

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PORT KATETERLİ BEVACİZUMAB KULLANAN VE
KULLANMAYAN HASTALARDA SEMPTOMLARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Zeliha KOCA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

2021-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ONKOLOJİK EĞİTİM VE KLİNİK ARAŞTIRMA
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

PORT KATETERLİ BEVACİZUMAB KULLANAN VE
KULLANMAYAN HASTALARDA SEMPTOMLARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Zeliha KOCA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2021-ANTALYA

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında eğitici, öğretici, özverili desteği ve engin deneyimlerini benimle paylaşan ve bu süreçte kendisinden çok şey öğrendiğim, her zaman örnek alacağım saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN'a;

Eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak mesleki gelişimime katkı sağlayan değerli hocam Doç.Dr.Sema SEZGİN GÖKSU'ya;

Tez çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen Dr.Öğr.Üyesi Fatma ARIKAN, Uzm.Dr. Ece VURAL, Uzm.Hemş. Serap ÖLMEZ, Uzm.Hemş. Havva KARA, Hemş. Şerife KESMEN ÜNAL ve hematoloji kliniği çalışma arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında olduğu gibi eğitim hayatımda da teşvik ve destekleriyle hep yanımda hissettiğim annem, kardeşlerim ve merhum babama; varlıkları ile hayatıma anlam katan ve bu süreçte gösterdikleri sabır ve anlayış için kızım ve oğluma çok teşekkür ederim.

Zeliha KOCA

Şubat 2021

ÖZET

Amaç: Bu araştırmada, port kateteri olan intravenöz tedavisinde bevacizumab kullanan ve kullanmayan hastaların kateter kalış süreleri ve komplikasyona etkisinin retrospektif incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırmanın örneklemini Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak 2014-Mayıs 2018 tarihleri arasında port kateteri takılan 600 hasta oluşturmuştur. Araştırma verileri Aralık 2020 tarihinde hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta tanıtım formu kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Port kateteri olan, tedavisinde bevacizumab kullanan ve kullanmayan hastaların komplikasyon görülme oranı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kateterin çıkarılma oranı Bevacizumab içermeyen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bevacizumab içermeyen grupta kateter çıkarılma sebebi sırasıyla tedavi sonlanması, enfeksiyon olduğu; kemoterapi (KT) ve Bevacizumab grubunda ise enfeksiyon, tromboz olduğu saptanmıştır. KT ve Bevacizumab alan hastalarda komplikasyon gelişme durumuna cinsiyet, yaş, hastalık tanısının anlamlı etkisinin olmadığı, kateter takılma zamanı ve kateter takip süresinin ise anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür. KT ve Bevacizumab tedavisi ile eş zamanlı kateter takılan hastalarda, önce takılan hastalara göre daha fazla komplikasyon görüldüğü saptanmıştır.

Sonuç: İntravenöz KT ve Bevacizumab tedavi planlanan hastalarda port kateter yerleştirilme zamanının önce planlanıp yara iyileşmesinden sonra tedaviye Bevacizumab eklenmesi önerilmektedir. Bununla birlikte tedavisinde Bevacizumab alan hastalarda sonraki dönemde kateter kalış süresi ve port kateter komplikasyonları açısından sorun olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, bevacizumab, port kateter, komplikasyon

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to retrospectively investigate the effect of patients bevacizumab using and not using in intravenous treatment on catheter residence time and complications with port catheter.

Method: The sample of the study consisted of 600 patients who had a port catheter in Akdeniz University Hospital between January 2014 and May 2018. The research data were collected December 2020 using electronic health record system and the patient information form.

Results: There was no significant difference in the rate of complications between patients using and not using bevacizumab in their treatment with port catheter. Catheter removal rate was significantly higher in the without bevacizumab group. The reason for catheter removal in without bevacizumab group was termination of treatment, infection respectively; in the chemotherapy (KT) and Bevacizumab groups infection, thrombosis were found. It was observed that gender, age and diagnosis of the disease did not have a significant effect on the development of complications in patients who received chemotherapy and bevacizumab while the time of catheter insertion and the duration of catheter follow-up had a significant effect. It was found that more complications were seen in patients who were catheter inserted simultaneously with KT and bevacizumab treatment than patients who were placed before.

Conclusion: In patients who are planned to be treated with intravenous chemotherapy and bevacizumab, it is recommended to plan port catheter placement before and add Bevacizumab to the treatment after wound healing. However, it was observed that there was no problem in terms of catheter duration and port catheter complications in the next period in patients who received Bevacizumab in their treatment.

Key words: Cancer, bevacizumab, port catheter, complication

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
1.3. Araştırma Soruları	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Port Katater	3
2.1.1. Port Kateter Özellikleri	3
2.1.2. Port Kateter Endikasyonları	5
2.1.3. İntravenöz Port Kateter Komplikasyonları	5
2.1.4. Port Kateter Bakımı	8
2.2. VEGF ve Bevacizumab	9
3. GEREÇ ve YÖNTEM	11
3.1. Araştırmanın Tipi	11
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	11
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	11
3.4. Veri Toplama Araçları	12
3.4.1. Hasta Tanıtım Formu	12
3.5. Verilerin Toplanması	12
3.6. Araştırmanın Etiği	12
3.7. Araştırmanın Değişkenleri	12
3.8. Araştırma Süreci	13

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	14
3.10. Verilerin Değerlendirilmesi	14
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34
EKLER	
EK-1 Etik Kurul Onayı	
EK-2 Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kurum İzni	
EK-3 Hasta Tanıtım Formu	
ÖZGEÇMİŞ	45

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	15
Tablo 4.2.	Hastalık Tanıları	16
Tablo 4.3.	Hastalık İle İlgili Özellikler	16
Tablo 4.4.	KT ve Bevacizumab Alan Hastaların Kateter Takılma Zamanı	17
Tablo 4.5.	Katater İle İlgili Özellikler	18
Tablo 4.6.	Tedavi İle İlgili Özellikler	19
Tablo 4.7.	Tedavi Gruplarına Göre Cinsiyet ve Yaş Dağılımları	20
Tablo 4.8.	Hastalık Tanılarına Göre Cinsiyet Dağılımı	20
Tablo 4.9.	Hastalık Tanılarına Göre Yaş Dağılımı	21
Tablo 4.10.	Hastalık Tanılarına Göre Tedavi Grupları	21
Tablo 4.11.	Hastalık Tanılarına Göre Komplikasyon Sıklığı	22
Tablo 4.12.	Hastalıkla İlgili Özelliklere Göre Tedavi Grupları	23
Tablo 4.13.	Kataterle İlgili Özelliklere Göre Tedavi Grupları	24
Tablo 4.14.	Katater Enfeksiyonu Varlığına Göre Tedavi Grupları	26
Tablo 4.15.	KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumuna Göre Cinsiyet ve Yaş Dağılımları	26
Tablo 4.16.	KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumu İle Hastalık Tanıları Arasındaki İlişki	27
Tablo 4.17.	KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumu ve Katater İle İlgili Özellikler	29
Tablo 5.1.	Literatürdeki Yapılmış Port Kateter Komplikasyon Araştırmaları ile Çalışmamızın Karşılaştırılması	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Port kateter yerleşimi	4
Şekil 3.1.	Araştırmanın Uygulama Süreci	13
Grafik4.1.	Alınan tedavi	19
Grafik4.2.	Tedavi Gruplarına Göre Hastalığın Şu Anki Durumu	23
Grafik 4.3	Tedavi Gruplarına Göre Kataterli Takip Süreleri	24
Grafik 4.4	Tedavi Gruplarına Göre Komplikasyon Gelişimi	25
Grafik 4.5	.Tedavi Gruplarına Göre Katater Çıkarılması	25
Grafik 4.6.	KT Ve Bevacizumab Alan Hastalarda Katater Takılma Zamanına Göre Komplikasyon Gelişimi	28

SİMGELER ve KISALTMALAR

CA	: Kanser
DM	: Diabetes Mellitus
FDA	: Food and Drug Administration
HT	: Hipertansiyon
KOAH	: Kronik Obsr�ktif Akciğer Hastalığı
KT	: Kemoterapi
VEGF	: Vasküler Endotel Growth Faktör

1.GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Port kateterler sık venöz girişim, uzun süren intravenöz tedavilerde ve intravenöz kemoterapi tedavisi için onkoloji hastalarında tercih edilmektedir. Yerleştirme ve bakım için bilinen en iyi uygulamalara rağmen, port kateterlerde lokal ve sistemik komplikasyonlar çıkmaktadır. Komplikasyonlardan tromboz ve enfeksiyon en sık görülenlerdir. Port kateter ile ilgili komplikasyonlar hem kemoterapinin hem de moleküler hedefli intravenöz tedavinin infüzyonu ile ilişkili olabilir. Uzun süreli kemoterapi için santral venöz kateter komplikasyonlarının sıklığı bilinmektedir. Bununla birlikte, kateter yoluyla uygulanan moleküler hedefli intravenöz tedavilerin komplikasyonlarının insidansı hakkında çok seyrek veriler mevcuttur (Berardi ve ark., 2015).

Port kateterlerin komplikasyonları, erken (30 günlük) ve geç komplikasyonlar olmasının yanında prosedürle ilişkili (kateterin yapısal özelliği, girişim uygulayıcısının donanımı gibi) komplikasyonları da içerir. Erken komplikasyonlardan ven perforasyonu, kateterin ultrason rehberliğinde uygulanmasıyla çoğunlukla ciddi problemlere neden olmamakla birlikte kateter çıkarılmadan yönetilebilmektedir. Ancak hematoma, kateter malpozisyonu, aritmiler ve pnömotoraks gibi ciddi komplikasyonlar da oluşabilmektedir. Geç komplikasyonlar arasında hem trombotik komplikasyonlar (doğal venöz veya port-kateter trombozu) hem de enfeksiyonlar (tüneller- cep enfeksiyonları veya kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları) sayılabilmektedir (Walser, 2012). Günümüzde ise cerrahların yüksek uzmanlık becerileri, hastalar ile yakın ekip çalışması, onkoloji hemşireleri ve onkologların hijyen tekniklerine uyması geç komplikasyonların azaltılmasını olumlu yönde etkilemektedir. Aynı zamanda kateterlerin çatlama ve kırılmasına karşı dirençli olan polüüretan veya silikon maddelerden üretilenlerin tercih edilmesiyle bu komplikasyonlar nadir görülmektedir (Gürkan ve ark., 2015).

Onkolojik malignitelerin bazılarında kullanılan Vasküler Endotelial Growth Faktör reseptörü (anti-VEGF) çok güçlü bir anjiyogenez indükleyicisidir. Tümör yaralanmasını ve aynı zamanda yara iyileşmesini içeren neovaskülarizasyon sürecinde önemli bir rol

oynadığı bilinmektedir. Anti-VEGF tedavisi erken dönemde preoperatif olarak uygulandığında yavaş veya tam olmayan yara iyileşmesine yol açabilmektedir. Bu sebeple port kateter yerleştirme esnasında bu tür tedavilerin uygulanması yara iyileşme sürecini geciktirebilmekte ve kanamaya yatkınlık oluşturabilmektedir (Kurul ve ark., 2002; Kriegel ve ark., 2011).

