








Port Kateter Bakımında Kullanılan Heparinin Etkinlik Süresinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Activity Time of Heparin Used in Port Catheter Care

Ayşe SARI¹ , Tuğba SEZER² , Serap ŞAHİN BÖLÜKBAŞI³ , Gülgün SEVİMLİGÜL⁴ ,
Sema KILIÇ⁵ , Serap YILDIZ⁶ , Birsen YÜCEL⁷ 

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, port kateter bakımında kullanılan heparinin kateter içerisindeki etkinlik süresinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, tek gruplu ön test-son test desende yapılmıştır. Çalışmanın evrenini; Ekim 2019- Ekim 2020 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesine port kateter bakımı için başvuran 56 kanser hastası oluşturmuştur. Çalışma süresi içinde 13 hasta çalışma dışı bırakılmış ve çalışma 43 hasta ile tamamlanmıştır. Port kateter bakımı heparin/salin (100IU/ml) ile yapıldıktan sonra, port kateter bakımı sonrası üçüncü ve altıncı hafta sonunda, port kateter içinden aspire edilen örneklerdeki heparin/salin miktarları karşılaştırılmıştır. Hazırlanan ilk heparin/salin (100IU/ml) miktarı ön test I değeri olarak kabul edilmiş olup, üçüncü ve altıncı hafta sonunda ölçülen heparin/salin miktarları son test olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın verileri, GraphPad Prism7 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkların belirlenmesinde One Way ANOVA ve çoklu karşılaştırmalarda Dunnett's çoklu karşılaştırma testi, demografik verilerin incelenmesinde tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların 20'si (%46,5) erkek, 23'ü (%53,5) kadındır. Port kateter kullanım süresi ortalama 4,62±2,69 yıldır. Kronik hastalığı bulunan bireylerin %35,3'ünde (n=6) hipertansiyon, %35,3'ünde (n=6) diyabetes mellitus bulunmaktadır ve hastaların %20,9'u (n=9) antikoagülan ilaç kullanmaktadır. Port kateter bakımı sonrasında üçüncü hafta heparin derişimleri (ortalama: 55,72 IU/ml) anlamlı bir azalış göstermezken, altıncı hafta heparin derişimleri (ortalama: 39,75 IU/ml) anlamlı oranda düşüş göstermiştir.

Abstract

Aim: The study aims to determine the duration of the activity of the heparin, which is used in the port catheter care in the catheter.

Materials and Methods: The study was carried out in a single-group pretest-posttest design. The universe of the study consisted of 56 cancer patients who applied to the outpatient chemotherapy unit of a university hospital for port catheter care between October 2019 and October 2020. During this period, 13 patients were excluded from the study and the study was completed with 43 patients. After the port catheter care was performed with heparin/saline (100IU/ml), the heparin/saline amounts in the samples aspirated through the port catheter were compared at the end of the third and sixth weeks after the port catheter care. The first heparin/saline (100IU/ml) amount prepared was accepted as the pre-test value, and the heparin/saline amounts measured at the end of the third and sixth weeks were evaluated as the post-test. The data of our study were made using the GraphPad Prism7 package program. One Way ANOVA was used to determine the differences between the groups, Dunnett's multiple comparison test was used for multiple comparisons, descriptive statistics and frequency tables were used to analyze demographic data.

Results: Twenty (46.5%) of the patients were male and 23 (53.5%) were female. The mean duration of the port catheter use is 4.62±2.69 years. The 35.3% of the individuals with chronic disease had hypertension (n=6), 35.3% (n=6) had diabetes mellitus, and 20.9% (n=9) of patients uses anticoagulant medication. After the port catheter care, heparin concentrations (mean: 55.72 IU/ml) did not decrease significantly in the third week, while heparin concentrations (mean: 39.75 IU/ml) in the sixth week showed a significant decrease.

Geliş Tarihi / Submitted: 21 Ağustos/August 2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10 Mart/March 2022

^{1,4,5} Uzm. Hemşire- Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Sivas, Türkiye

^{2,6} Hemşire- Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Sivas, Türkiye

³ Doç. Dr.- Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya A.D., Afyonkarahisar, Türkiye

⁷ Prof. Dr.- Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Sivas, Türkiye

İletişim yazarı / Correspondence author: Ayşe SARI / **E-posta:** asari @cumhuriyet.edu.tr, **Adres:** Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D., Sivas, Türkiye

Sonuç: Venöz port kateter bakımında kullanılan heparinin etkinliğinin altıncı haftanın sonunda devam ettiği ve port bakımının altı haftada bir yapılmasının uygun olduğu önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Heparin; Heparin Etkinlik Süresi; Port Kateter.

GİRİŞ

Kemoterapi uygulamalarında damar yolu açıklığının etkin bir şekilde sürdürülebilmesi kanser hastaları için hayati öneme sahiptir. Antineoplastik (sitotoksik) ilaçlar, kanser tedavisinde kullanılan yeni ajanlar, intravenöz (İV) sıvılar, kan ürünleri, antimikrobiyal ajanlar ve total parenteral nütrisyon ürünleri gibi birçok tedavi uygulaması damar yolundan yapılmaktadır. Kanser hastalarının tedavileri sırasında periferik damarlar bir süre sonra kullanılan ajanlara bağlı olarak zarar görmekte ve bu durum hasta konforunu etkilemektedir. Kemoterapi tedavilerinin uzun süreli olması ve kemoterapik ajanların periferik damarlara zarar vermesi nedeniyle hastalar santral bir damar erişim yoluna gereksinim duymakta ve kanser hastaları için santral damar erişim yolu olarak çoğunlukla port kateterler kullanılmaktadır (1,2).

Port kateterler, venöz rezervuar ve kateterden oluşan kapalı bir sistemdir. Subkutan venöz port kateterlerin (SKVPK) distal ucu (silikon kateter) atriyo-kaval bileşke ya da sağ atriyumda yer almaktadır. Erişim bölgesi (rezervuar) göğüs ön duvarı, koltuk altı veya omuz bölgesinde cilt altında oluşturulan bir cebe yerleştirilmektedir. Rezervuar cilt altından kabarık ve elle hissedilebilen kısımdır ve titanyum alaşımdan oluşmaktadır. Üst kısmında silikon septum bulunmaktadır. “Subkutan Venöz Port Kateter” olarak adlandırılan bu kateterler, uzun süreli ilaç tedavileri için güvenli ve kolay venöz giriş yolu sağlayan, küçük cerrahi işlem ile tamamı cildin altına implante edilen, enfeksiyon riski diğer santral kateterlere göre daha düşük olan santral damar erişim yoludur. Port kateterlerin uygun kullanımı sağlandığında, 1000-2000 kez iğne girişi yapılabilmektedir (1-4).

