UNIVERSITÄT AUGSBURG
Universitätsbibliothek

OPEN ACCESS
OPUS AUGSBURG

Inzidenz und Therapie des Postimplantationssyndroms nach endovaskulärer Ausschaltung infrarenaler Aortenaneurysmen

M. S. Bischoff, S. Hafner, T. Able, A. S. Peters, Alexander Hyhlik-Dürr, D. Böckler

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Bischoff, M. S., S. Hafner, T. Able, A. S. Peters, Alexander Hyhlik-Dürr, and D. Böckler. 2013. "Inzidenz und Therapie des Postimplantationssyndroms nach endovaskulärer Ausschaltung infrarenaler Aortenaneurysmen." *Gefässchirurgie* 18 (5): 381–87. https://doi.org/10.1007/s00772-013-1193-x.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under these conditions:
Deutsches Urheberrecht
Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:
https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publiz/

M.S. Bischoff · S. Hafner · T. Able · A.S. Peters · A. Hyhlik-Dürr · D. Böckler
Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg

Inzidenz und Therapie des Postimplantationssyndroms nach endovaskulärer Ausschaltung infrarenaler Aortenaneurysmen

Zusatzmaterial online

Zusätzlich zur deutschen Version steht eine englische Übersetzung als Supplemental zur Verfügung. Dieses Supplemental finden Sie unter dx.doi.org/s00772-013-1193-x.

Das Postimplantationssyndrom (PIS) nach endovaskulärer Ausschaltung (EVAR) infrarenaler Aortenaneurysmen [Bauchaortenaneurysmen (BAA)] ist gekennzeichnet durch das postoperative Auftreten von Fieber, einer Leukozytose, einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins sowie von Gerinnungsstörungen [5, 11]. Die Ätiologie dieser generalisierten Inflammation ist bis heute unzureichend charakterisiert [2]. Seit der Erstbeschreibung im Jahr 1999 durch Velazquez et al. [21] wurden die Existenz und klinische Relevanz des PIS immer wieder hinterfragt [17]. Jedoch legt der klinische Alltag, trotz des mehrheitlich benignen und transienten Verlaufs des PIS, das Vorliegen einer eigenständigen Komplikation nach EVAR nahe. Sowohl international als auch bundesweit finden sich gegenwärtig keine standardisierten, anerkannten Diagnosekriterien, was die Erfassung klinischer und epidemiologischer Daten erschwert. Weiterhin fehlen Empfehlungen bzw. Leitlinien zur Therapie des betroffenen Patientenguts. Ziel der vorliegenden Umfrage war es daher, bundesweit Daten zu Inzidenz, Diagnosekriterien und Therapie des PIS zu erfassen sowie die Rezeption des PIS als Komplikation nach EVAR im gefäßchirurgischen Alltag in Deutschland zu evaluieren.

Material und Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um die retrospektive Analyse einer Datenerhebung, die mithilfe eines standardisierten Fragebogens unter deutschen Gefäßchirurgen durchgeführt wurde. Insgesamt wurden von Januar 2012 bis April 2012 bundesweit 124 gefäßchirurgische Kliniken angeschrieben und um Angaben zu ihrer Erfahrung mit dem PIS nach EVAR gebeten. Die kontaktierten Kliniken wurden mit einem klinikinternen Verteiler deutscher gefäßchirurgischer Kliniken und Abteilungen rekrutiert.

Fragebogen

Der versendete Fragebogen umfasste dabei die folgenden Kategorien:

1. Häufigkeit endovaskulärer Eingriffe (EVAR) an der jeweiligen Klinik pro Jahr
2. Für EVAR verwendete Stentgrafts an der jeweiligen Klinik
3. Geschätzte Inzidenz des PIS an der jeweiligen Klinik
4. An das PIS angelegte Diagnosekriterien der jeweiligen Klinik
5. Therapie des PIS an der jeweiligen Klinik
6. Individuelle Wahrnehmung des PIS als Komplikation nach EVAR an der jeweiligen Klinik

Ad 1. Häufigkeit des endovaskulären BAA-Ausschlusses an der jeweiligen Klinik

Angaben zur EVAR-Häufigkeit wurden in den Kategorien n≤25/Jahr; 25–50/Jahr; 50–75/Jahr sowie 75–100/Jahr erfasst.

Ad 2. Zum BAA-Ausschluss verwendete Stentgraftsysteme an der jeweiligen Klinik

Die zur Auswahl gelisteten Stentgraftsysteme umfassten: Medtronic Endurant® (Medtronic, Minneapolis, USA), Medtronic Talent® (Medtronic, Minneapolis, USA), Gore Excluder® (W.L. Gore and Associates, Flagstaff, USA), Jotec E-vita® (Jotec GmbH, Hechingen, Deutschland), Cook Zenith® (Cook Inc., Bloomington, USA), Endologix Powerlink® (Endologix, Irvine, USA) sowie Vascutek Anaconda® (Vascutek, Bad Soden, Deutschland). Mehrfachnennungen waren möglich. Zusätzlich stand ein Freitextfeld zur Verfügung.