Uluslararası literatürde, intravenöz Bevacizumab tedavisi alan hastalarda port kateter komplikasyonlarına ilişkin çalışmaların yetersiz olduğu, yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Almhanna ve ark., 2008; Zawacki ve ark., 2009; Kriegel ve ark., 2011; Erinjeri ve ark., 2011; Ruchan ve ark., 2017). Ülkemizde ise port katetere ilişkin (Özyurt, 2011; Salman ve ark., 2016; Yanık ve ark., 2018; Velioğlu ve ark., 2019) çalışmalar yapılmış olup, intravenöz Bevacizumab tedavisi alan port kateterli hastaların komplilasyonlarına ilişkin çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle intravenöz Bevacizumab tedavisi olan port kateter yerleştirilecek hastaların cerrahi zamanlaması açısından çalışmamızın yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Venöz port kateterler santral ven erişimi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bevacizumab anti VEGF etkisi ile yara iyileşmesi üzerinde olumsuz etkiye sahip bir ilaçtır. Bu araştırmada, port kateteri olan intravenöz tedavisinde bevacizumab alan ve almayan hastaların kateter kalış süreleri ve komplikasyona etkisinin retrospektif incelenmesi amaçlanmıştır.

1.3. Araştırmanın Soruları

1. Port katateri olan hastaların sosyo-demografik ve hastalık özellikleri nelerdir?
2. Port kateter takılan hastalarda komplikasyon gelişme sıklığı nedir ve sebepleri nelerdir?
3. Port kateterli olan tedavisinde Bevacizumab alan ve almayan hastalarda komplikasyon gelişme sıklığı arasında fark var mıdır?
4. Port kateterli olan tedavisinde Bevacizumab alan hastaların sosyo-demografik, hastalık tanıları, port kateter takılma zamanı ve kateterli takip süresinin komplikasyon gelişimine etkisi var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Port Kateter

Tarihte yerleştirilen Subklavian ve internal juguler venlerin eksternal kanülasyon teknikleri 1970'lerde Broviac ve Hickman tarafından tanımlanmıştır (Broviac ve ark., 1973). Hickman ve ark. 1979 yılında kemik iliği transplantasyonundaki hastalarda bu kateterin teknik açıdan değiştirilmiş şeklini kullanmıştır. Onkolojik hastalıklarda kemoterapötik ilaçların uygulanabilmesi için ilk cilt altına implante edilebilen venöz sistem 1980 yıllarında kullanılmaya başlanmıştır (Balkan Mercan, 2017). Port kateter 1982 yılında John Niederhuber (MD Anderson Kanser Merkezi, Houston) tarafından cerrahi teknikle sefalik vene yerleştirilmiştir. Daha sonra bu teknik dünyaya yayılmış ve öncelikle cerrahlar tarafından kullanılmıştır (Niederhuber ve ark., 1982).

Geç port komplikasyonları arasında enfeksiyon, venöz tromboz, kateter tıkanıklığı ve işlev bozukluğu bulunmaktadır (Solinas ve ark., 2017). Yapılan çalışmalar, kateterle ilişkili enfeksiyon ve trombotik olayların, hastaların %10'unda kateterin çıkarılmasıyla sonuçlandığını göstermiştir (Kefeli ve ark., 2009; Goossens ve ark., 2013). Kakkos ve ark. (2017) yaptığı çalışmada kateter çıkarılma oranının % 7,2 olduğunu ve en yaygın enfeksiyonun ise bağlantı noktasında görüldüğü saptanmıştır.

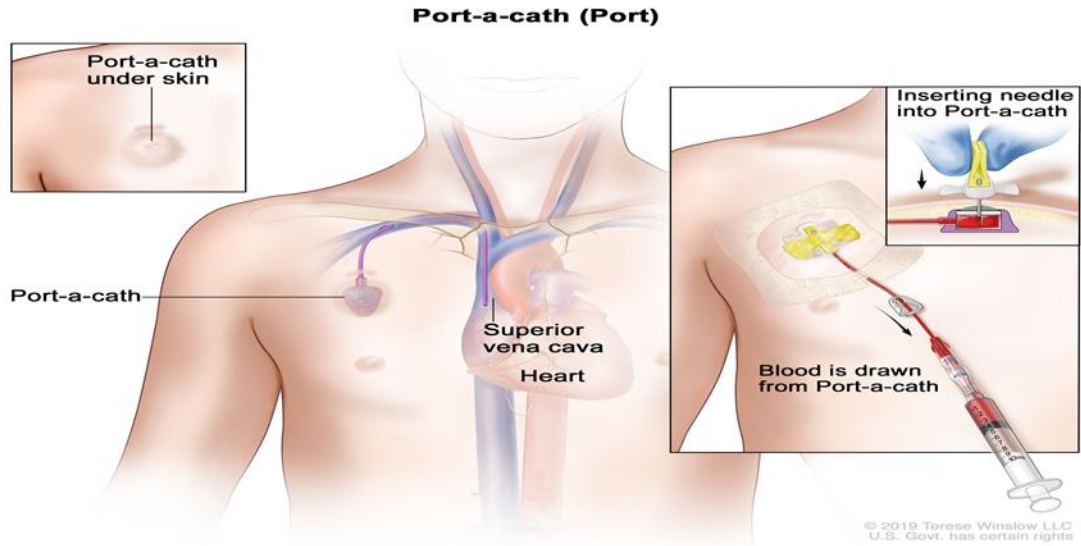
İmplantasyondan sonra, yeri doğrulamak için bir göğüs röntgeni çekilmelidir. Göğüs radyografilerinde konumlandırma distal uç, sağ ana / orta bronş da olmasının yeterli olduğu belirtilmiştir (Machat ve ark., 2019).

2.1.1. Port Kateter Özellikleri

Kataterler çaplarına, yapıldığı materyale, kullanım sürelerine göre de tiplere ayrılmaktadır. Katater yapımında poliüretan, polietilen, polivinil klorid, silikon gibi çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Geçici kataterler genellikle poliüretan malzemeden yapılmaktadır. Ayrıca silikon kataterlerin çapı ve yapısı sayesinde dakikada 500 ml'ye kadar kan akımı sağladığı bilinmektedir (Oliver, 2001). Bazilik, internal jugular ve subklavyan vene yerleştirilebilen portlar; paslanmaz çelik, titanyum ya da plastik maddeden, tek veya çift lümenli olarak üretilmektedir. Etrafında 3-8 sütür deliği olan

gövdenin ortasında 19-22 gauge iğne ile 1000 ila 2000 arasında ponksiyona izin verecek dayanıklı silikon septum bulunmaktadır. Porta giriş amacıyla özel yapım Huber iğneleri kullanılmaktadır. Bu iğnelerin farkı, uç kısımlarındaki açının 90° olmasıdır. Böylece porta her giriş çıkışta septumda zedelenme minimum düzeyde gerçekleşmektedir (Tuna Oran, 2009).

Port kateter sistemi rezervuar ve kateter olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Rezervuar; port kateterin cilt üzerinde kabarıklık şeklinde görülen ve elle hissedilen kısmıdır (Şekil 1). İşlem lokal anestezi altında yapılmaktadır. Port kateterler kapalı sistem olması nedeniyle herhangi bir çekme riski yaşanmaması ve hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaması avantajına da sahiptir (Yin ve Li, 2020).



Şekil 2.1. Port kateter yerleşimi

(<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/port-a-cath>, Erişim Tarihi: 12 Ocak 2021).

Çalışmamızda yer alan çalışma süresince hastanede kullanılan port kateterlerin teknik özellikleri aşağıda verilmiştir.

1. Port kateter sistemi intravenöz infüzyonda kullanılmak üzere imal edilmiş olmalıdır.
Port titanyum veya polisülfan olmalıdır.
2. Port silikon membranlı ve profil yüksekliği en fazla 13 mm olmalıdır.
3. Port dik hatlara sahip olmayan yerleştirilmesi kolay olup hasta konforu sağlamalıdır.
4. Port manyetik rezonans işlemi için uyumlu olmalıdır.

5. Kateter uzunluk ölçülü ve net radyoopak olmalıdır.
6. Kateter silikon yada triniflex olup en az 500 mm uzunluğunda, 7,58-8,5 F kalınlığında, iç lümeni düşük dirençli infüzyon için en az 1,5 mm olmalıdır. Kateter uç kısmı intima hasarına karşı yuvarlatılmış olmalıdır.
7. Kateter ve port en az 5 bar basınca dayanıklı olmalıdır.
8. İmplantasyon aksesuarları olarak; 18 G seldinger iğne, J uçlu kılavuz tel, kateterin içinden geçebileceği valfli ayrılabilir introducer, dilatatör, 10 ml enjektör, damar kaldırıcı, 22 G düz kanatsız silikon membranı bozmayan kanül olmalıdır. İki adet kateter-port güvenli kilitleme mekanizması olmalı, mekanizma basınca dayanıklı olup yerleştirme ve enjeksiyon sırasında ayırma, sızdırma ve kateterde yırtılma riski oluşturmamalıdır.
9. Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış olmalıdır.

2.1.2. Port Kateter Endikasyonları

Periferik venlerden kemoterapinin uygulanması sıklıkla lokal ven irritasyonuna ve trombozuna neden olmaktadır. Bu durum, ön kol damarlarının hızla tükenmesine, tedaviye ara verilmesine veya tedavinin kesilmesine ve hastalarda damaryolu açılma korkusuna neden olabilmektedir (Cheung ve ark., 2009).

Günümüzde önemli bir yeri ve yaygın kullanım alanı olan port kateterler kanser hastalarının destek tedavisinde güvenilir venöz yol olarak kullanılmaktadır. Özellikle yüksek doz kemoterapi uygulamasının artması ile onkoloji ünitelerinde sık kullanılmaktadır. Onkoloji hastalarında damar yolu açmanın zor ve zahmetli bir uğraş olduğu göz önüne alınırsa kan örneği alınması, uzun süreli kemoterapi, antibiyoterapi ve kan ürünlerinin infüzyonunu kolaylaştırması nedeni ile onkologların standart yaklaşımı haline gelmiştir (Freytes, 2000; Balkan Mercan, 2017).

2.1.3. İntravenöz Port Kateter Komplikasyonları

Port kateter komplikasyonları, akut ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Komplikasyon, port kateter implantasyonundan ilk 24 saat içinde gelişir ise akut; 24. saat ile portun çıkartılmasına kadar geçen zaman içinde gelişir ise kronik olarak adlandırılmaktadır. Akut komplikasyonlarda en çok pnömotoraks, hematoma/kanama, venöz hava embolisi, arter yaralanması ve aritmi; kronik komplikasyonlarda ise lokal

port enfeksiyonu, kan dolaşımı enfeksiyonu, derin ven trombozu, port tıkanması, port kateterin çıkması veya kopması, port kateter sıkışması (Pinch off sendromu) görülmektedir (Kakkos ve ark., 2017).

Akut Komplikasyonlar

Pnömotoraks: Pnömotoraks, plevra yaprakları arasına hava dolması ve akciğer dokusunun büzüşmesi halidir. Pnömotoraks, hastada göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikâyetleri ile ortaya çıkan, hızlı, anında ve doğru tanı koyulması gereken acil bir durumdur. Medikal ve cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir (Ersoy, 2019). Santral erişimle ilişkili pnömotoraks insidansı, erişim yerine, akciğer hastalığı varlığına, başarısız girişim, cerrah deneyimi ve ortam (elektif, acil) gibi altta yatan risk faktörlerinin varlığına göre değişmektedir (John ve Seifi, 2016). Pnömotoraks oranının cerrahi birimlerde %0-6 arasında, radyoloji birimlerinde ise %1-3.3 olduğu bildirilmektedir (Samancı ve ark., 2004). Kesici ve ark. (2017) yaptığı çalışmada pnömotoraks oranı (%2.3) literatür ile uyumlu bulunmuş olup, komplikasyonsuz port implantasyonları için işlem sırasında ve sonrasında görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi gerektiği ve ayrıca port kullanımı döneminde aralıklı kontrollerle bakımının yapılmasının önem arz ettiği bildirilmiştir.