Venöz port kateter kullanımı sırasında bazı komplikasyonlar görülmektedir. En sık görülen

Conclusion: It can be suggested that the effectiveness of heparin used in venous port catheter care continues at the end of the sixth week and it is appropriate to perform port maintenance every six weeks.

Keywords: Heparin; Heparin Effectiveness Time; Port Catheter.

komplikasyonlar; enfeksiyon, kateter tıkanıklığı, venöz tromboz ve kateterin malpozisyonudur. Bu komplikasyonlar kateter takılması sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Erken dönemde; hemotoraks ve pnömotoraks, kateterin uygunsuz yerleşimi (malpozisyon), kateterin çalışmaması (malfonksiyon), kardiyak perforasyon, aritmi, port yerleşim alanı içine kanama, hava embolisi, arteriyovenöz fistül, plevus travmaları gibi komplikasyonlar olabilmektedir. Geç komplikasyonlar ise; kateter tıkanıklığı, enfeksiyon, port çevresindeki dokuda nekroz, kateterin kırılması, ilaçların port kateter dışına kaçması şeklinde sıralanmaktadır (5-12).

Port kateteri olan hastaların %12 ile %64’ünde pıhtılaşma nedeniyle port kateterin tam işlevini kaybettiği bilinmektedir (13). Port kateter tıkanıklığının %0,87 olduğu bildirilmekle birlikte tıkalı olan bu port kateterler, heparin/salin solüsyonu ile yıkanıldıktan sonra normal işlevine dönebilmektedir (14).

Port kateter kullanımıyla ilişkili çeşitli komplikasyonların araştırıldığı, 252 kanser hastasıyla yapılan bir çalışmada; tromboz (%1,58), enfeksiyonlar (%1,58), kalıcı ağrı veya rahatsızlık (%1,19) ve port kateterin yerinden kayması (%0,79) şeklinde komplikasyonların olduğu ve port kateter komplikasyonunun meydana geldiği sürenin ortalama 4,5 ay olduğunu göstermişlerdir (15).

Port kateter geç komplikasyonlarından biri olan kateter tıkanıklığını önlemek için kateter bakımında heparin kullanılır. Heparinler yaygın olarak kullanılan klinik antikoagülanlardır ve her yıl yaklaşık bir milyar doz kullanılmaktadır. Heparinlerin güvenli ve etkili kullanımı “kanama riskini en aza indirecek kadar düşük, trombozu tedavi edecek veya önleyecek kadar yüksek dozlar” gibi hassas bir dengenin korunmasını gerektirmektedir (16).

Port kateterlerin tıkanıklığını önlemek amacıyla belirli aralıklarla port bakımı yapılması ve

fonksiyonelliğinin devam ettirilmesi sağlanmaktadır. Kullanılmayan port kateterlerin ne kadar sürede bakımının yapılacağına ilişkin net bir süre belirtilmemekle birlikte, bazı kaynaklarda 2-4 hafta, bazılarındaki 4-12 hafta aralığında yapılabileceğine ilişkin görüşler yer almaktadır. Port kateter bakımı için daha uzun bir süreyi destekleyen, her 8 haftada bir veya her 3-4 ayda bir bakım yapılabileceğine dair raporlar da yer almaktadır (17-19). Klinik uygulamalarda ortalama 4-6 hafta aralıklarla kateter bakımı yapıldığı bilinmektedir. Port kateter bakımı yapılırken dikkat edilecek kurallar kateterin işlevselliğini korumak açısından çok önemlidir. Kateter tıkanıklığını önlemek ve ortadan kaldırmak için öncelikle kanın lümenine geri akışını önlemek amacıyla kateteri yıkama ve kateteri kilitleme yöntemi kullanılmaktadır. Kateter yıkama tekniğinde 10 ml enjektörle, itme-durma, pulsatil (pulsated) veya türbülans (turbulent) tekniği ile kateter içindeki fibrin uzaklaştırılır. Enjektördeki sıvının her 1 ml'siyle yıkama yapıldıktan sonra kısa süre beklenir. Kısa aralıklarla (0,4 sn.) 1 ml'lik volümlerle 10 ml serum fizyolojik lümen içine enjekte edilerek kateterin yıkanması sağlanır ve arkasından 5 ml heparin/salin (100 IU/ml) solüsyonu ile kateterin kilitlemesi önerilmektedir. Santral kateterlerin kullanımına ilişkin kılavuzlarda, kullanılan kateterin ve varsa ek araç hacminin en az iki katı miktarda sıvı ile yıkanması önerilmiştir. Bu miktarın ortalama 5-10 ml olduğu ifadesi kullanılmıştır (20,21). Başka bir kaynaktan ise, kateter iç lümeninin 1,5-2 katı (5ml) olacak şekilde yıkanması önerilmektedir. Kullanılacak yıkama solüsyonu olarak, %0,9 sodyum klorür veya heparin kullanılabilir ve yıkama sonrası erişim portunun da bu solüsyonla mutlaka kilitlemesi önerilmektedir (13,22-25). Port kateterin yıkanmasında kullanılacak olan heparin dozu ise mevcut kaynaklarda, farklı heparin konsantrasyonları 10 IU/ml ile 5000 IU/ml arasında değişmektedir (26,29).

Port kateterlerin trombotik tıkanıklıklarının önlenmesinde farklı dozlarda kullanılan heparin dozunun ve etkinliğinin ne kadar devam ettiğini bilmek, tıkanıklığı önleme uygulamalarının planlanması ve hasta güvenliği açısından çok önemlidir. Port kateter tıkanıklığı hemşireler tarafından etkili bakımla önenebilmektedir. Hemşirelerin port kateter

komplikasyonlarına ilişkin gerekli önlemleri alması, komplikasyonları erken fark etmesi ve komplikasyon gelişme durumunda etkili girişimleri uygulayabilmesi çok önemlidir.