Ad 3. Geschätzte Inzidenz des PIS an der jeweiligen Klinik

Folgende kategorisierte Inzidenzangaben standen zur Auswahl: ≤20%; 20–30%; 30–40% und ≥40%. Darüber hinaus stand ein Freitextfeld zur Verfügung.

Ad 4. Angelegte PIS-Diagnosekriterien an der jeweiligen Klinik

Gegeben waren die Auswahlmöglichkeiten Körpertemperatur (<38,0°C; 38,0–38,5°C; 38,5–39,0°C; >39,0°C), Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP; 50 mg/l; 50–100 mg/l; 100–200 mg/l; >200 mg/l) und Leukozytenanzahl (<10•10^9/l; >10•10^9/l; >12•10^9/l; >14•10^9/l).

Ad 5. Therapie des PIS an der jeweiligen Klinik

Folgende Wirkstoffe standen als Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung: Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac und Metamizol. Zusätzlich stand ein Freitextfeld zur Verfügung.

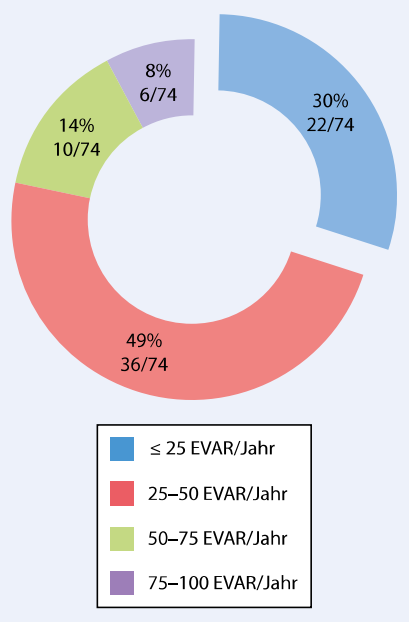

Abb. 1 ▲ Anzahl der EVAR infrarenaler Aortenaneurysmen pro Jahr in 74 erfassten Kliniken. In 70% der befragten Kliniken werden mindestens 25 EVAR-Prozeduren pro Jahr durchgeführt. *EVAR* Endovaskuläre Ausschaltung

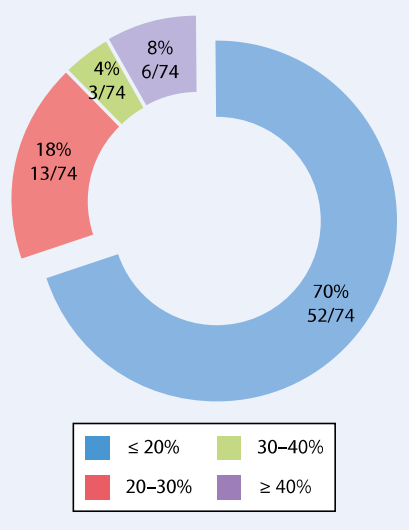

Abb. 2 ▲ Inzidenz des Postimplantationssyndroms in 74 erfassten Kliniken. In 70% der befragten Kliniken für Gefäßchirurgie betrug die beobachtete Inzidenz des Postimplantationssyndroms maximal 20%

Ad 6. Wahrnehmung des PIS als Komplikation nach endovaskulärem BAA-Ausschluss

Bezüglich der Akzeptanz des PIS als eigenständige Komplikation nach EVAR bestand eine dichotome Auswahlmöglichkeit mit „Ja, beim PIS handelt es sich um eine klinisch relevante Komplikation nach EVAR" bzw. „Nein, beim PIS handelt es sich um keine klinisch relevante Komplikation nach EVAR".

Statistik

Der Datensatz jeder erfassten Klinik wurde in ein EDV-gestütztes Datenverwaltungsprogramm eingegeben. Die deskriptive Auswertung der Daten erfolgte mittels PC-Statistik (Microsoft Excel for PC, 2003; Microsoft, Redmond, USA). Die statistische Aufarbeitung erfolgte mittels IBM SPSS Statistics, Version 20 (IBM GmbH, Ehningen, Deutschland). Die Analyse auf Abhängigkeit zwischen der Anzahl der verfügbaren Stentgraftsysteme und der EVAR-Häufigkeit erfolgte mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests. Die Abhängigkeit der Inzidenz und Relevanz des PIS von der Anzahl der durchgeführten EVAR-Eingriffe wurde mithilfe des χ^2 -Tests auf einen linearen Trend überprüft. Allen Berechnungen wurde ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt.

Ergebnisse

Die auswertbare Rücklaufquote der versendeten Fragebogen betrug 59,7% (74/124). Insgesamt waren 50 von 124 Fragebogen nicht verwertbar (40,3%). Dabei blieben 48 Anfragen unbeantwortet, wohingegen 2 kontaktierte Kliniken angaben, keine EVAR-Prozeduren durchzuführen.