Kateter ilişkili aritmi: Aritmiler kılavuz telin veya kateterin sağ kalbe yerleştirilmesinin sonucu oluşabilmektedir. Sağ atriya veya sağ ventriküle yerleştirilen kateterler, aritmi ve kardiyak perforasyon riskini arttırmaktadır (Pittiruti ve Lamperti, 2015). Kılavuz tel yerleştirme derinliğinin 16 cm'den az olmasının aritmiyi önlediği bildirilmektedir (Lefrant ve ark., 2002).

Port alanında hematoma-kanama: Hematom periferik kanın plevra boşluğuna dolması ve plevral sıvının %50 den fazlasını oluşturacak şekilde kanla dolması şeklinde tanımlanmaktadır. İyatrojenik hemotoraks en sık santral venöz kateter yerleştirilirken intratorasik arter veya venin yaralanması ile olmaktadır (Sahn, 2012). Hematom görülmesi hatalı teknikten ya da hemostaz bozukluğundan kaynaklanmaktadır. Bu komplikasyona katkıda bulunan risk faktörleri ise obezite, çoklu girişim, ilgili alana önceden yapılan girişimler ve radyoterapilerdir. Literatürde hematoma görülme sıklığı %1,8-8 arasında değişmektedir (Grannan ve Taylor, 1990).

Ultrasonografi kılavuzluğunda kateter yerleştirilerek çoklu girişimler azaltılarak hemotoraksın önüne geçilebilmektedir. Hemotoraks göğüs tüpü ile tedavi edilebilirken ender durumlarda torakotomi gerekebilmektedir (Innami ve ark., 2009).

Kronik komplikasyonlar

Tromboz: Dolaşım sisteminde kan akışının azalmasına ya da duraklamasına neden olan kan pıhtısı formunu tanımlamaktadır (Geddings ve Mackman, 2014). Tromboz portun yerleştirilmesinden sonra 10 gün içinde oluşabileceği gibi 161 gün gibi geç dönemde de oluşabilmektedir (Lokich ve ark., 1985).

Rudolf Virchow 1855 yılında venöz tromboz gelişimine neden olan üç mekanizma tanımlamıştır. Günümüzde halen geçerliliği olan ve Virchow üçlüsü olarak adlandırılan bu üç mekanizma; kan akışında duraksama, endotel doku hasarı ve hiperkoagülasyona eğilim olarak tanımlanmıştır (Kroegel ve Reissig, 2003).

Enfeksiyon: En önemli komplikasyonlardan olmakla birlikte, % 1,5'ten % 13'e kadar değişen oranlarda görülebilmektedir (Aksoy ve Mavioglu, 2012). Enfeksiyon sıklıkla kateter giriş yeri ve birleşim yerinden kaynaklanmaktadır. Port kateterleri ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu için risk faktörleri hastadan ya da kateterden kaynaklı olabilmektedir. Hastadan kaynaklanan risk faktörleri bağışıklık sistemi, performans durumu, primer tanının solid veya hematolojik tümör olması; kateterden kaynaklanan risk faktörleri ise trombüse bağlı obstrüksiyon, fibrin kılıf veya pıhtı oluşumu ve işlemin yapıldığı yere (ameliyathane veya girişimsel radyoloji ünitesi) bağlı olarak görülebilmektedir (Di Carlo ve ark., 2011).

En sık etken mikroorganizmalar koagülaz-negatif stafilokok, Staphylococcus aureus, Enterokoklar ve Candida türleridir. Kateter ile periferik kanda aynı etkenin üremesi tanının temelini oluşturmaktadır. Tedavide, genellikle kateter çıkarılıp, sistemik antibiyotik başlanmaktadır. Derialtı venöz port kullanılarak implante edilen kateterler için enfeksiyon riski kısa süreli tünelsiz santral venöz kateterlerden çok daha düşük olduğu için, uzun süreli venöz girişim gerektiren hastalarda port kateterler daha çok tercih edilmektedir (Hakyemez ve ark., 2012).

Port kateterin tıkanması: Enfeksiyon ve trombozla birlikte port sistemlerinin kullanımında karşılaşılan en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Bu tür komplikasyonların sıklığı % 9'a kadar çıkabilmektedir (Kock ve ark., 1996). Kanser hastalarında katetere bağlı trombozisin görülme sıklığının %3 ile %40 arasında olduğu öne sürülmektedir (Sutherland ve ark., 2003).

Kateter sıkışması-pinch off sendromu: Merkezi kateterin klavikula ile subklavius kası ve kostoklaviküler bağ ile ilk kaburga arasında mekanik olarak sıkıştırılması pinch-off sendromu olarak adlandırılmaktadır. Nadir görülen bir komplikasyondur. Pinch-off sendromu, ilaç enjeksiyonu sırasında omuz pozisyonunun değişmesi ve giriş yerinde göğüs duvarının şişmesi ile aralıklı infüzyon zorlukları ile tanımlanabilmektedir (Katrancıoğlu ve ark., 2011).

Port kateter kopması-ayrılması: Kateter kopmaları ve kardiyak yer değiştirmeler %0,1 gibi nadir oranlarda görülen komplikasyonlardandır (Kao ve Chang, 2002).

Kateterde extravazasyon: Kemoterapötik ajanların portlardan extravazasyonu % 0,1 ila % 6'sında görüldüğü bildirilmiştir (Schulmeister, 2008).

Port kateterlerinin çıkarılması: Port kateterlerin vücutta kalış süresi diğer kateterlere göre daha uzun olmaktadır. Kemoterapisi tamamlanmış, uzun süredir kullanılmayan portların hastadan çıkarılması gerekmektedir. Eğer enfeksiyon nedeni ile çıkarılacaksa kan kültüründeki üremeyi doğrulamak amacı ile kateter ucu kültürü gönderilmelidir (Kılıç,2013).

2.1.4. Port Kateter Bakımı:

Port kateterlerinin sürekli kullanımlarında yıkama veya kilitleme gerekli değildir, aralıklı kullanımlarda veya uzun süre kullanılmayacaksa önerilmektedir (Keogh ve ark., 2016).

Port kateter kullanımında ilaçlar arasındaki uyumsuz etkileşimleri önlemek için en az 10 ml %0,9 sodyum klorür ile yıkanmalıdır. Port kateteri kullanımda olmadığı zamanlarda en az ayda bir defa 100 ünite/ml heparin solüsyonu ile yıkanmalı ve kilitlenmelidir (Gorski, 2017). Pansuman materyali ıslanır, kenarları açılır, kirlenir ise pansuman

yenilenmelidir. Steril spnaç ve flasterle yapılan pansuman 2 günde bir kez, özel transparan örtülerle yapılan pansuman haftada bir kez değiştirilmelidir (Balkan Mercan, 2017).

2.2. VEGF ve Bevacizumab

Rekombinant insan anti-VEGF-A monoklonal antikoru olan bevasizumab, sağkalımı uzattığı çeşitli faz III çalışmalarda klinik olarak kanıtlanmış ve kanser tedavisinde kullanılmak üzere onay almış ilk antianjiyogenik ajandır (Torii ve ark., 2019).

Bevacizumab, VEGF'nin anjiogenezi destekleyen biyolojik fonksiyonlarını inhibe eden antikanser bir ajandır. Bevacizumab Food and Drug Administration (FDA) onaylı olarak servikal kanser, over kanseri, kolorektal kanser, glioblastoma, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, renal hücreli kanser tedavisinde kullanılır. Endometrium kanseri, meme kanseri, malign mezotelyoma, yumuşak doku sarkomlarında da tek ajan olarak ya da sitotoksik ajanlarla kombine edilerek kullanılmasının etkinliği gösterilmiştir (Frey ve ark., 2017). Anti-anjiyogenik bir ajan olan bevasizumab metastatik kolorektal kanserli hastalarda sitotoksik kemoterapiye eklendiğinde sağkalım oranlarını anlamlı oranda uzatmıştır (Saltz ve ark., 2008). Anjiogenezin tümör gelişim ve yayılmasında oynadığı hayati rolün gösterilmesi, antianjiyogenik tedavilerin günümüz kemoterapi protokollerine daha sıklıkla girmesine yol açmıştır. Onkolojide; tümör dokusunda gerçekleşen patolojik anjiogeneze 1970'lerden itibaren ilgi konusu olmuştur (Folkman, 1971). Bevasizumab VEGF'e direkt olarak bağlanmakta ve onun biyolojik aktivitesini durdurmaktadır ve böylece progresif tümör büyümesine sebep olan damarlanmayı etkisiz hale getirmektedir (Willett ve ark., 2004) Bevasizumabın en belirgin yan etkileri hipertansiyon, proteinüri, tromboz, kanamaya meyil, yara iyileşmesinde gecikme olarak ortaya çıkmaktadır (Klein ve Loewenstein, 2016). Major toksisite tromboembolizmdir. Tedaviye Bevacizumab eklenmesi tek kemoterapiye göre bu riski 2 kat arttırmaktadır. Özellikle yaşı >65 olan ve daha önce arteriyel bir olay geçirenlerde risk daha fazla bulunmuştur (Scappaticci ve ark., 2007). VEGF, özellikle endotel hücreleri için özgül etkilere sahip olan multifonksiyonel bir büyüme faktörü ailesidir. Endotel hücresinin proliferasyonuna, migrasyonuna ve differensiasyonuna sebep olur. VEGF, hem gelişim sırasında, hem de yetişkinde vaskülogenez ve anjiogeneze için önemli ve gereklidir.

Özellikle damar oluşumunda kritik rol oynarken, endotel hücrelerinin yaptığı bir çok fonksiyonda da gereklidir. Bunlar embriyogenez, yara iyileşmesi, tümör büyümesi, miyokardial iskemi, oküler neovasküler hastalıklar ve romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıkları da kapsayan fizyolojik ve fizyopatolojik olaylardır (Yancopoulos ve ark., 2000).

İtalya da 2014 yılında yapılan çalışmaya göre 2 yılda port kateter kullanan 459 hasta araştırmaya alınmış ve 30 hastada komplikasyon geliştiği ortaya çıkmış. Bu hastaların sırasıyla standart kemoterapi ve biyolojik ilaçlar alan 12 (% 40) ve 18 (% 60) hastada meydana geldiği ayrıca 25 hastanın 18'inde (% 72) biyolojik ilaçlar olduğu bildirilmiş. Merkezi bir venöz kateter aracılığıyla biyolojik bir ilacın infüzyonunun santral venöz kateter komplikasyonlarının riskini artırdığı enfeksiyon ve ayrılmayı etkilediği gösterilmiştir ($p = 0.02$) Daha çok geleneksel kemoterapi alanlara göre biyolojik ilaç alan hastalarda (daha sıklıkla anti-EGFR tedavisine kıyasla bevasizumab ile) meydana gelmiştir (Berardi ve ark., 2015).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırmada, venöz erişim cihazı olan port kateterli olan tedavisinde bevacizumab alan ve almayan hastaların kateter kalış süresi ve komplikasyon açısından retrospektif incelenmesi amaçlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Aralık 2020 tarihinde yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak 2014-Mayıs 2018 tarihleri arasında port kateteri takılan hastalar oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçimi yapılmamış olup, dahil edilme kriterlerini karşılayan 600 hasta araştırmanın örneklemi oluşturmuştur.