Bu bağlamda port kateter bakımında kullanılan heparinin kateter içinde ne kadar süre ile ve ne miktarda kaldığını değerlendirmek önemlidir. Ancak port kateter bakım uygulamasında kullanılan heparinin, kateter içindeki miktarının zamanla nasıl değiştiği ve bu etkinliğin süresine ilişkin gerek yurt içinde gerekse yurt dışı çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı: Bu araştırma port kateterlerin bakımında kullanılan heparinin, kateter içinde üçüncü ve altıncı hafta sonunda ne miktarda kaldığının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın tipi

Çalışma, port kateter içine uygulanan ilk heparin miktarı ile üçüncü ve altıncı hafta sonundaki heparin miktarının karşılaştırıldığı tek gruplu öntest-sontest desende yapılmıştır.

Çalışmanın yeri ve süresi

Çalışma Ekim 2019- Ekim 2020 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesinde yapılmıştır.

Evren ve örnekleme

Çalışmanın evrenini, çalışmanın yürütüldüğü hastanenin ayaktan tedavi ünitesinin son bir yıllık hizmet verilerinde port kateter bakımı alan toplam hasta sayısının 56 olduğu belirlenmiştir. Veri toplama sürecinde 56 hastanın tamamına ulaşılmaya çalışılmış olup, 11 hasta COVID-19 pandemi sürecine ilişkin ulaşım problemleri nedeniyle ilk uygulama sonrası randevu günü gelememiş, iki hasta ise çalışma süresi içinde hayatını kaybettiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma 43 hasta ile tamamlanmıştır.

Dahil edilme kriterleri

1. Port kateteri olan,
2. Türkçeyi anlama veya iletişim kurabilme problemi olmayan,

3. Port kateterden aktif tedavi almayan,
4. Port kateterin kemoterapi dışı herhangi bir tedavi için de kullanılmayan,
5. Çalışma öncesi dönemde port kateterinde komplikasyon bulgusu olmayan,
6. Çalışmaya katılmayı kabul eden.

Dışlanma kriterleri

1. Çalışma süresi içinde port kateter komplikasyonu gelişmesi
2. Port kateter bakımı için belirlenen tarihte randevuya gelmemek.

VERİ TOPLAMA

Hasta tanıtım formu

Araştırmacılar tarafından oluşturulan bu formda; hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, mesleği, kronik hastalık durumu, hastalık tanısı, hastalık süresi, port kateter süresi, port kateterin hangi sağlık kuruluşunda takıldığı, port kateter bakımına hangi sıklıkla geldiği, sürekli kullandığı ilaç, antikoagülan ilacı kullanma durumu, en son port kateter bakımını nerede yaptırdığı ile ilgili 16 soru yer almaktadır. Anket formu araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile doldurmuştur. Anket uygulamasından sonra hastaya uygulamada kullanılan rutin port bakımı yapılmıştır.

Çalışmanın etik yönü

Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2019-04/01 numaralı kararı ile etik kurul onayı ve 2019-05/23177 sayı numarası ile kurum izni alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Araştırmanın Uygulanması

1. Port kateter bakımı uygulaması

Çalışmamızda port kateter bakımı uygulaması aşağıda belirtilen şekilde yapılmıştır:

Kateterin içinde var olan eski heparin/salin sıvı (5-6 ml) içeriği çekilip atılmış ve ardından 100 ml salin ile (%0,9 SF) serbest akış (yer çekimi) yöntemiyle

kateter yıkanmıştır. Salin sonrası kateter tıkanıklığını önlemek için kapama bakımı için 10 ml heparin/salin (100 IU/ml heparin) olarak hazırlanan solüsyondan, 5 ml kateter içine itme-durma (push-pause) tekniği ile uygulanarak kapatılmıştır. Çalışma süresince rutin port kateter bakımları ve çalışma numunelerin alınması işlemleri, uygulama farklılıklarının dışlanması açısından aynı araştırmacı tarafından yürütülmüştür.

2. Örneklerin toplanması

Rutin port kateter bakımı yapılan hastaların her biri için port kateter içi numunelerin alınacağı üç hafta sonrası için randevu oluşturulmuştur. Randevu tarihinde gelen hastaların port kateter içindeki heparin/salin sıvısından, 10 ml'lik enjektör ile 1,5-2 ml alınarak antikoagülan içermeyen vida kapaklı steril cam tüplere koyulmuştur. Örnek alımı sonrası hastanın rutin port kateter bakımı yapılmış ve kateteri, 5ml heparin/salin kapama solüsyonu (100U/ml) ile kilitleme yapılarak altı hafta sonrası için tekrar randevu planlanmıştır. Altıncı hafta sonunda gelen her hasta için yukarıda numune alım işlemi yapılmış ve alınan örnekler çalışılacağı zamana kadar -80 °C'de soğutucuda muhafaza edilmiştir.

3. Heparin miktarının belirlenmesi

Human Heparin ELISA kit (E4683Hu) kullanılarak yapılmıştır. Örnek kuyularına 40 µL örnek, 10 µL Biotinylated human AHep Antibody ve 50 µL Streptavidin-HRP eklenerek, standart kuyularına ise 50 µL farklı derişimlerde hazırlanan standart çözeltiler ve 50 µL Streptavidin-HRP eklenerek ve plateler 37 °C'de 1 saat inkübe edilmiştir. Bir saat sonunda sıvı karışım aspire edilmiş, her bir kuyu 5 kez 300 µL yıkama tamponu ile 60 sn süreyle yıkandıktan sonra 50 µL Substrat A ve 50 µL Substrat B eklenerek plateler 37 °C'de tekrar 10 dakika inkübe edilmiştir. 10 dk sonunda 50 µL stop solüsyonu eklenerek 450 nm dalga boyunda absorbe edilme eğerleri okunmuştur.

4. İstatistiksel analizler

Çalışmanın veri analizleri GraphPad Prism7 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gruplar

arasındaki farklılıkların belirlenmesinde One Way ANOVA ve çoklu karşılaştırmalarda Dunnett's Çoklu Karşılaştırma Testi, demografik verilerin incelenmesinde tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları kullanılmıştır. Nicel veriler, ortalama \pm standart sapma (Ort. \pm SS) olarak verildi ve anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin 20'si (%46,5) erkek, 23'ü (%53,5) kadındır. Hastaların yaş ortalaması $57,09 \pm 12,62$ (min:20, max:76)'dır. Kanser hastalık süresi $4,46 \pm 3,05$ yıldır. Kanser tanısı ile birlikte eşlik eden hastalığı olan 17 (%39,5) hasta, 26 (%60,5) hasta da ise eşlik eden hastalık bulunmamaktadır.