Häufigkeit der endovaskulären Ausschaltung

Die Mehrzahl der befragten Kliniken (52/74; 70,2%) führt nach eigenen Angaben ≥25 EVAR-Prozeduren pro Jahr durch. Während 22 von 74 Kliniken (29,7%) ≤25 Prozeduren pro Jahr vornehmen, werden in 36 von 74 Kliniken (48,6%) 25–50 Endoprothesen pro Jahr implantiert. Eine EVAR-Frequenz von 50–75 bzw. 75–100 pro Jahr wird von 10 von 74 (13,5%) bzw. 6 von 74 (8,1%) der befragten Kliniken angegeben (◘ **Abb. 1**).

Verwendete Stentgraftsysteme

In ◘ **Tab. 1** sind die erhobenen Daten bezüglich der bei EVAR verwendeten Stentgraftsysteme dargestellt. Bei der Beantwortung der Frage waren Mehrfachnennungen möglich. Im Median wurden 2 Stentgraftsysteme pro Klinik verwendet (Spanne: 1–5). Dabei gab lediglich eine Klinik (1,4%) an, bei EVAR auf 5 unterschiedliche Prothesentypen zurückgreifen zu können; 4, 3 und 2 unterschiedliche Systeme wurden in 4 (5,4%), 13 (17,6%) bzw. 28 (37,8%) Kliniken genutzt. In 28 von 74 Kliniken (37,8%) steht nur ein bestimmter Prothesentyp zur Verfügung. Eine signifikante Abhängigkeit zwischen der EVAR-Häufigkeit und der Anzahl der zur Verfügung stehenden Stentgraftsysteme ließ sich nicht nachweisen (Kruskal-Wallis-Test, p=0,311).

Postimplantationssyndrom

Inzidenz

Die Inzidenz des PIS schätzen 52 von 74 Kliniken (70,2%) auf ≤20% (◘ **Abb. 2**). Dabei bezifferte eine Klinik das Auftreten eines PIS nach EVAR mit <10%, während 2 Kliniken angaben, bisher bei keinem ihrer behandelten Patienten ein PIS im Verlauf nach EVAR beobachtet zu haben. Dagegen beobachten 13 von 74 Kliniken (17,6%) ein PIS nach EVAR in 20–30% und 4 Kliniken (5,4%) in 30–40% der Fälle. Sechs von 74 Kliniken (8,1%) gaben an, ein PIS in ≥40% der endovaskulär therapierten BAA-Fälle festzustellen. Zwischen PIS-Inzidenz und EVAR-Häufigkeit konnte keine statistisch signifikante Abhängigkeit nachgewiesen werden (χ^2-Test auf linearen Trend; p=0,828).

Diagnostische Kriterien

Insgesamt standen 71 von 74 Kliniken (95,9%) für die Auswertung bezüglich der angelegten Diagnosekriterien zur Verfügung. Drei von 74 Kliniken (4,1%) machten keine Angaben zur Temperatur bzw. Laborkonstellation bei PIS, sondern gaben vielmehr an, ein PIS rein klinisch (Tachypnoe/Tachykardie) zu diagnostizieren. Nur 21 Kliniken machten Angaben zu allen 3 diagnostischen Parametern.

Eine Erhöhung der Körpertemperatur ≥38,0°C wurde von allen Kliniken (100%; 71/71) als Diagnosekriterium bei PIS genannt, wobei 58 von 71 Kliniken (81,7%) einen Cut-off-Wert von ≥38,5°C angaben. Elf von 71 Kliniken (15,5%) gaben an, außer einer Erhöhung der Körpertempe-

ratur kein weiteres Diagnosekriterium anzulegen.

Eine Leukozytose zogen 50 von 71 Kliniken (70,4%) zur Diagnose eines PIS heran. Insgesamt 21 Kliniken (29,6%) machten diesbezüglich keine Angaben. Der von 84% der auswertbaren Gefäßchirurgien (42/50) favorisierte Cut-off-Wert liegt bei $\geq 12 \bullet 10^9$/l.

Eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins wurde von 51 von 71 Kliniken (71,8%) als eine PIS-assoziierte Laborkonstellation genannt. Keine Angaben zu CRP machten 20 Kliniken (28,2%). Für 39 von 51 ausgewerteten Kliniken (76,4%) gilt dabei ein CRP-Wert von 50–100 mg/l als typische Laborkonstellation bei PIS.