Örneklem Özellikleri

Araştırmanın örneklemine dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda verilmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 01.01.2014 ile 31.05.2018 tarihleri arasında port kateteri olması
- 18 yaş üstü olması

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaş altı olması
- Onkolojik tedavi amacı dışında intravenöz port kateterler takılması
- Hastanın tedaviye başka merkezde devam etmesi

3.4. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verilerinin toplanmasında hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta tanıtım formu kullanılmıştır.

3.4.1. Hasta Tanıtım Formu (EK-3)

Hasta tanıtım formunda sosyo-demografik özellikler (yaş, cinsiyet) ve hastalığa ait özellikler (hastalığın tanısı, süresi, metastaz durumu, evresi, şu anki durumu, komorbite varlığı, aldığı kemoterapi tedavi türü, bevacizumab alıyor ise birlikte aldığı kemoterapi protokolü, port kateter takılma zamanı, süresi, komplikasyon durumu, çıkarılma durumu, çıkarılma sebebi, nötropeni varlığı, kültür alınma ve üreme durumu, yeni port takılma durumu) yer almaktadır. Sorular araştırmacı tarafından hasta dosyalarından ve literatür taranarak hazırlanmış olup toplam 19 sorudan oluşmaktadır.

3.5. Verilerin Toplanması

Araştırma verileri 04.07.2018- 31.12.2020 tarihleri arasında hastane elektronik kayıt sisteminden hasta dosyalarına ulaşılarak veriler toplanmıştır.

3.6. Araştırma Etiği

Araştırmamız için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından yazılı onay (Tarih:27.06.2018-Karar No:430) (EK-1) ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başkemiğ'in'den "Hastane Veri Kullanım İzni" (EK-2) alınmıştır.

3.7. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler: Port kateterli hasta olması bağımlı değişkeni oluşturmaktadır.

Bağımsız Değişkenler: Sosyo-demografik özellikler (yaş, cinsiyet) ve hastalığa ait özellikler (hastalığın tanısı, süresi, metastaz durumu, evresi, şu anki durumu, komorbite varlığı, aldığı kemoterapi tedavi türü, bevacizumab alıyor ise birlikte aldığı kemoterapi protokolü, port kateter takılma zamanı, süresi, komplikasyon durumu, çıkarılma durumu, çıkarılma sebebi, nötropeni varlığı, kültür alınma ve üreme durumu, yeni port takılma durumu) bağımsız değişkenleri oluşturmaktadır.

3.8. Araştırma Süreci



Şekil 3.1. Araştırmanın Uygulama Süreci

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi elektronik kayıt sisteminin 2014 yılında oluşturularak kullanılmaya yeni başlanması nedeniyle sistem hakkında bilgi eksikliği veri girişlerinin yetersiz olmasına neden olmuştur. Verilerine ulaşamayan hastalar araştırmacıyı veri toplamasında sınırlamıştır. Araştırmanın tek merkezde Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yapıldığı için sonuçlar bu merkez ile sınırlıdır.

3.10. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, en küçük ve en büyük değerleriyle sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare anlamlılık testi kullanılmış, Yates düzeltmesi yapılmış ve posthoc analizlerde Bonferroni testi uygulanmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığından dolayı iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan 600 hastanın yaş ortalaması $61,38 \pm 11,55$, en küçük yaş 21, en büyük yaş ise 91'dir. Hastaların 293'ü (%48,8) kadın ve 307'si (%51,2) erkektir. Hastaların %57'sinde kronik hastalık bulunmaktadır. Hastalarda görülen kronik hastalıklar sıklık sırası ile hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kalp damar hastalıkları, kronik obsrükatif akciğer hastalığı (KOA) ve hipotiroidizmdir. 116 hastada (%19,3) ise DM ve HT birlikte görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların sosyodemografik özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş (Ort±SD) (min-max)	61,38±11,55 (21-91)	
Cinsiyet		
Kadın	293	48,8
Erkek	307	51,2
Kronik Hastalık		
Var	342	57,0
Yok	258	43,0
DM		
Var	178	29,7
Yok	422	70,3
HT		
Var	240	40,0
Yok	360	60,0
Hipotiroidizm		
Var	20	3,3
Yok	580	96,7
Kalp damar hastalıkları		
Var	71	11,8
Yok	529	88,2
KOA		
Var	40	6,7
Yok	560	93,3
DM+HT		
Var	116	19,3
Yok	484	80,7
Toplam	600	100,0

Hastaların çalışmaya alındığındaki tanı süreleri ortalama $35,18 \pm 28,80$ (ortanca:28,5) ay olarak hesaplanmıştır. En kısa süreli tanı 1, en geç tanı ise 201 ayda konmuştur. Toplam 600 hastanın 228'i kolorektal kanser, 70'i meme kanseri, 58'i mide kanseri, 43'ü akciğer kanseri, yine 43'ü baş boyun kanseri, 37'si over kanseri ve 12'si glioblastoma multiforme (GBM) tanısı almıştır. 109 hastada ise bütün bunların dışındaki maligniteler tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastalık tanıları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tanı süresi (ay) (Ort$\pm$SD) (ortanca/min-max)	35,18 $\pm$ 28,80 (28,5/1-201)	
Tanı dağılımı		
Kolorektal Kanser	228	38,0
Meme Kanseri	70	11,7
Akciğer Kanseri	43	7,2
Over Kanseri	37	6,2
Glioblastoma Multiforme	12	2,0
Baş boyun Kanseri	43	7,2
Mide Kanseri	58	9,7
Diğer	109	18,2
Toplam	600	100,0

Tablo 4.3'te hastalığın şu anki durumu ve metastaz varlığı gösterilmiştir. Verilerimize göre 19 (%3,2) hasta palyatif destek almakta, 372 (%62,0) hasta takip altında, 209 (%34,8) hasta ise exitus olmuştur. Hastaların %79,8'inde metastaz varlığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.3. Hastalık ile ilgili özellikler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hastalığın şu anki durumu		
Palyatif destek	19	3,2
Takip	372	62,0
Exitus	209	34,8
Metastaz varlığı		
Var	478	79,8
Yok	121	20,2
Toplam	600	100,0

Tablo 4.4'te KT ve Bevacizumab alan hastalara katater takılma zamanı ile ilgili özellikler sunulmuştur. KT ve Bevacizumab alan hastaların %30,8'ine Bevacizumab tedavisinden önce, %44,1'ine Bevacizumab tedavisi ile eş zamanlı, %25,1'ine ise Bevacizumab tedavisinden sonra takılmıştır.

Tablo 4.4. KT ve Bevacizumab alan hastaların kateter takılma zamanı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Katater takılma zamanı (n:227)		
Bevacizumab Öncesi	70	30,8
Bevacizumab ile eş zamanlı	100	44,1
Bevacizumabtan sonra	57	25,1
Toplam	227	100

Tablo 4.5'te araştırma dahil edilen hastaların kateter ile ilgili özellikleri sunulmuştur. Kataterli takip süresi tüm hastalarda ortalama $20,27 \pm 21,01$ (ortanca 12) ay olarak hesaplanmıştır. Kataterli takip süresi en az 1, en fazla 138 aydır. Hastaların 67'sinde (%11,2) komplikasyon gelişmiş, 110 (%18,3) hastanın katateri çıkarılmıştır. Katater çıkarılma sebepleri sıklık sırasına göre; tedavi sonlanması, enfeksiyon, tromboz ve ayrılma, açılma şeklindedir. Hastaların 14'ünde (%43,8) nötropeni gelişmiş, 21 (%61,8) hastadan kültür alınmış ve 22 (%19,6) hastaya ikinci port takılmıştır. Kültürlerinde üreme görülen 10 hastanın mikroorganizmaları incelendiğinde 4'ünde candida albicans, 1'inde E. Coli, 1'inde Entereococcus faecium, 1'inde Klebsiella pneumoniae 1'inde Stafilococcus haemolyticus 1'inde Stafilococcus aureus, 1'inde Stafilococcus hominis ürettiği gözlenmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Katater ile ilgili özellikler

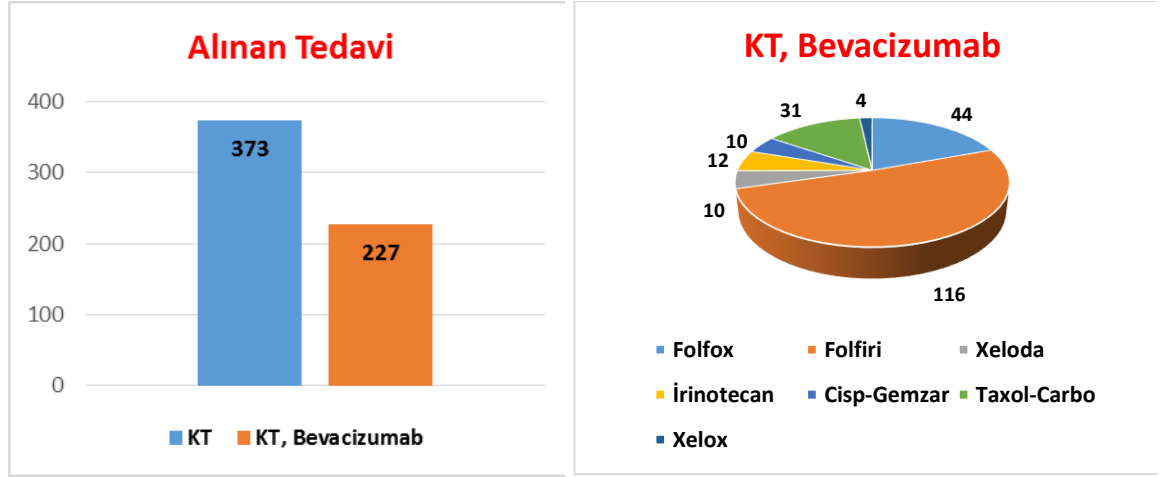
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kataterli takip süresi (ay) (Ort±SD) (ortanca/min-max)	20,27±21,01 (12/1-138)	
Tüm hastalarda Komplikasyon gelişme oranı (n:600)		
Evet	67	11,2
Hayır	533	88,8
Çıkarılma (n:600)		
Evet	111	18,3
Hayır	490	81,7
Çıkarılma sebebi (n:111)		
Enfeksiyon	30	27,0
Ayrılma, açılma	13	11,7
Tedavi sonlanması	46	41,4
Tromboz	22	19,8
Enfeksiyondan çıkarılmış ise nötropeni durumu (n:32)		
Evet	14	43,8
Kültür alınması		
Evet	21	61,8
Hastaya yeni port takılması (112)		
Evet	22	19,6
Kültürde üreme nedenleri		
Candida albicans	4	40,0
E. Coli	1	10,0
Enterococcus faecium	1	10,0
Klebsiella pneumoniae	1	10,0
Stafilococcus haemolyticus	1	10,0
Stafilococcus aureus	1	10,0
Stafilococcus hominis	1	10,0
Toplam	10	100,0

Toplam 600 hastanın 373'ü (%62,2) KT, 227'si (%37,8) KT, Bevacizumab tedavisi almıştır. KT, Bevacizumab tedavisi alan hastalarda en çok kullanılan ajanlar folfiri ve folfox olmuştur. Alınan tedaviler tablo 4.6 ve grafik 4.1'de gösterilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Tedavi ile ilgili özellikler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Alınan tedavi		
KT	373	62,2
KT ve Bevacizumab	227	37,8
KT ve Bevacizumab		
Folfox	44	19,4
Folfiri	116	51,1
Xeloda	10	4,4
İrinotecan	12	5,3
Cisp-Gemzar	10	4,4
Taxol-Carbo	31	13,7
Xelox	4	1,8