Eşlik eden hastalık çeşitlerine bakıldığında, hastaların %35,3'ünde ($n=6$) hipertansiyon (HT), %35,3'ünde ($n=6$) diyabetes mellitus (DM), %11,8'inde ($n=2$) HT ve DM, %17,6'sında ($n=3$) HT, DM ve kalp yetmezliği hastalıklarının eşlik ettiği görülmektedir. Hastaların %20,9'u ($n=9$) antikoagülan ilaç kullanmaktadır. Port kateterin kullanım süresi ortalama $4,62 \pm 2,69$ yıldır. Kullanım süresi 1-3 yıl olan hasta sayısı %41,9 ($n=18$), 4-6 yıl olan hasta sayısı %37,2 ($n=16$), 7 yıl ve üzeri olan hasta sayısı ise %20,9'dur ($n=9$), (Tablo 1).

Heparin derişimi 20 ng/ml (14,8 IU) – 640 ng/ml (474.1 IU) aralığında hazırlanmış olup heparin standart eğrisi elde edilmiş ve örneklerin heparin derişimleri bu denklem kullanılarak belirlenmiştir (Şekil 1). Çalışmamızda, port kateter bakımı sırasında kullanılan ve kateter içine verilen heparin derişimi (100 IU/ml; 135,13 ng/ml), ilk heparin miktarı ve ön test değeri olarak kabul edilmiştir.

Heparin uygulamasından üç ve altı hafta sonra heparin miktarları azalmış olup, üçüncü hafta heparin derişimleri ($55,72 \pm 15,17$ IU/ml) ilk uygulanan heparin miktarına göre anlamlı bir azalış göstermezken, altıncı hafta heparin derişimleri ($39,75 \pm 14,25$ IU/ml) ilk uygulanan heparin miktarına (ön test) göre anlamlı oranda düşüş göstermiştir ($p < 0,05$), (Şekil 2). Aynı hafta alınan numunelerin kendi içindeki en düşük ve en yüksek düzeylerine bakıldığında ise, üçüncü haftada 35,2

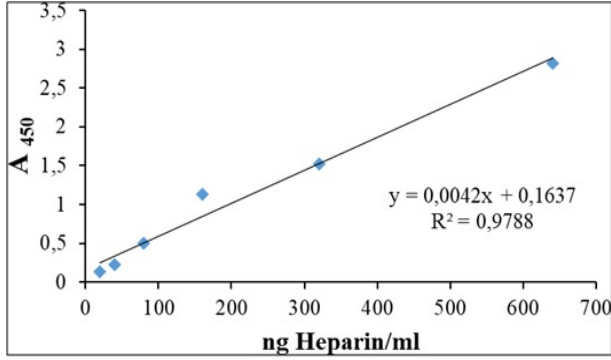
IU/ml- 80,8 IU/ml arasındayken, altıncı haftada 20,2 IU/ml – 65,9 IU/ml arasında olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve hastalık özellikleri

		n	%
Yaş	(min:20, max:76) $57,09 \pm 12,62$		
Cinsiyet	Kadın	23	53,5
	Erkek	20	46,5
Eğitim Durumu	İlkokul	17	39,6
	Ortaokul	5	11,6
	Lise	8	18,6
	Üniversite	9	20,9
	Yüksek Lisans/Doktora	4	9,3
Medeni Durum	Evli	38	88,4
	Bekar	5	11,6
Meslek	Ev Hanımı	17	39,6
	İşçi	5	11,5
	Memur	6	14,0
	Serbest Meslek	7	16,3
	Emekli	8	18,6
Kronik Hastalık Durumu	Var	17	39,5
	Yok	26	60,5
Kronik Hastalık Adı	DM	6	14,0
	HT	6	14,0
	DM ve Hipertansiyon	2	4,7
	DM, Hipertansiyon ve Kalp Yetmezliği	3	7,0
Antikoagülan Kullanım Durumu	Kullanıyor	9	20,9
	Kullanmıyor	34	79,1
Kanser Hastalık Süresi	(min:1 yıl, max:15 yıl) $4,46 \pm 3,05$ yıl		
Kanser Türü	Mide	4	9,3
	Kolon	19	44,2
	Meme	13	30,2
	Rektum	3	7,0
	Farenks	4	9,3
Port Kateterin Kullanım Süresi	(min:1yıl, max:12yıl) $4,62 \pm 2,69$ yıl	18	41,9
	1-3 yıl	16	37,2
	4-6 yıl	9	20,9
	7 yıl ve üzeri		

Hem kadın hem de erkeklerde üçüncü ve altıncı hafta heparin derişimlerinde ilk heparin (ön test) değerlerine göre anlamlı bir düşüş gözlenmiş olup,

her iki cinsiyet için altıncı hafta heparin miktarındaki azalışın 3. haftaya göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Üçüncü ve altıncı haftada alınan örneklerde belirlenen heparin miktarlarının kadınlarda erkeklere oranla daha düşük olduğu ancak bu düşüşün istatistik olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 3).