Therapie

Insgesamt gaben 20 von 74 befragten Gefäßchirurgien (27,0%) an, ein PIS nichtspezifisch medikamentös zu therapieren. In 53 von 74 Kliniken (71,6%) wird ein PIS mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) therapiert. Kortikoide (in absteigender Dosierung) wurden zur Therapie eines PIS von einer Klinik angeführt (1/74; 1,4%). Bei möglicher Mehrfachnennung wurden insgesamt 86 Angaben bezüglich der medikamentösen Therapie gemacht (**Tab. 2**). Dabei entfielen 83 der 86 Medikamentenangaben (96,5%) auf die Substanzklasse der NSAR. Die restlichen Medikamentenangaben umfassten Ticlopidin (n=2) sowie Prednisolon (n=1). Eine Therapie mit bis zu 3 unterschiedlichen Medikamenten wurde in 11% (8/74) der befragten Kliniken durchgeführt. Zwei Medikamente wurden in 21% (16/74) der befragten Institutionen verwendet, 41% (30/74) gaben an, bei der Therapie des PIS nur auf ein Medikament zurückzugreifen.

Wahrnehmung als Komplikation nach endovaskulärer Ausschaltung

Eine Mehrheit von 55,4% (41/74) der gefäßchirurgischen Kliniken in Deutschland sieht ein PIS nach EVAR derzeit nicht als eine relevante Komplikation nach EVAR an. Dem gegenüber stehen 44,6% (33/74), die dem PIS gegenwärtig eine klinische Relevanz zusprechen. Die statistische Auswertung der Daten zeigte keine signifikante Abhängigkeit zwischen EVAR-Häufigkeit und PIS-Relevanz (χ^2-Test auf linearen Trend; p=0,895).

M.S. Bischoff · S. Hafner · T. Able · A.S. Peters · A. Hyhlik-Dürr · D. Böckler

Inzidenz und Therapie des Postimplantationssyndroms nach endovaskulärer Ausschaltung infrarenaler Aortenaneurysmen

Zusammenfassung

Hintergrund. Ziel der vorliegenden Umfrage war es, den Stellenwert des Postimplantationssyndroms (PIS) nach endovaskulärer Ausschaltung (EVAR) infrarenaler Aortenaneurysmen [Bauchaortenaneurysmen (BAA)] in der deutschen Gefäßchirurgie zu evaluieren.

Material und Methoden. Anhand eines standardisierten Fragebogens wurden von Januar 2012 bis April 2012 insgesamt 124 gefäßchirurgische Kliniken in Deutschland zu ihrer Erfahrung mit PIS befragt. Erfasst wurden die EVAR-Häufigkeit pro Klinik, verwendete Stentgraftsysteme, die PIS-Inzidenz, angelegte Diagnosekriterien, die Therapie und die klinische Relevanz des PIS.

Ergebnisse. Die auswertbare Rücklaufquote betrug 59,7% (74/124). In 70,2% (52/74) der Kliniken lag die Anzahl der EVAR-Prozeduren bei ≥25/Jahr. Die Inzidenz des PIS wird von 70,2% (52/74) mit ≤20% angegeben. Führende Diagnosekriterien waren eine Körpertemperatur ≥38,5°C, eine Leukozytose ≥12/ nl und ein Spiegel des C-reaktiven Proteins (CRP) von 50–100 mg/l. Für 55,4% (41/74) der Kliniken stellt das PIS keine relevante Komplikation nach EVAR dar. Die Therapie des PIS erfolgt uneinheitlich mit nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Schlussfolgerung. Die klinische Relevanz des PIS ist nach wie vor unklar. Das Fehlen definierter Diagnosekriterien erschwert eine genauere Erfassung der PIS-Inzidenz. Vor dem Hintergrund der aktuell limitierten Datenlage bezüglich Ätiologie und Pathogenese, der subjektiven Belastung der betroffenen Patienten sowie der unbekannten Langzeitfolgen ist eine weitere wissenschaftliche Aufarbeitung des PIS indiziert.

Schlüsselwörter

Stentgraft · Fieber · Leukozytose · C-reaktives Protein · Nichtsteroidale Antiphlogistika

Incidence and treatment of postimplantation syndrome after endovascular repair of infrarenal aortic aneurisms

Abstract

Background. To evaluate the role of the postimplantation syndrome (PIS) after endovascular repair (EVAR) of infrarenal aortic aneurysms (AAA) in German vascular surgery practice.

Materials and methods. From January 2012 to April 2012, a total of 124 German departments for vascular surgery were surveyed regarding their experience with PIS using a standardized questionnaire. Categories were EVAR frequency per year, stent graft devices used, PIS incidence, diagnostic criteria for PIS, treatment of PIS, and relevance of PIS as a complication after EVAR.

Results. The analyzable return rate was 59.7% (74/124). In 70.2% (52/74), the number of EVAR procedures performed was ≥25/year. The incidence of PIS was estimated to occur in ≤20% of cases by 70.2% (52/74). The diagnostic cut-off values used were body temperature ≥38.5°C, white blood cell count ≥12/nl, and C-reactive protein levels of 50–100 mg/l. A variety of non-steroidal anti-inflammatory drugs were used for treatment. For 55.4% (41/74) of the participating centers, PIS does not represent a relevant complication after EVAR. PIS is nonuniformly treated with nonsteriodal anti-inflammatory agents.