Grafik 4.1. Alınan tedavi



KT alan grubun %52,8'i erkek, KT, Bevacizumab alan grubun %51,5'i kadındır. Yaş ortalaması KT alan grupta $61,11 \pm 11,78$, KT, Bevacizumab alan grupta $61,82 \pm 11,17$ 'dir ve her iki grup yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından benzerdir ($p > 0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Tedavi gruplarına göre cinsiyet ve yaş dağılımları

	KT (n:373)		KT ve Bevacizumab (n:227)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet					
Kadın	176	47,2	117	51,5	0,300
Erkek	197	52,8	110	48,5	
Yaş Yıl (Ort±SD) (min-max)	61,11±11,78 (21-91)		61,82±11,17 (25-90)		0,605

Kadınların %31,1'inde kolorektal ca, %23,5'inde meme ca, %12,6'sında over ca görülmektedir. Erkeklerin ise %44,6'sında kolorektal ca, %12,1'inde mide ca, %11,4'ünde akciğer ca görülmektedir. Kolorektal ca, akciğer ca, GBM, baş boyun ca, mide ca erkeklerde daha çok görülürken, meme ve over ca kadınlarda daha fazla görülmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastalık tanılarına göre cinsiyet dağılımı

	Kadın		Erkek		P değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kolorektal CA ^a	91	31,1	137	44,6	<0,001
Meme CA ^b	69	23,5	1	0,3	
Akciğer CA ^c	8	2,7	35	11,4	
Over CA ^b	37	12,6	0	0,0	
GBM ^{a,c}	5	1,7	7	2,3	
Baş boyun CA ^{a,c}	15	5,1	28	9,1	
Mide CA ^{a,c}	21	7,2	37	12,1	
Diğer ^a	47	16,0	62	20,2	
Toplam	293	100,0	307	100,0	

Gruplar arasındaki farklılıklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Yaş ortanca değerleri kolorektal ca'da 65, meme ca'da 60,5, akciğer ca'da 64, over ca'da 57, GBM'de 56, baş boyun ca'da 62, mide ca'da 66 olarak hesaplanmıştır. Hastalık tanılarına göre yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastalık tanılarına göre yaş dağılımı

	Yaş			p değeri
	Ort±SD	Ortanca	Min-Mak	
Kolorektal CA	62,92±11,03	65	25-90	<0,001
Meme CA	58,47±8,95	60,5	39-79	
Akciğer CA	62,32±9,64	64	31-83	
Over CA	57,54±8,99	57	40-82	
GBM	50,08±14,41	56	22-65	
Baş boyun CA	62,62±9,68	62	40-87	
Mide CA	64,58±11,01	66	43-86	
Diğer	60,00±14,49	63	21-91	

Tablo 4.10’da hastalık tanıları ile tedavi grupları arasındaki ilişki sunulmuştur. KT tedavisi alan grubun tanıları şu şekildedir; %15,5 kolorektal ca, %18,2 meme ca, %11,3 akciğer ca, %1,6 over ca, %0,8 GBM, %11,5 baş boyun ca, %15,0 mide ca, %26 diğer maligniteler. KT, Bevacizumab tedavisi alan grubun tanıları ise şu şekildedir; %74,9 kolorektal ca, %0,9 meme ca, %0,4 akciğer ca, %13,7 over ca, %4,0 GBM, %0,9 mide ca, %5,3 ise diğer maligniteler. Yapılan analizlere göre kolorektal ca, over ca, GBM tanısı olan hastalar daha çok KT, Bevacizumab tedavi grubunda; meme ca, akciğer ca, mide ca ve diğer ca tanısı olan hastalar daha çok KT tedavi grubunda yer almaktadır. Baş boyun ca tanısı olan hastaların ise tamamı KT alan tedavi grubundadır (p<0,05).

Tablo 4.10. Hastalık tanılarına göre tedavi grupları

	KT		KT, Bevacizumab		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kolorektal CA ^a	58	15,5	170	74,9	<0,001
Meme CA ^b	68	18,2	2	0,9	
Akciğer CA ^{b,c}	42	11,3	1	0,4	
Over CA ^a	6	1,6	31	13,7	
GBM ^a	3	0,8	9	4,0	
Baş boyun CA ^b	43	11,5	0	0,0	
Mide CA ^{b,c}	56	15,0	2	0,9	
Diğer ^c	97	26,0	12	5,3	
Toplam	373	100,0	227	100,0	

Gruplar arasındaki farklılıklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Tablo 4.11’de tüm hastaların ve her iki tedavi grubunun ayrı ayrı komplikasyon gelişme durumuna göre analizleri gösterilmiştir. En çok komplikasyon görülen hastalık %16,2 ile over ca olmuştur, over CA hastalarında komplikasyon gelişme oranı KT grubunda %16,7, KT ve Bevacizumab grubunda %16,1’dir. Mide ca tanısı olan hastalarda komplikasyon görülme oranı toplamda %13,8, KT grubunda %12,5, KT ve Bevacizumab grubunda %50,0’dir. Toplamda ise 67 (%11,2) hastada komplikasyon gelişmiştir ve bu oran KT grubunda %11,0, KT ve Bevacizumab grubunda ise %11,5’dir. Komplikasyon gelişimi bakımından tedavi grupları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Hastalık tanılarına göre komplikasyon sıklığı

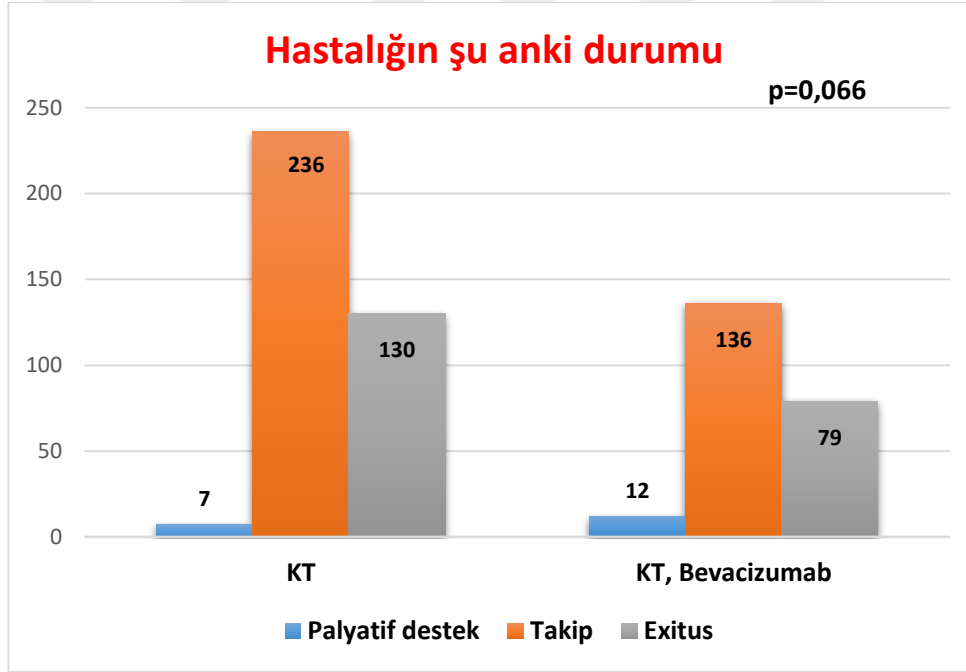
	KT		KT ve Bevacizumab		Toplam	
	Evet n(%)	Hayır n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)
Kolorektal CA	8 (13,8)	50 (86,2)	17 (10,0)	153 (90,0)	25 (11,0)	203 (89,0)
Meme CA	7 (10,3)	61 (89,7)	1 (50,0)	1 (50,0)	8 (11,4)	62 (88,6)
Akciğer CA	3 (7,1)	39 (92,9)	0 (0,0)	1 (100,0)	3 (7,0)	40 (93,0)
Over CA	1 (16,7)	5 (83,3)	5 (16,1)	26 (83,9)	6 (16,2)	31 (83,8)
GBM	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	9 (100,0)	0 (0,0)	12 (100,0)
Baş boyun CA	3 (7,0)	40 (93,0)	-	-	3 (7,0)	40 (93,0)
Mide CA	7 (12,5)	49 (87,5)	1 (50,0)	1 (50,0)	8 (13,8)	50 (86,2)
Diğer	12 (12,4)	85 (87,5)	2 (16,7)	10 (83,3)	14 (12,8)	95 (87,2)
Toplam	41 (11,0)	332 (89,0)	26 (11,5)	201 (88,5)	67 (11,2)	533 (88,8)
P değeri	0,909		0,204		0,696	

KT grubundaki hastaların %1,8’i palyatif destek almakta, %63,3’ü takip edilmektedir, %34,9’u ise exitus olmuştur. KT ve Bevacizumab grubundaki hastaların ise %5,3’ü palyatif destek almakta, %59,9’u takip edilmektedir, %34,8’i exitus olmuştur (Grafik 4.2). Hastalığın şu anki evresi her iki grupta benzerdir ($p>0,05$). Metastaz durumu ise iki grupta istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Metastaz oranı KT ve Bevacizumab grubundaki hastalarda KT grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Hastalıkla İlgili Özelliklere Göre Tedavi Grupları

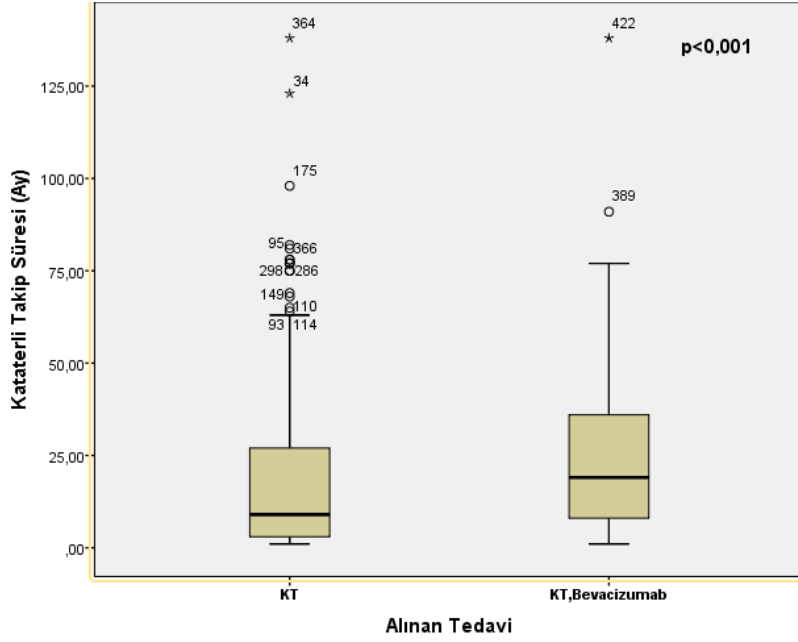
	KT (n:373)		KT ve Bevacizumab (n:227)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Hastalığın şu anki evresi					
Palyatif destek	7	1,8	12	5,3	0,066
Takip	236	63,3	136	59,9	
Exitus	130	34,9	79	34,8	
Metastaz durumu					
Var	267	71,6	211	93,0	<0,001
Yok	106	28,4	16	7,0	

Grafik 4.2. Tedavi Gruplarına Göre Hastalığın Şu Anki Durumu



Kataterli takip süresi KT grubunda $18,06 \pm 21,15$ ay, KT ve Bevacizumab grubunda $23,89 \pm 20,31$ ay olarak hesaplanmıştır ve KT grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p < 0,05$) (Grafik 4.3) (Tablo 4.13).

