

Postimplantačný syndróm po endovaskulárnej liečbe aorty

**M. Tóth, J. Mad'arič, Ľ. Flák, J. Vašková, T. Mad'aričová,
D. Hladíková, R. Bažík, T. Balázs, I. Vulev**

Klinika kardiológie a angiológie, Klinika diagnostickej a intervenčnej
rádiológie, NÚSCH a LF SZU



Kazuistika

62-ročný M.P.

- **OA:** art. hypertenzia, exog. obezita (BMI 37 kg/m²), fajčenie (15/d), HLP, CHOO 2. št. K/DOQI
- **TO:** Náhodný nález asympt. sakulárnej infrarenálnej AAA pri urologickej diagnostike – CTA max. diameter 67mm
 - nález vhodný na endovaskulárne riešenie – indikovaná perkutánná implantácia stentgraftu – PEVAR
- **Hospit. NÚSCH 01.06.2015**
- PEVAR zrealizovaný 02.06.2015
- DUS kontrola 1. deň po výkone + CTA kontrola 3. deň po výkone
 - AAA kompletne prekrytá, trombotizovaná, vylúčená z cirkulácie, ramená SG voľne priechodné, nestenotické, v optimálnej pozícii, bez leaku
- **Demitus 3.deň po intervencii v piatok 05.06.2015**
 - **Labor. parametre pri prepustení:** Hb 134 g/l, Leu 10.9x10⁹/l, **CRP 90.2 mg/l**, S-Krea 92 umol/l, Fbg 4.59 g/l), afebrilný;





Kazuistika

62-ročný M.P.

- **07.06.2015 – rozvoj flu-like syndrómu**, TT 38.3°C (2 dni po prepustení)
- CP a následne hospitalizácia – Interné oddelenie spádovej nemocnice (**CRP 384 mg/l**, Leu $12.9 \times 10^9/l$)
- **Základná dg.: Zápalový syndróm v dif. dg.**
- Kultivačné vyšetrenia (hemokultúra, TT, TN, moč), rtg hrudníka, usg brucha
- Empirická ATB liečba – potencovaný PNC i.v.
- Telefonická konzultácia OKaA NUSCH – vylúčenie rizika zápalového postihnutia stentgraftu