Conclusion. The clinical relevance of PIS is still unclear. The lack of defined diagnostic criteria makes it difficult to determine the exact incidence of PIS. Due to the currently limited data on PIS etiology and pathogenesis, the impact on long-term outcome is unknown and the individual burden of patients suffering PIS requires further research.

The English full-text version of this article is available at SpringerLink (under "Supplemental").

Keywords

Stent graft · Fever · Leukocytosis · C-reactive protein · Anti-inflammatory agents, nonsteroidal

Tab. 1 Verteilung der verwendeten Stentgraftsysteme in 74 befragten Kliniken

	Nennungen gesamt[a] (n)	Auf 74 Kliniken bezogen (%)
Medtronic Endurant®	57	77,0
Gore Excluder®	28	37,8
Zenith® Flex	24	32,4
Vascutek Anaconda®	14	18,9
Medtronic Talent®	8	10,8
Andere[b]	7	9,5

[a] Mehrfachnennungen waren möglich. [b] Die Kategorie „Andere" enthält: TriVascular Oviation® (TriVascular, Santa Rosa, USA; n=5) Aorfix® (Lombard Medical, Oxfordshire, Vereinigtes Königreich; n=1) und Cook Zenith® LP (Cook Inc., Bloomington, USA; n=1).

Tab. 2 Therapie des Postimplantationssyndroms in 74 befragten Kliniken

	Nennungen gesamt[a] (n)	Auf 74 Kliniken bezogen (%)
Diclofenac	24	32,4
Paracetamol	22	29,7
Acetylsalicylsäure	14	18,9
Metamizol	13	17,6
Ibuprofen	8	10,8
Indometacin	2	2,7
Kortikoide	1	1,4
Andere[b]	2	2,7
Keine Therapie	20	27,0

[a] Mehrfachnennungen waren möglich. [b] Die Kategorie „Andere" enthält: Ticlopidin (n=2).

Diskussion

Die genaue Inzidenz des PIS nach EVAR ist unbekannt. Die in der Literatur genannten Daten zur Inzidenz des PIS schwanken zwischen 14 und 60% [2, 10]. Aktuelle prospektive und retrospektive Analysen berichten von Inzidenzen um 35% [15, 23]. In der vorliegenden Umfrage wird die Inzidenz des PIS von 70% der befragten Kliniken auf ≤20% geschätzt (**Abb. 2**). Die Hypothese, dass Kliniken mit hohem EVAR-Aufkommen ggf. eine höhere Inzidenz wahrnehmen, konnte anhand der erhobenen Daten nicht belegt werden (χ^2-Test auf linearen Trend; p=0,828). Ein Hauptgrund für teils erhebliche Differenzen hinsichtlich der publizierten Inzidenzen ist im fehlenden Konsensus bezüglich des PIS-definierenden Symptom- bzw. Laborkomplexes zu suchen. Beispielsweise definieren Voûte et al. [23] ein PIS als Fieber ≥38°C in Kombination mit CRP-Werten >10 mg/l. Arnaoutoglou et al. [2] beziehen hingegen anstelle des CRP-Werts die Leukozytose von >12•10^9/l mit in die Diagnose ein. Blum et al. [3] stützen ihre Diagnose zwar auf die CRP-Erhöhung und Leukozytose >9,8•10^9/l, nicht jedoch auf Fieber.

Zu fordern ist daher eine Vereinheitlichung der Diagnosekriterien, beispielsweise anhand der Cut-off-Werte des „systemic inflammatory response syndrome" (SIRS) mit erhöhter Körpertemperatur bzw. Fieber (≥38,0°C) und Leukozytose (≥12•10^9/l; [4]). Diese Kriterien zeigen sich einzeln betrachtet in der vorliegenden Umfrage als gut akzeptiert. Alle Kliniken sahen eine Körpertemperatur ≥38,0°C als ein diagnostisches Kriterium für das PIS an. Eine diagnostische Kombination beider genannter SIRS-Werte wurde jedoch nur in 45% der auswertbaren Kliniken (32/71) angegeben. In der vorliegenden Umfrage gaben 2 Kliniken mittels Freitextfeld an, Veränderungen im Gerinnungssystem, wie eine Thrombozytopenie oder einen Antithrombin-III-Abfall, nach EVAR als ein potenzielles Diagnosekriterium für ein PIS zu werten. Allerdings werden solche Veränderungen postoperativ im Rahmen der Plättchenaktivierung regelhaft beobachtet [5, 15], wohingegen schwere, PIS-assoziierte Gerinnungsstörungen nur vereinzelt beschrieben wurden [9, 16].