Grafik 4.3. Tedavi Gruplarına Göre Kataterli Takip Süreleri

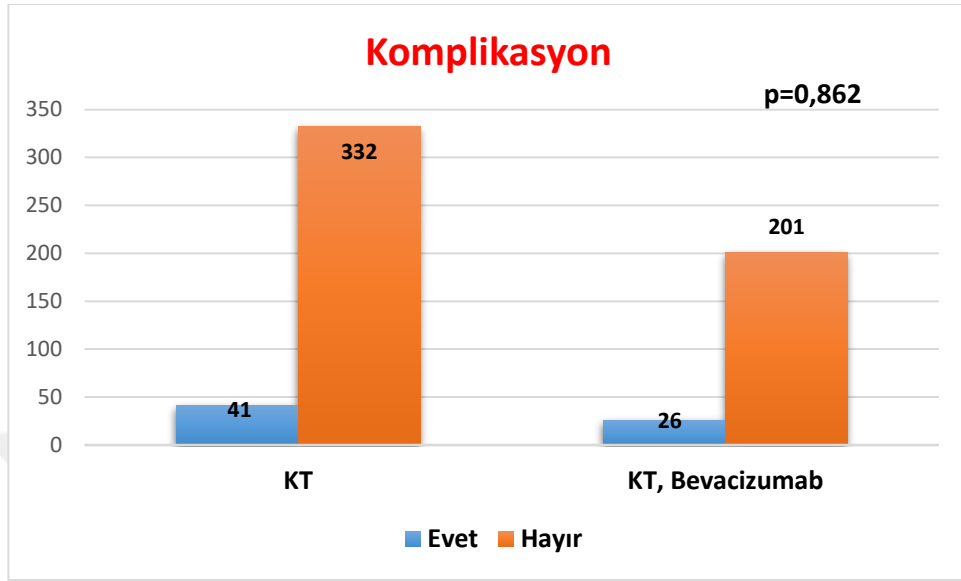


Komplikasyon görülme oranı her iki grupta benzer iken, kataterin çıkarılma oranı KT grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Grafik 4.4 ve 4.5). KT grubunda katater çıkarılma sebebi en çok tedavinin sonlanması iken enfeksiyon bunu takip etmektedir. KT, Bevacizumab grubunda ise en çok katater çıkarılma sebebi enfeksiyon ardından tromboz olmuştur (Tablo 4.13).

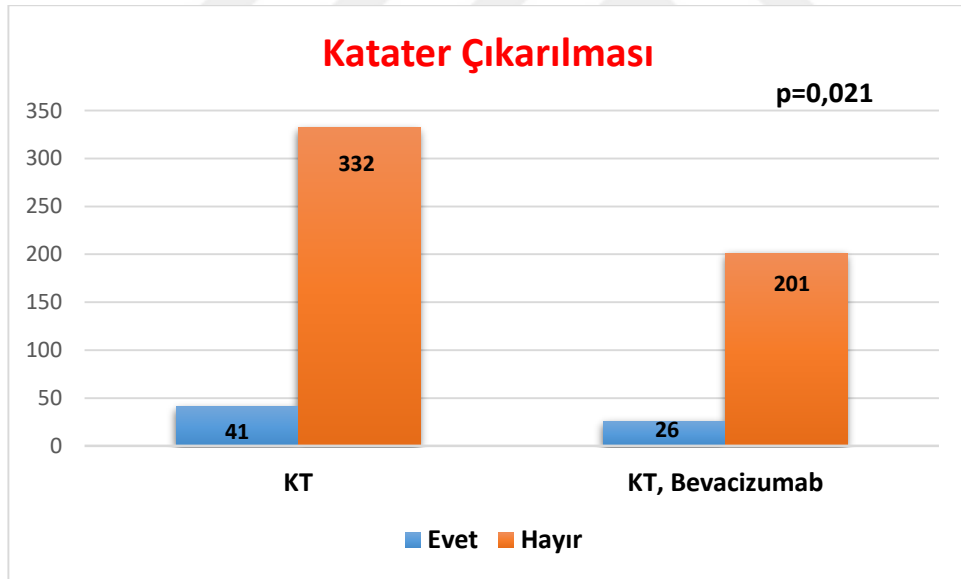
Tablo 4.13. Kataterle İlgili Özelliklere Göre Tedavi Grupları

	KT (n:373)		KT ve Bevacizumab (n:227)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kataterli takip süresi (ay) (Ort±SD)	18,06±21,15		23,89±20,31		<0,001
Komplikasyon (n:600)					
Evet	41	11,0	26	11,5	0,862
Hayır	332	89,0	201	88,5	
Çıkarılma (n:600)					
Evet	79	21,2	31	13,7	0,021
Hayır	294	78,8	196	86,3	
Çıkarılma sebebi (n:111)					
Enfeksiyon ^a	18	22,7	12	37,5	0,027
Ayrılma, açılma ^{a,b}	10	12,7	3	9,4	
Tedavi sonlanması ^b	39	49,4	7	21,9	
Tromboz ^a	12	15,2	10	31,2	

Grafik 4.4. Tedavi Gruplarına Göre Komplikasyon Gelişimi



Grafik 4.5. Tedavi Gruplarına Göre Katater Çıkarılması



Tablo 4.14’te tedavi gruplarının katater enfeksiyonu varlığına göre analizi gösterilmiştir. Nötropeni görülme oranı KT grubunda %42,1, KT ve Bevacizumab grubunda %46,2 ile benzerdir. KT grubundaki 13 hastadan kültür alınmış, 6 hastada kültürde üreme olmuş, 15 hastaya port takılmıştır. KT ve Bevacizumab grubunda ise 8 hastadan kültür alınmış, 4 hastada kültürde üreme olmuş, 7 hastaya port takılmıştır. Bu bulgular her iki tedavi grubunda da istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Katater Enfeksiyonu Varlığına Göre Tedavi Grupları

	KT (n:373)		KT ve Bevacizumab (n:227)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Nötropeni (n:32)					
Evet	8	42,1	6	46,2	0,821
Hayır	11	57,9	7	53,8	
Kültür alınması (n:34)					
Evet	13	61,9	8	61,5	0,983
Hayır	8	38,1	5	38,5	
Kültürde üreme (n:24)					
Evet	6	42,9	4	40,0	0,889
Hayır	8	57,1	6	60,0	
Hastaya port takılması (n:112)					
Evet	15	19,0	7	21,2	0,787
Hayır	64	81,0	26	78,8	

Tablo 4.15-4.17 arasında KT ve Bevacizumab tedavisi alan hastalarda komplikasyon gelişmesi durumu ile diğer değişkenler arasındaki analizler sunulmuştur.

KT ve Bevacizumab tedavisi alan kadın hastaların %12,8'inde, erkek hastaların %10,0'unda komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon gelişen grupta yaş ortalaması 65,19±12,25, komplikasyon gelişmeyen grupta yaş ortalaması 61,38±10,98'dir. Cinsiyet ve yaş bakımından komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar birbirine benzerdir ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumuna Göre Cinsiyet Ve Yaş Dağılımları

	Komplikasyon (+)		Komplikasyon (-)		P Değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet					
Kadın	15	12,8	102	87,2	0,647
Erkek	11	10,0	99	90,0	
Yaş (Ort±SD) (min-max)	65,19±12,25 (36-86)		61,38±10,98 (25-90)		0,089

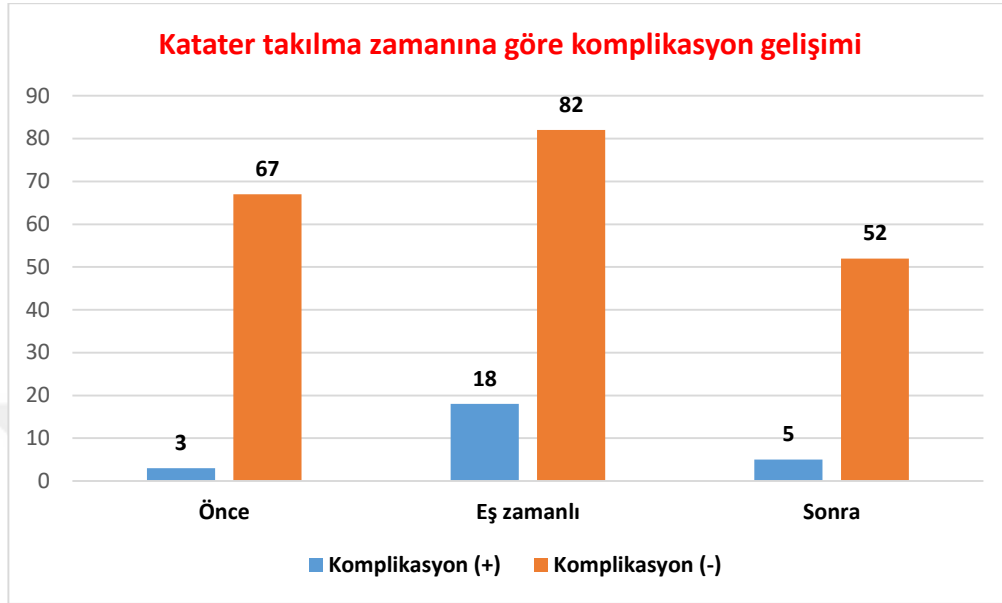
KT ve Bevacizumab alan hastalarda tanısı kolorektal ca olanların %10,0'unda, meme ca ve mide ca olanların %50,0'sinde, over ca olanların %16,1'inde ve diğer ca tanısı olanların %16,7'sinde komplikasyon gelişirken, akciğer ca olan 1 hastada ve GBM olan 9 hastada komplikasyon gelişmemiştir. Hastalık tanıları ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumu İle Hastalık Tanıları Arasındaki İlişki

	Komplikasyon (+)		Komplikasyon (-)		P değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kolorektal CA	17	10,0	153	90,0	0,204
Meme CA	1	50,0	1	50,0	
Akciğer CA	0	0,0	1	100,0	
Over CA	5	16,1	26	83,9	
GBM	0	0,0	9	100,0	
Mide CA	1	50,0	1	50,0	
Diğer	2	16,7	10	83,3	
Toplam	26	11,5	201	88,5	

KT, Bevacizumab alan hastalarda komplikasyon gelişme durumu ile katater takılma zamanı arasındaki ilişki incelendiğinde toplamda hastaların 26'sında (%11,5) komplikasyon geliştiği tespit edilmiş ve katater takılma zamanı ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Grafik 4.6).