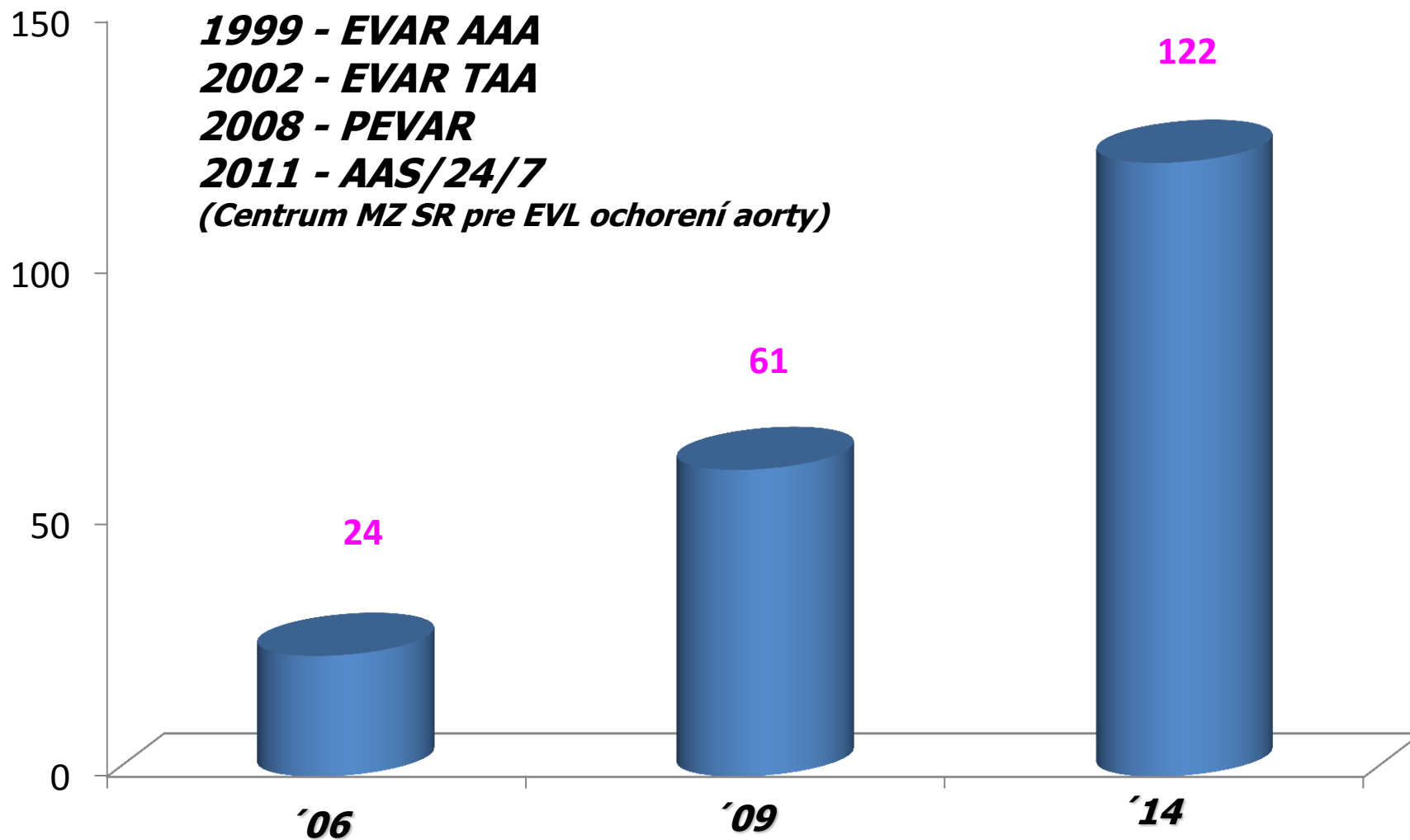
Kazuistika

62-ročný M.P.

- **Naše odporúčania:**

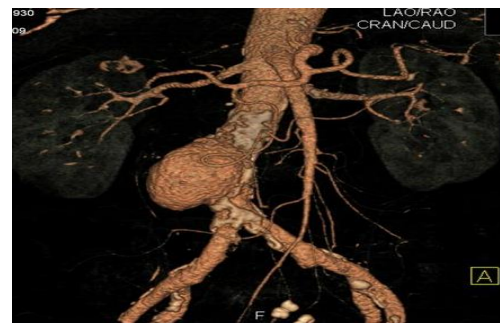
1. Sledovať pacienta s kontrolou zápalových parametrov, ktoré by mali mať postupne tendenciu k poklesu – **post-implantačný syndróm** (benígny stav)
2. V prípade starších, polymorbídnych, imunokompromitovaných pacientov, resp. u pacientov po chlopňovej náhrade vhodné prolongovať periprocedurálnu ATB profylaxiu
3. V prípade pretrvávania zápalových parametrov vrátane leukocytózy, zvážiť PET vyšetrenie na vylúčenie infekcie stentgraftu
 - veľmi raritná komplikácia (myslieť na ňu hlavne pri opätovom vzostupe febrilit a zápalových parametrov po ich prechodnom poklese)
 - 0.6% výskyt infekcie SG po EVAR/ 10.5 ročné sledovanie (*Murphy EH et al. J Vasc Surg 2013*)

Endovaskulárna liečba aorty - NÚSCH



Aneuryzma aorty

- Chronický zápalový stav
 - Transmurálna infiltrácia T a B lymfocytov, makrofágov, mastocytov, dendritických bb v médii a adventícii
- Produkcia cytokínov, matrix metaloproteináz (MMPs) – degradácia Ao steny
 - pro- a proti-zápalový účinok cytokínov
 - chemotaktické faktory – IL-4, IL-8
 - modulátory funkcie lymfocytov: IL-2, IL-4
 - modulátory zápalovej odpovede: IL-1b, TNF α , IL-6