Die Ätiologie des PIS ist noch unzureichend untersucht, wobei die Aufklärung der zugrunde liegenden Pathophysiologie durch die Vielzahl und Komplexität der nach EVAR ablaufenden immunbiologischen Prozesse erschwert ist [14, 19]. Als auslösende Faktoren werden u. a. das verwendete Kontrastmittel, die intraoperative Manipulation am wandständigen Thrombus, eine sekundäre Thrombosierung des Aneurysmasacks und eine durch die Prothesenoberfläche ausgelöste Inflammation diskutiert [6, 17, 18, 22]. Videm et al. [22] konnten in vitro nachweisen, dass die in iodhaltigem Kontrastmittel enthaltene Substanz Iohexol zur Degranulation neutrophiler Granulozyten führt. Besonders betont war dieser, im Rahmen inflammatorischer Prozesse beobachtete Vorgang bei simultaner Inkubation mit Stentgraftmaterial (Nitinol/Polyethylen). In vivo konnte ein PIS-auslösender Effekt von Kontrastmittel bisher jedoch nicht nachgewiesen werden [2, 10, 15].

Swartbol et al. [18] postulierten als PIS-auslösenden Faktor das im Thrombussaum enthaltene und durch intraoperative Manipulation freigesetzte Interleukin(IL)-6, welches fiebermodulierend wirkt. Gabriel et al. [11] konnten zeigen, dass es bei Patienten 24 h nach EVAR zu einem IL-6-Gipfel im Serum kommt. Arnaoutoglou et al. [2] wiesen nach, dass Patienten mit PIS signifikant höhere IL-6-Spiegel aufweisen als Patienten ohne PIS.

Aktuell verdichtet sich die Datenlage dahingehend, dass dem Prothesenmaterial eine bedeutende Rolle in der Entstehung des PIS zukommt [13]. Gerasimidis et al. [13] konnten anhand von Serumanalysen von Patienten, die mit Polytetrafluorethylen(PTFE)- bzw. Polyesterprothesen behandelt worden waren, zeigen, dass es nach EVAR mit Polyesterprothesen zu signifikant höheren Spiegeln von proinflammatorisch wirkendem IL-8 sowie zu einem vermehrten Auftreten von Fieber kommt, wobei sich bezüglich der IL-6-Konzentration keine signifikanten Unterschiede nachweisen ließen. Verhagen et al. beschrieben in einer retrospektiven Arbeit, dass die Implantation von Prothesen aus Polyester im Vergleich zu Endografts aus PTFE zu einer höheren PIS-Inzidenz nach EVAR führt (56,1% vs. 17,9%; p<0,001; [23]). Die von den Autoren durchgeführte multivariate Analyse detektierte lediglich Polyester als signifikanten Faktor für das Entstehen eines

PIS (p=0,007), nicht aber Prothesengröße oder sekundäre Thrombosierung (p=0,33 bzw. p=0,58). Moulakakis et al. [15] belegten kürzlich in einer prospektiven zytokinbasierten Studie (u. a. IL-6 und IL-10), die Abhängigkeit der postoperativen Immunantwort vom Endografttyp. Insbesondere nach Implantation der polyesterenthaltenden Endografttypen Anaconda® (Vascutek, Bad Soden, Deutschland) und Zenith® (Cook Inc., Bloomington, USA) wurden starke inflammatorische Reaktionen beobachtet. Die Verwendung des PTFE-basierten Excluder®-Systems (W.L. Gore and Associates, Flagstaff, USA) führte hingegen lediglich zu einer milden Inflammation. Obgleich die 24-h-Serumkonzentration von IL-6 und IL-10 im Vergleich zur präoperativen Kontrolle bei allen 3 Prothesen anstieg, zeigten die mittels Excluder® therapierten Patienten den statistisch geringsten IL-Anstieg (*IL-6:* Anaconda® vs. Excluder®: p<0,001; Zenith® vs. Excluder®: p=0,01; *IL-10:* Anaconda® vs. Excluder®: p<0,001; Zenit® vs. Excluder®: p=0,01). Die Behandlung mit Polyesterprothesen führte zu einer signifikant höheren 24-h-Körpertemperatur (Anaconda® > Excluder®: p<0,01; Zenith® > Excluder®: p<0,02). Ein Einfluss des Kontrastmittels oder Aneurysmathrombusgehalts auf die Entstehung eines PIS konnte nicht nachgewiesen werden. Die zugrunde liegenden Pathomechanismen sind weiterhin unklar. Diskutiert werden der spezifische makroskopische und mikroskopische Aufbau des Polyestergeflechts, das Stentgraftskelett sowie andere Endograftbestandteile, z. B. Einführschleusen [15].