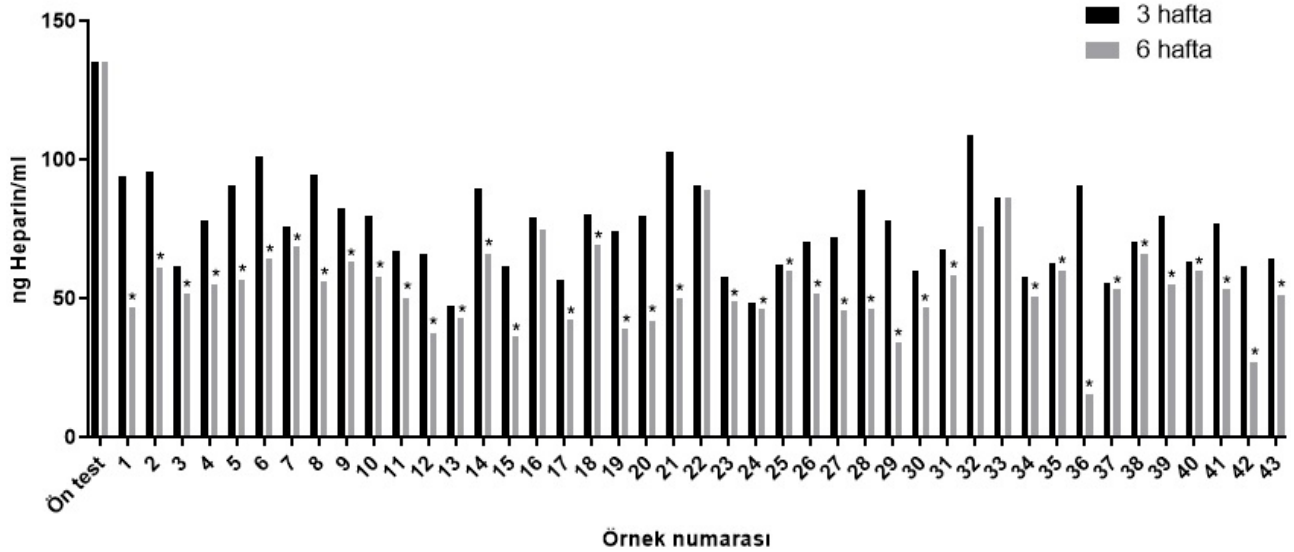


Şekil 1. Heparin standart eğrisi

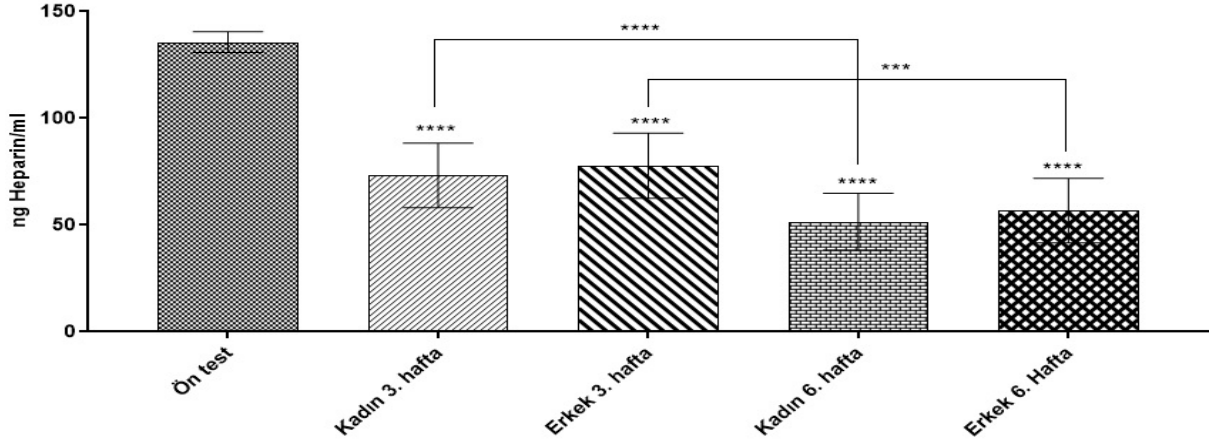
Kanser hastalığına eşlik eden kronik hastalığı olan hasta gruplarının her ikisinde de üçüncü hafta ($57,88 \pm 14,55$ IU/ml) ve altıncı hafta ($40,74 \pm 15,27$ IU/ml) örneklerinde heparin derişimlerinde ilk

heparin (ön test) miktarına göre ($100,31 \pm 4,83$ IU/ml) anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p<0.0001$). Ancak aynı hafta alınan örneklerde kanser hastalığına ek olarak kronik bir hastalığın bulunması heparin miktarında anlamlı bir farklılığa yol açmamıştır. Kanser hastalarının tamamında altıncı hafta ($39,26 \pm 13,73$ IU/ml) heparin miktarındaki azalışın üçüncü haftaya ($54,13 \pm 15,54$ IU/ml) göre daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,0001$), (Şekil 4).

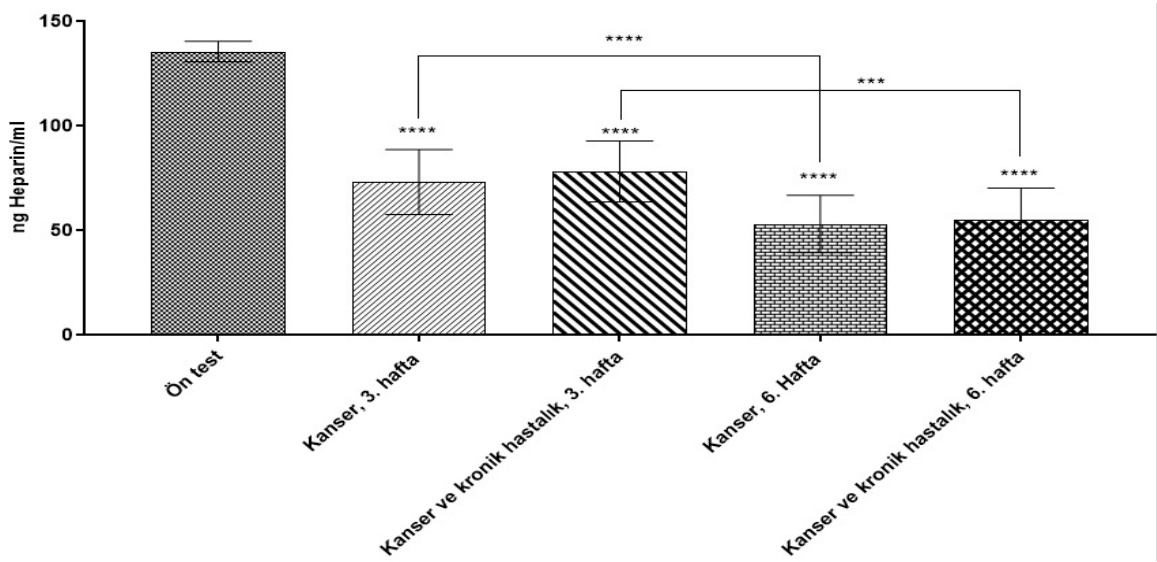
Antikoagülan kullanan ve antikoagülan kullanmayan hastaların üçüncü hafta ve altıncı hafta (üçüncü hafta; $56,06 \pm 12,60$ IU/ml; $55,61 \pm 15,94$ IU/ml ve altıncı hafta; $39,34 \pm 12,40$ IU/ml; $40,02 \pm 14,87$ IU/ml) numune örneklerinde heparin derişimlerinde ilk heparin (ön test) miktarına ($100,31 \pm 4,83$ IU/ml) göre anlamlı bir düşüş olduğu belirlenmiştir ($p<0,0001$). Hastaların antikoagülan kullanım durumunun port kateterdeki heparin miktarında anlamlı bir farklılığa yol açmadığı görülmüştür. Hastalarda altıncı hafta heparin miktarındaki azalışın (40,02 \pm 14,87 IU/ml) üçüncü haftaya (56,06 \pm 12,60 IU/ml) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (Şekil 5).



