter or Port-Catheter**

L. A. Ritz, J. Ley-Zapharozhan, D. von Schweinitz, J. Hubertus

03/2019, Frontiers in Pediatrics Vol 7, Article 58

**Beidseitige Wilmstumore: genetische und epigenetische Unterschiede zwischen Nephroblastomatose und Nephroblastom**

Laborarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. R. Kappler, seit 2017

**Synovialmarker als Erfolgsindikatoren bei der Meniskus Chirurgie**

Diplomarbeit an der Asklepios Medical School Hamburg, 2013 – 2015

Leiter: Prof. Dr. med. K.-H.-Frosch, Chefarzt Traumatologie/ Orthopädie AK St. Georg, Hamburg

2015 erworbener Titel: Dr. med. univ.