Etablierte Algorithmen zu Art und Dauer einer Therapie des PIS existieren nicht. Einige Autoren propagieren eine präoperative prophylaktische Gabe von Kortikoiden zur Abmilderung der inflammatorischen Prozesse, wohingegen andere Gruppen ein PIS nur im Akutfall therapieren [8, 14]. Gerasimidis et al. [13] berichteten, dass ein PIS trotz prophylaktischer Therapie mit intraoperativer Kortikoidgabe sowie perioperativer NSAR-Abdeckung bei 10% der Patienten beobachtet wird. Eine von Akin et al. [1] durchgeführte perioperative Antibiotikagabe zeigte ebenfalls keine Auswirkung auf das Auftreten eines PIS. Das Fehlen einer standardisierten Therapie spiegelt sich auch in der vorliegenden Umfrage wider. Bundesweit sind NSAR die bevorzugt verwendete Substanzklasse. Allerdings besteht bezüglich des verwendeten Wirkstoffs sowie der Dosierung und Therapiedauer kein Konsens (**Tab. 2**). Weniger als die Hälfte der befragten Kliniken gab an, bei PIS eine (standardisierte) Monotherapie mit einem bestimmten Medikament durchzuführen. Mehr als 30% greifen bei PIS auf ≥2 Medikamente zurück. Aus Sicht der Autoren erscheint eine prophylaktische antiinflammatorische Behandlung zur Vermeidung eines PIS nach EVAR aufgrund von Einflüssen auf die Komorbidität und Wechselwirkungen nicht gerechtfertigt. In der eigenen Praxis hat sich im Falle eines akuten PIS die empirische Gabe von 500 mg Acetylsalicylsäure i.v. 2-mal täglich für 3 Tage bewährt.

Die klinische Relevanz des PIS wird seit der Erstbeschreibung Ende der 1990er-Jahre diskutiert. Tatsächlich ist die Anzahl der in der Literatur beschriebenen Kasuistiken mit schwerwiegender kardialer, pulmonaler, renaler oder antikoagulatorischer Dysfunktion gering [8, 9, 16]. In der überwiegenden Zahl der Fälle handelt es sich bei einem PIS um einen transienten, von grippeähnlichen Symptomen geprägten Zustand [6, 12, 15]. Die wissenschaftlichen Anstrengungen, die in jüngerer Zeit zur Erforschung des PIS unternommen werden, zeigen jedoch, dass weiterhin Unklarheit bezüglich kurz- und langfristiger Konsequenzen des PIS besteht. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund der weltweit steigenden Endograftimplantationen. In der vorliegenden Umfrage sieht – unabhängig von der EVAR-Frequenz (χ^2-Test auf linearen Trend, p=0,895) – eine knappe Mehrheit von 55,4% der befragten Kliniken für Gefäßchirurgie ein PIS derzeit nicht als eine im klinischen Alltag relevante Komplikation nach EVAR an. Dennoch wird es von annähernd drei Vierteln (54/74) der Befragten medikamentös therapiert.

Was bedeutet jedoch relevant? Ein PIS erfordert neben der subjektiven Beschwerdesymptomatik des Patienten einen erhöhten diagnostischen und pflegerischen Aufwand. Darüber hinaus weisen prospektive Datenanalysen darauf hin, dass ein PIS zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt führen kann [2]. Dies ist gemäß aktueller „reporting standards for EVAR" als „moderate complication" zu werten [7]. Vor dem Hintergrund der subjektiven Patientenbelastung und der limitierten Datenlage handelt es sich aus Autorensicht um eine klinisch wie wirtschaftlich relevante Komplikation der endovaskulären BAA-Therapie, die einer Aufklärung bedarf. Dies kann jedoch nur durch die Erfassung der betroffenen Patienten erfolgen. In den gerade von Trenner et al. [20] publizierten 12-Jahres-Daten zur „Qualitätssicherung BAA" der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) ist das PIS nicht abgebildet. Aktuell stellt das Deutsche Institut für Gefäßmedizinische Gesundheitsforschung (DIGG) in der „Qualitätssicherung BAA" im postoperativen Verlauf das Fenster „Postimplantationssyndrom" zur Verfügung, das – die klinikinterne Dokumentation vorausgesetzt – zukünftig die Erfassung von Patienten in den am Register teilnehmenden Kliniken erlaubt.

Die Gewinnung valider Daten zum PIS erscheint jedoch nur im Rahmen einer prospektiven multizentrischen Untersuchung mit einheitlich erfolgender Dokumentation der PIS-Fälle nach EVAR möglich. Die im Rahmen einer solchen Studie erhobenen Daten zu perioperativem Verlauf, Morbidität, Therapie und Follow-up von Patienten mit PIS könnten maßgeblich zur klinischen Charakterisierung des PIS beitragen.

Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist Limitationen auf: Es handelt sich um die retrospektive Aufarbeitung von z. T. kategorisierten Daten, die mithilfe eines Fragebogens erhoben wurden, d. h., um die Zusammenfassung von in der Regel subjektiven Angaben der befragten Gefäßchirurgen. Die Datenqualität ist abhängig von den angegebenen Schätzungen. Ein Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden. Dementsprechend bilden die Ergebnisse lediglich die Rezeption des PIS in den befragten Kliniken ab, nicht aber ein repräsentatives Bild für ganz Deutschland. Des Weiteren blieben knapp 40% der versendeten Bogen unbeantwortet, was die auswertbare Datenmenge weiter einschränkte.