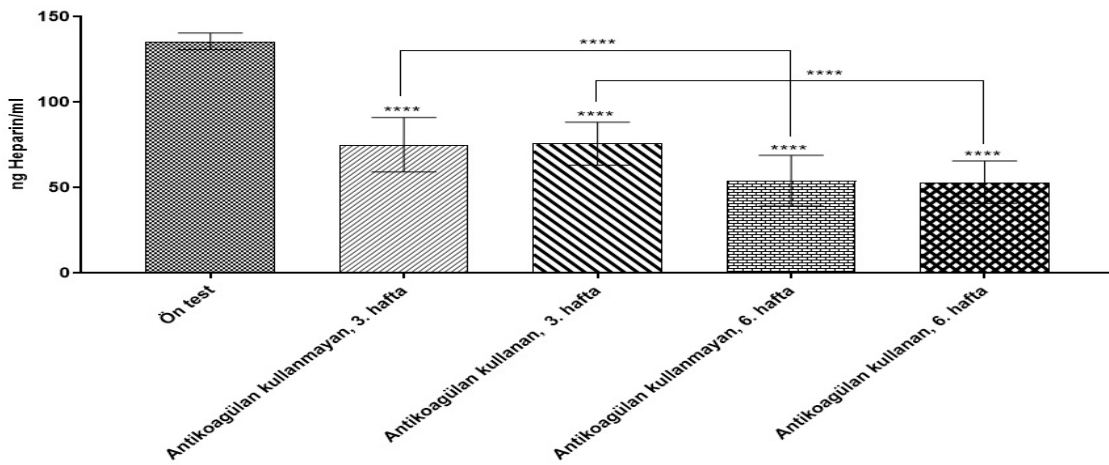
Şekil 2. Heparin derişimlerinin zamanla değişimi (* $p<0.05$, ön teste göre)



Şekil 3. Heparin derişimlerinin cinsiyete bağı olarak değişimi (**p< 0.0005, Ön teste göre; ****p< 0.0001, Ön teste göre)



Şekil 4. Heparin derişimlerinin kronik hastalığa bağı olarak değişimi (**p< 0.0005, Ön teste göre; ****p< 0.0001, Ön teste göre)



Şekil 5. Heparin derişimlerinin antikoagülan kullanımına bağı olarak değişimi (****p<0.0001, Ön teste göre)

Yaşa ($57,09 \pm 12,62$) ve port kullanım süresine ($44,09 \pm 31,28$ ay) bağlı olarak üçüncü hafta ($75,27 \pm 15,17$ IU/ml) heparin derişimlerinde anlamlı bir artış gözlenirken ($p < 0,0001$) altıncı hafta ($53,89 \pm 14,25$ IU/ml) heparin derişimlerinde ise anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Ancak kanser hastalarının tamamında yaş ve port kullanım süresine bağlı olarak altıncı hafta ($53,89 \pm 14,25$ IU/ml) heparin miktarındaki azalışın üçüncü haftaya ($75,27 \pm 15,17$ IU/ml) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p < 0,0001$).

TARTIŞMA

Port kateterle ilişkili komplikasyonların gelişimini önlemek ve komplikasyon gelişmesi durumunda ise bu bulguları erken dönemde saptamak çok önemlidir. Hemşirelik bakım uygulamalarından biri de port kateterin tıkanıklığını önlemek amacıyla belirli aralıklarla port bakımının yapılarak, fonksiyonelliğinin devam ettirilmesidir.

Garajova ve ark.'nın (2013) kanser hastalarında yaptığı bir çalışmada, port kateter komplikasyonlarından tromboz oranının %1,58 olduğu görülmüştür (15). Süslü ve ark.'nın (2012) yaptıkları çalışmada ise, port kateter uygulamalarını değerlendirmişler ve takılan 82 kateterin 3'ünde (%3,66) port tıkanması bildirmişlerdir (30).

Santral kateter bakımında kullanılacak olan heparin miktarına ilişkin çeşitli görüşler olsa da çalışmalarda düşük doz heparin miktarının yüksek doz heparin miktarından daha etkili olduğu yönündedir. Yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan diğeri bir çalışmada ise, santral kateterlerin bakımında kullanılan heparin aralığının (10-5000 IU/ml) etkinliği arasındaki farklılığa bakılmıştır. Heparin miktarı 1000IU/ml altı ve heparin ≥ 1000 IU/ml olan heparin dozlarının kıyaslandığı çalışma sonucunda; heparin dozu < 1000 IU/ml olan doz miktarının, heparin ≥ 1000 IU/ml kıyasla kateter tıkanıklıklarında daha etkili olduğu saptanmıştır. Heparin yıkama solüsyonlarının konsantrasyonu 10 ile 100 birim arasında değişmektedir (25,27,31-33).

2018 yılında yayınlanan meta-analiz çalışmasında, kateter tıkanıklıklarında önlemede heparinin farklı konsantrasyonlarda (10-5000 IU/ml) kullanıldığı

2392 yetişkin hastayı dahil eden, 11 randomize kontrollü çalışmanın sonucu incelenerek değerlendirilmiştir. Çalışmada, heparin dozu < 1000 IU/ml ve heparin ≥ 1000 IU/ml olarak kıyaslanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, elde edilen sonuçlar, heparin dozu < 1000 IU/ml olan çalışmalar heparin ≥ 1000 IU/ml kıyasla kateter tıkanıklıklarında daha etkili olduğu saptanmıştır (27).