Grafik 4.6. KT Ve Bevacizumab Alan Hastalarda Katater Takılma Zamanına Göre Komplikasyon Gelişimi



Katateri önce takılan hastaların %4,3'ünde, eş zamanlı takılan hastaların %18,0'inde, sonra takılan hastaların ise %8,8'inde komplikasyon geliştiği gözlenmiştir. Yapılan ileri analizlerde önce ve eşzamanlı katater takılan grupların istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu gözlenmiştir. Katateri önce takılan hastalarda, eş zamanlı takılan hastalara göre daha az komplikasyon görülmüştür. Kataterli takip süresi komplikasyon gelişen grupta ortalama 7,5 ay (en küçük 1, en büyük 138), komplikasyon gelişmeyen grupta ortalama 22 ay (en küçük 1, en büyük 91) olarak hesaplanmıştır. Komplikasyon gelişen grupta kataterli takip süresi anlamlı olarak daha kısadır ($p<0,05$). Ayrıca komplikasyon gelişen 7 hastaya yeniden port takılmıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. KT ve Bevacizumab Alan Hastalarda Komplikasyon Gelişme Durumu Ve Katater İle İlgili Özellikler

	Komplikasyon (+)		Komplikasyon (-)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Katater takılma zamanı (n:227)					
Önce ^a	3	4,3	67	95,7	0,017
Eş zamanlı ^b	18	18,0	82	82,0	
Sonra ^{a,b}	5	8,8	52	91,2	
Toplam	26	11,5	201	88,5	
Kataterli takip süresi (ay) (Ort±SD) (ortanca/min-max)	17,34±28,63 (7,5/1-138)		24,74±18,90 (22/1-91)		0,002
Hastaya yeniden port takılması (n:33)					
Evet	7	100,0	0	0,0	0,234
Hayır	18	69,2	8	30,8	

5.TARTIŞMA

Port katateri günümüzde onkoloji pratiğinde intravenöz kemoterapi uygulamaları için kullanışlı bir yoldur. Ancak çeşitli komplikasyonların varlığı bilinmektedir. İntravenöz ilaç uygulamalarından bevacizumab gibi anti VEGF ajanların ve kemoterapilerin bu komplikasyonlar üzerine etkilerine dair çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Çalışmamıza 600 adet kanseri olan hasta dahil edildi. Bu hastaların %48,8'i kadın %51,2'si erkekti. Çalışmamızda sadece kemoterapi alanlarla, kemoterapi ve bevacizumabı birlikte alan hastalar yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından benzerdi. Ancak hastaların sahip olduğu kanser cinsiyetlere göre farklılık göstermekte olup meme kanseri en çok kadınlarda (yalnızca 1 erkek olgu gözlemlendi), kolon kanseri en çok erkeklerde saptandı.

Yapılan bir çalışmada, hastanın cinsiyeti geç komplikasyonlar için risk faktörü olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte yaş ve bazı altta yatan hastalıklar, daha yüksek geç komplikasyon riski ile ilişkilendirilmiş olup, bu riskin yaş ile birlikte her yıl 0.27 kat artış gösterdiği belirlenmiştir (Yu, Xu, Li, & Jiang, 2018). Çalışmamızda ortalama yaş $61,38 \pm 11,55$ (21-91 yaş) olarak saptanmıştır.

Literatürde hipotiroidizm (Natori ve ark., 1999) diyabetes mellitus (Guo ve DiPietro, 2010) gibi komorbiditelerin yara yeri iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların %3,3'ü hipotiroidik, %29,7'si ise diyabetes mellituslu idi.

Çalışmamızda tüm solid organ kanserli hastalar içinde en sık %38 oranında kolorektal kanser, %11,7 meme kanseri ve %9,7 oranında mide kanseri olarak saptanmıştır ancak bu sıklık sıralaması Türkiye'deki tüm solid organ kanserleri görülme sıklığını yansıtmamaktadır, çünkü çalışmamızda port katateri takılarak tedavi edilen hastalar ele alınmıştır.

Metastaz oranı KT ve Bevacizumab grubundaki hastalarda KT grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.12). Bu farkın nedeni Bevacizumab tedavisinin metastatik hastalıklarda onaylı ilaç olmasıdır.

Tüm bu hastaların %79,8'i metastatik olup, %3,2'si palyatif destek almakta, %62'si hala takip altında, %34,8'i ise eksitus olmuştur. Literatürde yapılan benzer çalışmaların bir çoğu meme kanseri, GIS tümörleri gibi spesifik organ kanserlerini karşılaştırmakta olup çalışmamızda tüm solid organ kanserleri değerlendirilmiştir (Kock ve ark., 1998; Vardy ve ark., 2004; Madabhavi ve ark., 2017).

Çalışmamızda hastaların %44,1'i katater takılması ile eş zamanlı olarak bevacizumab ve kemoterapi almıştı. Ortalama katater kalış süresi 608 gün olarak hesaplandı. Bu hastaların %11,2 sinde çeşitli komplikasyonlar gelişti. Bu nedenle %18,3 hastanın port katateri çıkarıldı. Çıkarılma sebepleri tüm hastalarda sıklık sırasına göre %41,4 tedavinin sonlanması, %27 enfeksiyon %19,8 tromboz, %11,7 katater ayrılması olarak görüldü. Özdemir ve ark. (2020) port kateterli 180 hastada yaptıkları çalışmada port kateter çıkarılmasının nedenleri sırasıyla tromboz, sepsis, selülit, ayrılma-açılma olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada venöz port kateterleri implante edildikten sonra kemoterapiye başlamadan en az 24 saat beklenmesi önerilmektedir.

Uluslararası literatür tarandığında kemoterapi ve bevacizumab ile yapılan çalışmalarda kateter takılma zamanları %67-%74 arasında bevacizumab ile eş zamanlı olarak takıldığı gözlenmiştir. Aynı çalışmalarda kateter çıkarılma sebepleri incelendiğinde %4-%27 enfeksiyon, %0.5-%6 tromboz, %0.5-%3 kateter ayrılması olduğu ve ortalama kateter kalış sürelerinin 237-361 gün arasında değiştiği bildirilmiştir (Tablo 19).

Kateteri çıkarılan 110 hastanın %19,6'sına (n=22) tedavinin devamı için yeniden port takılmıştır. Kataterli takip süresi KT grubunda $18,06 \pm 21,15$ ay, KT ve Bevacizumab grubunda $23,89 \pm 20,31$ ay olarak hesaplanmış olup, KT grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p < 0,05$). Komplikasyon görülme oranı ise her iki grupta benzer iken, kataterin çıkarılma oranı KT grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. KT grubunda katater çıkarılma sebebi en çok tedavinin sonlanmasıdır. Bunun sebebi hastalara daha çok adjuvan tedavi verilmesidir. İkinci sırada enfeksiyon bunu takip etmektedir. KT ve Bevacizumab grubunda ise en çok kataterin çıkarılma sebebi enfeksiyon ardından tromboz olmuştur.

Port yerleştirilmesi gerektiği zaman iki haftada bir bevacizumab tedavisi alan veya başlanan hastaların, port yerleştirilmesinden en az 14 gün sonra tedaviye başlanması, port çıkarılma riskini azaltması açısından faydalı olabileceği belirtilmiştir (Erinjeri et al., 2011). Çalışmamızın hipotezi olarak port takılma işlemleri ile eş zamanlı olarak KT ve Bevacizumab alan hastaların sadece kemoterapi alan hastalara kıyasla kateter ayrılması komplikasyonun daha sık görülmesi beklenirken bu artış saptanmamıştır. Bunun nedeni son yıllarda klinikte eş zamanlı uygulama yapılmadığından dolayı en sık olarak enfeksiyon komplikasyonu ile karşılaşılmıştır.

Tablo 5.1. Literatürdeki Yapılmış Port Kateter Komplikasyon Araştırmaları ile Çalışmamızın Karşılaştırılması

Çalışma	Vaka Sayısı	Endikasyon	Kt/Bevacizumab eşzamanlı	Enfeksiyon	Tromboz	Katater ayrılması	Ortalama Kateter Kalış Süresi
MSKCC çalışması	680	Meme kanseri	Veri yok	%8	%2	%3	361
Vardy ve ark.	110	GİS tümörleri	%67	%4	%2	%2	237
Madabhavi ve ark.	100	Meme kanseri	%74	%8	%1	%2	337
Jain ve ark.	25	Veri yok	%77	%7	%0,4	Veri yok	280
Abraham ark.	81	Veri yok	%67	%10	%6	%2	246
Aparna ve ark.	200	Veri yok	Veri yok	%12,5	%0,5	%0,5	270
Pandey ve ark.	9	Veri yok	%68	%8,7	%1,8	%1,8	Veri yok
Koca ve ark.	600	Tüm organ kanserleri	%44,1	%27,0	%19,8	%11,7	608

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Port kateteri olan intravenöz tedavisinde bevacizumab kullanan ve kullanmayan hastaların kateter kalış süreleri ve komplikasyona etkisinin retrospektif incelenmesi amacıyla yapılan araştırmanın sonucunda;

- Port kateteri olan, tedavisinde bevacizumab kullanan ve kullanmayan hastaların komplikasyon görülme oranı arasında anlamlı bir fark olmadığı,
- Kateterin çıkarılma oranı KT grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu,
- KT grubunda kateter çıkarılma sebebi sırasıyla tedavi sonlanması, enfeksiyon olduğu,
- KT ve Bevacizumab grubunda ise enfeksiyon, tromboz olduğu,
- KT ve Bevacizumab alan hastalarda komplikasyon gelişme durumuna cinsiyet, yaş, hastalık tanısının anlamlı etkisinin olmadığı,
- Kateter takılma zamanı ve kateter takip süresinin ise anlamlı etkisinin olduğu,
- KT ve Bevacizumab tedavisi ile eş zamanlı kateter takılan hastalarda, önce takılan hastalara göre daha fazla komplikasyon görüldüğü saptanmıştır.

Uygulamaya Yönelik Öneriler

- İntravenöz KT ve Bevacizumab tedavi planlanan hastalarda port kateter yerleştirilme zamanının önce planlanıp yara iyileşmesinden sonra tedaviye Bevacizumab eklenmesi (en az 14 gün sonra),
- Venöz implante port kateterlerin yerleştirildikten sonra KT'e başlamadan 24 saat beklenmesi,
- Kanıta dayalı rehberlere göre kateter bakımının gerçekleştirilmesi
- Tıbbi personelin kanıta dayalı rehberleri kullanması yönünde iyileştirilmelerin yapılması
- Hastaya uygun port kateter bakımı hakkında bilgilendirme yapılması önerilir.

KAYNAKLAR

Aksoy A, Mavioglu L. Our experiences with chemotherapy port catheter. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Dergisi-Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012;20 (1):69-71.

Almhanna K, Pelley RJ, Budd GT, Davidson J, Moore HC. Subcutaneous implantable venous access device erosion through the skin in patients treated with anti-vascular endothelial growth factor therapy: a case series. Anti-Cancer Drugs.2008; 19(2): 217-219.

Balkan Mercan, E. Hemşirelik öğrencilerinin port kateter uygulaması ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2017, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Z Durna).

Berardi R, Rinaldi S, Santini D, Vincenzi B, Giampieri R, Maccaroni E, . . . Lucarelli, A. Increased rates of local complication of central venous catheters in the targeted anticancer therapy era: a 2-year retrospective analysis. Supportive Care in Cancer.2015; 23(5):1295-1302.

Broviac J, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. Surgery, Gynecology and Obstetrics.1973; 136(4):602-606.

Cheung E, Baerlocher MO, Asch M, Myers A. Venous access: a practical review for 2009. Canadian Family Physician. 2009;55(5): 494-496.

Di Carlo I, Toro A, Pulvirenti E, Palermo F, Scibilia G, Cordio S. Could antibiotic prophylaxis be not necessary to implant totally implantable venous access devices? Randomized prospective study. Surgical Oncology.2011; 20(1): 20-25.

Erinjeri JP, Fong A J, Kemeny NE, Brown KT, Getrajdman GI, Solomon SB. Timing of administration of bevacizumab chemotherapy affects wound healing after chest wall port placement. Cancer.2011;117(6):1296-1301.

Ersoy G. Acilde Pnömotoraks Tanı ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri Acil Tıp-Özel Konular.2019;5(3):46-55.

Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. New England Journal of Medicine.1971;285(21): 1182-1186.

Frey MK, Dao F, Olvera N, Konner JA, Dickler MN, Levine DA. Genetic predisposition to bevacizumab-induced hypertension. Gynecologic Oncology. 2017;147(3): 621-625.

Freytes CO. Indications and complications of intravenous devices for chemotherapy. Current Opinion in Oncology. 2000; 12(4):303-307.