Fazit für die Praxis

Die Inzidenz des PIS nach Endograftimplantation bei BAA wird unter deutschen Gefäßchirurgen auf etwa 20% geschätzt. Fieber erscheint dabei als vorrangiges Diagnosekriterium akzeptiert. Eine überwiegend auf unterschiedlichen NSAR basierende Therapie des PIS wird in etwa 75% der befragten Kliniken durchgeführt. Das Meinungsbild bezüglich der klinischen Relevanz des PIS ist geteilt. Vor dem Hintergrund der limitierten Datenlage, der subjektiven Belastung der betroffenen Patienten sowie der unbekannten Langzeitfolgen erscheint eine weitere Aufarbeitung und Charakterisierung des PIS im Rahmen prospektiver Untersuchungen indiziert.

Korrespondenzadresse

Dr. M.S. Bischoff
Klinik für Gefäßchirurgie
und Endovaskuläre Chirurgie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg
moritz.bischoff@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung der ethischen Richtlinien

Interessenkonflikt. M.S. Bischoff, S. Hafner, T. Able, A.S. Peters, A. Hyhlik-Dürr und D. Böckler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Akin I, Nienaber C, Kische S et al (2009) Effect of antibiotic treatment in patients with postimplantation syndrome after aortic stent placement. Rev Esp Cardiol 62:1365–1372
2. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Milionis H et al (2011) Post-implantation syndrome following endovascular abdominal aortic aneurysm repair: preliminary data. Interact Cardiovasc Thorac Surg 12:609–614
3. Blum U, Voshage G, Lammer J et al (1997) Endoluminal stent-grafts for infrarenal abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 336:13–20
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al (2009) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. Chest 136:e28
5. Boyle JR, Goodall S, Thompson JP et al (2000) Endovascular AAA repair attenuates the inflammatory and renal responses associated with conventional surgery. J Endovasc Ther 7:359–371
6. Burger T, Heucke A, Halloul Z et al (2000) Interleukin pattern, procalcitonin level and cellular immune status after endovascular aneurysm surgery. Zentralbl Chir 125:15–21
7. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL et al (2002) Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 35:1048–1060
8. Chang CK, Chuter TA, Niemann CU et al (2009) Systemic inflammation, coagulopathy, and acute renal insufficiency following endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 49:1140–1146
9. Cross KS, Bouchier-Hayes D, Leahy AL (2000) Consumptive coagulopathy following endovascular stent repair of abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg 19:94–95
10. De La Motte L, Vogt K, Panduro Jensen L et al (2011) Incidence of systemic inflammatory response syndrome after endovascular aortic repair. J Cardiovasc Surg (Torino) 52:73–79
11. Gabriel EA, Locali RF, Romano CC et al (2007) Analysis of the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms. Eur J Cardiothorac Surg 31:406–412
12. Georgiadis GS, Trellopoulos G, Antoniou GA et al (2011) Early results of the Endurant endograft system in patients with friendly and hostile infrarenal abdominal aortic aneurysm anatomy. J Vasc Surg 54:616–627
13. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G et al (2005) Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Angiology 56:743–753
14. Morikage N, Esato K, Zenpo N et al (2000) Is endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms less invasive regarding the biological responses? Surg Today 30:142–146
15. Moulakakis KG, Alepaki M, Sfyroeras GS et al (2013) The impact of endograft type on inflammatory response after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 57:668–677
16. Ohara N, Miyata T, Oshiro H et al (2000) Adverse outcome following transfemoral endovascular stent-graft repair of an abdominal aortic aneurysm in a patient with severe liver dysfunction: report of a case. Surg Today 30:764–767
17. Storck M, Scharrer-Pamler R, Kapfer X et al (2001) Does a postimplantation syndrome following endovascular treatment of aortic aneurysms exist? Vasc Surg 35:23–29
18. Swartbol P, Truedsson L, Norgren L (1998) Adverse reactions during endovascular treatment of aortic aneurysms may be triggered by interleukin 6 release from the thrombotic content. J Vasc Surg 28:664–668
19. Swartbol P, Truedsson L, Norgren L (2001) The inflammatory response and its consequence for the clinical outcome following aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 21:393–400
20. Trenner M, Haller B, Söllner H et al (2013) 12 Jahre „Qualitätssicherung BAA" der DGG. Gefäßchirurgie 18:206–213
21. Velazquez OC, Carpenter JP, Baum RA et al (1999) Perigraft air, fever, and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Am J Surg 178:185–189
22. Videm V, Odegard A, Myhre HO (2003) Iohexol-induced neutrophil myeloperoxidase release and activation upon contact with vascular stent-graft material: a mechanism contributing to the post-implantation syndrome? J Endovasc Ther 10:958–967
23. Voûte MT, Bastos Goncalves FM, Van De Luijtgaarden KM et al (2012) Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome. J Vasc Surg 56:1503–1509