Port kateter kilitlemede 10 UI/ml ve 100 UI/ml heparinin kıyaslandığı çalışmada bakım güvenliği açısından fark olmadığı belirtilmiştir (34). Farklı bir çalışmada ise, heparin hacmi veya konsantrasyon önerileri için yeterli kanıt olmadığı görüşü bildirilmiştir (35).

Kateter açıklığını sürdürmede heparin dozunun kıyaslandığı, Pumarola ve ark. (2007) tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada; heparin/sodyum 100 IU/ml ($n=79$) ile heparin/sodyum 500 IU/ml ($n=49$) kıyaslanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre farklı dozlarda heparin kullanımının kateter açıklığı açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılığa neden olmadığı bildirilmiştir (36).

İmplant edilmiş vasküler erişim portu kullanılmadığı zamanlarda yıkanmalı ve kilitlemelidir. Port kateter kilitlemesi için 5 ml (10 ünite veya 100 ünite/ml) her 4-12 hafta aralıklarla önerilmektedir (37,38-40).

Port kateter içindeki heparinin ne kadar süre etkin olduğuna ilişkin yurt dışı ve yurt içi yayınlarda çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada; hem üçüncü, hem de altıncı hafta da heparin miktarlarında azalma gözlenmiştir. Heparin miktarındaki azalmanın altı hafta sonrasında daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı hafta alınan örneklerde cinsiyet, eşlik eden kronik bir hastalığın varlığı ve antikoagulan kullanım durumları, heparin miktarında anlamlı farklılığa yol açmamıştır. Çalışmamızda altıncı hafta sonunda kateter içinde var olan heparin dozunun (en düşük: 20,2 IU/ml ve ortalaması: 39,75IU/ml) etkinliği literatürde yer alan etkin heparin doz aralığında (10-5000 IU/ml) bulunmuştur. Altıncı haftada heparin miktarının ortalaması: 39,75 IU/ml olması, düşük dozda da heparinin etkinliğinin devam ettiğini düşündürmektedir.

Araştırmanın sınırlılıkları

Çalışma süreci içerisinde COVID-19 salgın sürecinin başlamasıyla, sürece ilişkin yasal kısıtlamalar ve hastaların COVID-19 bulaş korkusu nedeniyle hastaneye gelmesinde yaşanan kısıtlamalar olmuştur. Bir yandan sağlık kuruluşları tarafından acil olmayan durumlarda hastaneye gelinmemesi uyarısı yapılırken, diğer taraftan port kateter bakımı için hastaneye gelmelerini talep etmek, hastalar açısından zorluk yaşanmasına neden olmuştur. Çalışma verileri pandemi süreci nedeniyle üçüncü ve altıncı hafta ile sınırlı kalmış, daha uzun süreli çalışma verileri elde edilememiştir. Diğer taraftan, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun yalnızca kemoterapi ünitesindeki hastalar olması ve çalışma verilerinin yalnızca üçüncü ve altıncı hafta sonuçlarını göstermesi, çalışmanın sınırlılıklarındandır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırma sonucunda heparinin altıncı haftada port içinde var olduğu saptanmıştır. Aktif olarak kullanılmayan venöz port kateterlerin tıkanıklığını önlemek amacıyla ortalama 4-6 hafta aralıklarla yapılan port bakımında kullanılan heparinin etkinliğinin altıncı haftanın sonunda da devam ettiği görülmektedir. Bu sonuca göre, ayda bir önerilen port kateter heparin uygulama sıklığının altı haftaya çıkarılmasının güvenli olduğu söylenebilir. Altı haftadan daha uzun sürede yapılacak bakım önerisi için heparin etkinlik süresine ilişkin daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Green E, Macartney G, et al. Managing central venous access devices in cancerpatients: A clinical practice guideline. CONJ/RCSIO-2008. doi: 10.5737/1181912x18219.
2. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. The American Journal of Surgery. 2004;188(6):722-7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.08.041.
3. Kaygın MA, Dağ Ö, Güneş M, Şenocak M, Erkut B. Malign hastalarda intravenöz port kullanımı: 5 yıllık klinik deneyim. Selçuk Tıp Dergisi. 2012;28(1):17-21.
4. Hancock-Howard R, Connolly BL, McMahon M, Menon A, Woo G, Wales PW, et al. Cost-effectiveness analysis of implantable venous access device insertion using interventional radiologic versus conventional operating room methods in pediatric patients with cancer. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2010;21(5):677-84. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.014
5. LaRoy JR, White SB, Jayakrishnan T, Dybul S, Ungerer D, Turaga K, et al. Cost and morbidity analysis of chest port insertion: interventional radiology suite versus operating room. Journal of the American College of Radiology. 2015;12(6):563-71. doi: 10.1016/j.jacr.2015.01.012

Var olan heparinin etkisinin devam ettiğini ve sonlandığı sürenin bilinmesi konuyla ilişkili sonraki çalışmalara katkı sağlayacaktır. Daha sonraki çalışmalar için, port kateter içindeki heparin miktarını değerlendiren araştırmaların, altı haftadan daha uzun süreli yapılması önerilir.

Etik onay/ Ethics

Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2019-04/01 numaralı kararı ile etik kurul onayı ve 2019-05/23177 sayılı numarası ile kurum izni alınmıştır.

Çıkar çatışması beyanı/ Conflict of interest

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmiştir.

Finansal destek/ Financial support

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Tarafından T-873 Numaralı Grup Araştırma Projesi Olarak Desteklenmiştir. Heparin miktar tayini deneyleri Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (CÜTAM)'nde yapılmıştır.

Teşekkür/ Acknowledgement

Çalışmaya veri toplama aşamasındaki katkılarından dolayı Hemşire Nuray DURUKAN'a teşekkür ederiz.