Geddings JE, Mackman N. Recently identified factors that regulate hemostasis and thrombosis. Thrombosis and Haemostasis. 2014; 111(4):570-574.

Goossens G, Jérôme M, Janssens C, Peetermans W, Fieuws S, Moons P., . . . Stas M. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. Annals of Oncology. 2013;24(7): 1892-1899.

Gorski LA. Fast facts for nurses about home infusion therapy: The expert's best practice guide in a nutshell: Springer Publishing Company. 2017; 3-23.

Grannan KJ, Taylor PH. Early and late complications of totally implantable venous access devices. Journal of Surgical Oncology. 1990;44(1): 52-54.

Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. Journal of Dental Research. 2010; 89(3): 219-229.

Gurkan S, Seber S, Gur O, Yetisyigit T, Okan Donbaloglu M, Ozkaramanli Gur D. Retrospective evaluation of totally implantable venous access port devices: early and late complications. J Buon. 2015; 20(1): 338-345.

Hakyemez İN, Küçükbayrak A, Akdeniz H. Damar içi kateter infeksiyonlarına güncel yaklaşım. Abant Tıp Dergisi. 2012;1(2): 94-98.

Innami Y, Oyaizu T, Ouchi T, Umemura N, Koitabashi T. Life-threatening hemothorax resulting from right brachiocephalic vein perforation during right internal jugular vein catheterization. *Journal of Anesthesia*. 2009; 23(1): 135-138.

John J, Seifi A. Incidence of iatrogenic pneumothorax in the United States in teaching vs. non-teaching hospitals from 2000 to 2012. *Journal of Critical Care*. 2016; 34: 66-68.

Kakkos A, Bresson L, Hudry D, Cousin S, Lervat C, Bogart E, . . . Hannebicque K. Complication-related removal of totally implantable venous access port systems: does the interval between placement and first use and the neutropenia-inducing potential of chemotherapy regimens influence their incidence? A four-year prospective study of 4045 patients. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2017; 43(4):689-695.

Kao CL, Chang JP. Catheter fracture and embolization from an implanted venous access device. *Journal of Emergency Medicine*. 2002; 22(1): 95-96.

Katrancıoğlu N, Başçıl H, Karahan O. Unusual complication of the subclavian central venous catheter: Pinch-off syndrome. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2011; 33(3):370-373.

Kefeli U, Dane F, Yumuk P, Karamanoglu A, Iyikesici S, Basaran G, Turhal N. Prolonged interval in prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. *European Journal of Cancer Care*. 2009; 18(2): 191-194.

Keogh S, Flynn J, Marsh N, Mihala G, Davies K, Rickard C. Varied flushing frequency and volume to prevent peripheral intravenous catheter failure: a pilot, factorial randomised controlled trial in adult medical-surgical hospital patients. *Trials*. 2016;17(1): 348.

Kesici S, Verda T, Özkan S, Cengiz E, Türkmen A. Venöz port kateter implantasyonu uygulanan hastaların retrospektif analizi. *Cukurova Medical Journal*. 2017; 42(3): 604-605.

Kılıç S. Çocuk hastalarda tümüyle yerleştirilebilen venöz erişim yollarının çıkarılma nedenlerinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2013, Ankara (Danışman: Doç. Dr. T Soyer).

Klein A, Loewenstein A. Therapeutic monoclonal antibodies and fragments: bevacizumab Retinal Pharmacotherapeutics. Karger Publishers. 2016;55:232-245.

Kock HJ, Krause U, Pietsch M, Rasfeld S, Walz M. Experience with 1000 totally implantable venous access systems. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1996; 121(3):47-51.

Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler F. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. World Journal of Surgery. 1998; 22(1):12-16.

Kriegel I, Cottu PH, Fourchette V, Sanchez S, Fromantin I, Kirov K, . . . Salmon RJ. Wound healing and catheter thrombosis after implantable venous access device placement in 266 breast cancers treated with bevacizumab therapy. Anti-Cancer Drugs. 2011; 22(10):1020-1023.

Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. Respiration. 2003; 70(1):7-30.

Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. The Lancet Oncology. 2002; 3(11):684-692.

Lefrant JY, Muller L, De La Coussaye JE, Prudhomme M, Ripart J, Gouzes C, . . . Eledjam JJ. Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients. Intensive Care Medicine. 2002;28(8):1036-1041.

Lokich JJ, Bothe Jr A, Benotti P, Moore C. Complications and management of implanted venous access catheters. Journal of Clinical Oncology. 1985;3(5):710-717.

Machat S, Eisenhuber E, Pfarl G, Stübler J, Koelblinger C, Zacherl J, Schima W. Complications of central venous port systems: a pictorial review. *Insights Into Imaging*. 2019; 10(1): 86.

Madabhavi I, Patel A, Sarkar M, Anand A, Panchal H, Parikh S. A study of use of “PORT” catheter in patients with cancer: a single-center experience. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2017; 1-6.

Natori J, Shimizu K, Nagahama M, Tanaka S. The influence of hypothyroidism on wound healing An experimental study. *Journal of Nippon Medical School*. 1999; 66(3): 176-180.

Niederhuber J, Enslinger W, Gyves J, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*. 1982;92(4): 706-712.

Oliver MJ. Acute dialysis catheters. Paper presented at the Seminars in dialysis. New York, US: Blackwell Science Inc; 2001, p: 432-435.

Özyurt S. Kemoterapi tedavisi gören onkoloji hastalarında port kateterlere bağlı komplikasyonlar; retrospektif bir çalışma. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011, İstanbul (Danışman: Yard.Doç.Dr.L Şenturan).

Pittiruti M, Lamperti M. (2015). Late cardiac tamponade in adults secondary to tip position in the right atrium: an urban legend? A systematic review of the literature. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015; 29(2): 491-495.

Ruchan A, Deniz A, Ali C. Port catheter complications and thrombosis issues: assessment of 114 patients with port catheter implantation by single surgeon. *Biomedical Research and Therapy*. 2017; 4(12): 1898-1910.

Sahn SA. Getting the most from pleural fluid analysis. *Respirology*. 2012; 17(2): 270-277.

Salman T, Türkyılmaz D, Yavuzşen T, Somalı I, Alacacioğlu A, Koca D, . . . Oflazoğlu U. Evalution of central venous catheter ports placed by medical oncologists: a single center experience. *Acta Oncologica Turcica*. 2016; 49(2): 102-110.

Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, . . . Rivera F. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26(12):2013-2019.

Samanci T, Mandel MN, Bozkurt AK, Kutlu F, Uras C. 115 kanser hastasında port komplikasyonlarının değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2004; 35(2):71-77.

Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, Gerber HP, Miller K, Kabbinavar F, . . . Wang J. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(16): 1232-1239.

Schulmeister L. Managing Vesicant Extravasations. *Oncologist*. 2008; 13(3): 284-288.

Solinas G, Platini F, Trivellato M, Rigo C, Alabiso O, Galetto AS. (2017). Port in oncology practice: 3-monthly locking with normal saline for catheter maintenance, a preliminary report. *J Vasc Access*. 2017; 18(4): 325-327.

Sutherland DE, Weitz IC, Liebman HA. Thromboembolic complications of cancer: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *American Journal of Hematology*. 2003; 72(1): 43-52.

Toriu N, Sekine A, Mizuno H, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hiramatsu R, . . . Suwabe T. Renal-limited thrombotic microangiopathy due to bevacizumab therapy for metastatic colorectal cancer: a case report. *Case Reports in Oncology*. 2019; 12(2):391-400.

Tuna Oran, N. Port kateter: Venöz yolu nasıl sürdürebiliriz? *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim Ve Sanatı Dergisi*. 2009;2(3):136-142.

Vardy J, Engelhardt K, Cox K, Jacquet J, McDade A, Boyer M, . . . Dennien B. Long-term outcome of radiological-guided insertion of implanted central venous access port devices (CVAPD) for the delivery of chemotherapy in cancer patients: institutional experience and review of the literature. *British Journal of Cancer*. 2004; 91(6): 1045-1049.

Velioğlu Y, Yüksel A, Sınmaz E. Complications and management strategies of totally implantable venous access port insertion through percutaneous subclavian vein. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019; 27(4): 499-507.

Walser EM. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2012; 35(4): 751-764.

Willett CG, Boucher Y, Di Tomaso E, Duda DG, Munn LL, Tong RT, . . . Kozin SV. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer. *Nature Medicine*. 2004; 10(2):145-147.

Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, Rudge JS, Wiegand SJ, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature*. 2000; 407(6801): 242-248.

Yanık F, Karamustafaoğlu YA, Karataş A, Yörük Y. Experience in totally implantable venous port catheter: Analysis of 3,000 patients in 12 years. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 26(3):422.

Yin L, Li J. (2020). Central venous catheter insertion in colorectal cancer patients, PICC or PC? *Cancer Management and Research*. 2020; 12: 5813-5818.

Zawacki WJ, Walker TG, DeVasher E, Halpern EF, Waltman AC, Wicky ST, . . . Kalva SP. Wound dehiscence or failure to heal following venous access port placement in patients receiving bevacizumab therapy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009; 20(5): 624-627.

HASTA TANITIM FORMU :**Sosyo-demografik Özellikler:**

1.Yaş:

2.Cinsiyet:

a.Kadın b.Erkek

B.Hastalık İle İlgili Özellikler

3.Tanı (Tarih) :

a. Kolo-rectal b. Meme c.Akciğer d.Diğer:

4.Metastaz durumu:

a. Metastaz var b. Metastaz yok

5.Hastalık evresi:

a. Evre 1 b.Evre 2 c. Evre 3 d. Evre 4

6.Hastalığın şu anki durumu:

a. Yeni tanı b. Progresyon c. Palyatif destek d.Takip e.Dış merk. f. Ex:

7. Kronik hastalık:

a.Var b. Yok

8. Kronik hastalık:

a. Diabet b. Hipertansiyon c.Hipotroidizm d. Kalp-Damar hastalığı e.Koah

9.Hastanın aldığı tedavi türü:

a.KT b. KT+Bevacizumab

10.Hastanın bevacizumab ile aldığı kt protokolü:

a. Folfox b.Folfiri c. Xeloda d. İrinotecan e.Cisp.-Taxol f.Taxol-Carbo g.Xelox

11.Kateter takılma zamanı :

a.KT den önce b. KT eş zamanlı c. KT den sonra d.Yok

12. Port kateter takılı iken komplikasyon gelişme durumu:

a. Evet b.Hayır

13. Port kateterin çıkarılma durumu:

a. Evet b. Hayır

14.Komplikasyon gelişme aralığı (ay):

15.Çıkarılma sebebi :

a. Enfeksiyon b. Ayrılma- Açılma c. Tedavi sonlanması d. Trombus

16.Enf. nedeni ile çıkarıldı ise nötropeni:

a. Var b. Yok

17.Kültür alınma durumu:

a.Evet b.Hayır

18.Kültür üreme durumu:

a.Evet b.Hayır

19.Hastaya yeni port takılmas:

a. Evet b. Hayır

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Zeliha	Uyruğu	T.C.
Soyadı	KOCA	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sağlık Meslek Lisesi	1989
Lisans	Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Lisans	2010
Yüksek Lisans		
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Sorm.Hemş.	Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Kliniği	2015 – Devam Ediyor.
Hemş.	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Onkoloji Kemoterapi Ünitesi	2004-2014
Hemş.	Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Kliniği	2001-2003
Hemş.	Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kemikiliği Nakil Ünitesi	1999-2001
	Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği	1989-1998

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YDS	33

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)