6. Sticca RP, Dewing BD, Harris JD. Outcomes of surgical and radiologic placed implantable central venous access ports. *The American journal of surgery*. 2009;198(6):829-33. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.04.031
7. Özer AB, Bayar MK. İmplant edilebilir venöz port kateter uygulamalarımızın incelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2011;16(1):6-10.
8. Güven C. Subkutan venöz port kateter uygulamalarımızın değerlendirilmesi: 6 yıllık klinik tecrübemiz. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg*. 2020;6(1):29-40. doi: 10.30569.adiyamansaglik.624148
9. Özdemir NY, Abalı H, Öksüzoğlu B, Budakoğlu B, Akmangit İ, Zengin N. It appears to be safe to start chemotherapy on the day of implantation through subcutaneous venous port catheters in inpatient setting. *Supportive Care in Cancer*. 2009;17(4):399-403. doi: 10.1007/s00520-008-0498-x
10. Ullman AJ, Marsh N, Mihala G, Cooke M, Rickard CM. Complications of central venous access devices: A systematic review. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1331-44. doi: 10.1542/peds.2015-1507
11. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(12):1123-33. doi: 10.1056/NEJMra011883
12. Nelson BE, Mayer AR, Tseng PC, Schwartz PE. Experience with the intravenous totally implanted port in patients with gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*. doi: 10.1006/gyno.1994.109
13. Dougherty L. Implanted ports: benefits, challenges and guidance for use. *British Journal of Nursing*. 2011;20(Sup4):S12-S9. doi: 10.12968/bjon.2011.20.Sup4.S12
14. Dougherty L. Central venous access devices. *Nursing Standard (through 2013)*. 2000;14(43):45. doi: 10.7748/ns2000.07.14.43.45.c2876.
15. Garajová I, Nepoti G, Paragona M, Brandi G, Biasco G. Port-a-Cath-related complications in 252 patients with solid tissue tumours and the first report of heparin-induced delayed hypersensitivity after Port-a-Cath heparinisation. *European Journal of Cancer Care*. 2013;22(1):125-32. doi: 10.1111/ecc.12008
16. Wartinger U, Giese C, Krämer R. Comparison of Heparin Red, Azure A and Toluidine Blue assays for direct quantification of heparins in human plasma. *arXiv preprint arXiv:171203377*. 2017. doi: 10.48550/arXiv.1712.03377
17. Ignatov A, Ignatov T, Taran A, Smith B, Costa S-D, Bischoff J. Interval between port catheter flushing can be extended to four months. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2010;70(2):91-4. doi: 10.1159/000294919
18. Girda E, Phaeton R, Goldberg GL, Kuo DY. Extending the interval for port-a-cath maintenance. *Modern Chemotherapy*. 2013;2(2):15-8. doi: 10.4236/mc.2013.22003
19. Goossens G, Jérôme M, Janssens C, Peetermans W, Fieuws S, Moons P, et al. 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):1892-9. doi: 10.1093/annonc/mdt114
20. Turan D, Cantık F, Kalenderer Ö, Özel A, Divrik T, Karaçelik M. 2013. Kateter Uygulamaları Bakım Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara. <https://docplayer.biz.tr/4051962-Kateter-uygulamaları-ve-bakim-rehberi-2013.html> Erişim Tarihi:16.03.2020
21. Goossens GA. Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. *Nursing research and practice*. 2015. doi: 10.1155/2015/985686
22. Nailon R, O'Neill S, Cowdery P, Wardian Hartung S, Tyner K, Tomb P. Standardizing central venous catheter care: hospital to home. *Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*. 2012.
23. Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2019;23(Ek 1):1- 54.
24. Arch P. Port navigation: let the journey begin. *Clinical journal of oncology nursing*. 2007;11(4):485. doi: 10.1188/07.CJON.485-488
25. López-Briz E, Garcia VR, Cabello JB, Bort-Martí S, Sanchis RC, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(10). doi: 10.1002/14651858.CD008462.pub2
26. Zhong L, Wang H-L, Xu B, Yuan Y, Wang X, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2017;21(1):1-9. doi: 10.1186/s13054-016-1585-x
27. López-Briz E, Garcia VR, Cabello JB, Bort-Martí S, Sanchis RC, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(7). doi: 10.1002/14651858.CD008462.pub3
28. Tuna Oran N. Port kateter: Venöz erişimi nasıl sağlayabiliriz? *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*. 2009:136-142.

29. Karayavuz A. Kateter Hemşireliği. Türk Hematoloji Derneği Kurs Kitabı. 2006:58-61.
30. Salman T, Türkyılmaz D, Yavuzşen T, Somalı I, Alacacioğlu A, Koca D, ve ark. Tıbbi Onkologlar Tarafından Yerleştirilen Santral Venöz Port Kateterlerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Acta Oncologica Turcica*. 2016;49(2):102-10. doi: 10.5505/aot.2016.29290
31. Dalgıç N, Şahbudak Bal Z, Aldemir Kocabaş B, Devrim İ, Cengiz AB. Kateter türleri, epidemiyoloji, tanımlar, tanı yöntemleri. *J Pediatr Inf*. 2021;15(Ek 1):1-12. doi: 10.5578/ced.20219901
32. Devrim İ, Aldemir Kocabaş B, Şahbudak Bal Z, Dalgıç N, Cengiz AB. Kateter içi yıkama. *J Pediatr Inf* 2021;15(Ek 1):43-46. doi: 10.5578/ced.20219904
33. Süslü H, Arslan G, Tural K. Erişkin hastalarda venöz port implantasyonu: Retrospektif değerlendirme. *Ağrı*. 2012;24(1):32-6. doi: 10.5505/agri.2012.17362
34. Conway MA, McCollom C, Bannon C. Central venous catheter flushing recommendations: a systematic evidence-based practice review. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2014;31(4):185-90. doi: 10.1177/1043454214532028
35. Rosenbluth G, Tsang L, Vittinghoff E, Wilson S, Wilson Ganz J, Auerbach A. Impact of decreased heparin dose for flush-lock of implanted venous access ports in pediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014;61(5):855-8. doi: 10.1002/pbc.24949
36. Gorski LA. The 2016 infusion therapy standards of practice. *Home Healthcare Now*. 2017;35(1): 10-8.
37. Pumarola CF, Mercader RC, Plana MC, Bueno CC, Casellas SS, Vidal MF, et al. Comparative study of maintenance of patency of triple lumen central venous catheter. *Enfermeria Intensiva*. 2007;18(1):25-35. doi: 10.1016/s1130-2399(07)
38. Schulmeister L. Implanted venous ports. In: Camp-Sorrell D, Matey L, eds. *Access Device Standards of Practice for Oncology Nursing*. Oncology Nursing Society; 2017: p.65-73.
39. López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD008462. doi: 10.1002/14651858.
40. Infusion Therapy Standards of Practice.2021. https://journals.lww.com/journalofinfusionnursing/Citation/2021/01001/Infusion_Therapy_Standards_of_Practice,8th.1.aspx. Erişim Tarihi:16.03.2020