Postimplantačný syndróm - PIS

- Definícia
 - klinický a biochemický prejav zápalovej odpovede v dôsledku endovaskulárnej liečby aneuryzmy/disekcie aorty (1)
 - systémová zápalová odpoveď po endovaskulárnom výkone - EVL (2)
- Výskyt
 - V širšom rozmedzí 14%-60% (3)



1 Velazques OC et al. Perigraft air, fever, and leukocytosis after endovascular repair of AAA, The American Journal of Surgery 1999

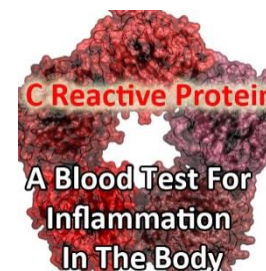
2 Arnaoutoglou E et al. Prospective evaluation of post-implantation inflammatory response after EVAR for AAA: influence on patients 30 day outcome, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 2015

3 Bischoff MS et al. Incidence and treatment of postimplantation syndrome after endovascular repair of intrarenal aortic aneurysm, Gefasschirurgie 2013



PIS - charakteristika

- Leukocyty $\succ 12,000/\text{mL}$, TT $\succ 38^{\circ}\text{C}$ (1)
- CRP $\succ 10 \text{ mg/L}$, TT $\succ 38^{\circ}\text{C}$ (2)
 - hs-CRP
 - významná súvislosť s výskytom PIS
 - proteín akútnej fázy, baseline 4-10 dní
 - významný prediktor 30- dňových výsledkov EVL (3)



1 Arnaoutoglou E et al. Prospective evaluation of post-implantation inflammatory response after EVAR for AAA: influence on patients 30 day outcome, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2015

2 Voute MT et al. Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome, *Journal of Vascular Surgery* 2012

3 Gabay C et al. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation, *NEJM* 1999



Príčinné faktory pri vývoji PIS

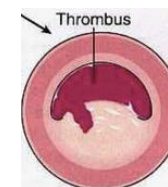
1. Jódová KL



- degranulácia neutrofilných granulocytov (1)

2. Murálny trombus

- s obsahom vysokého množstva IL-6,
uvoľňovanie pri použití inštrumentária (2)



3. Materiál stentgraftu

- polyesterový graft (Dacron)
 - ↑ uvoľňovanie IL-8
 - 10x vyššie riziko PIS (ako ePTFE) (3)



1 Viden V et al. Iohexal-induced neutrophil myeloperoxidase release and activation upon contact with vascular stent-graft material: a mechanism contributing to the post-implantation syndrome? *Journal of Endovascular Therapy* 2003

2 Swartbol P et al. Endovascular AAA repair induces significant alterations in surface adhesion molecule expression on donor white blood cells exposed to patient plasma, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 1997

3 Gerasimidis T et al. Impact of endograft material on the inflammatory response after effective endovascular AAA repair, *Angiology* 2005



Klinická manifestácia PIS

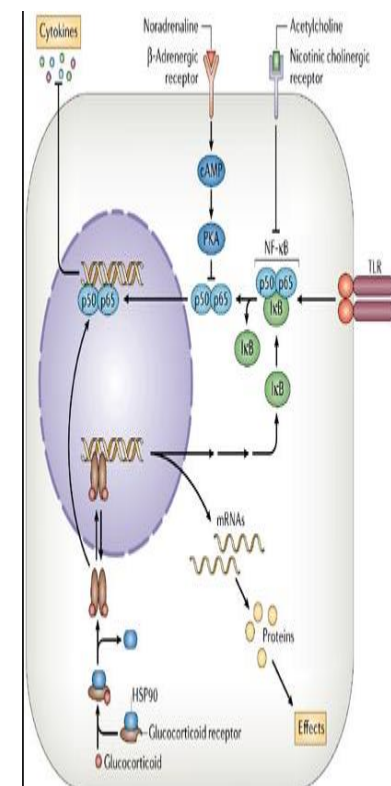
- benígny stav
- vyžadovanie väčšej postintervenčnej starostlivosti
- závažné komplikácie zriedka
 - pľúcne zlyhávanie
 - kardiovaskulárne príhody
 - akútne obličkové zlyhávanie
 - multiorgánové zlyhávanie (1)

Perintervenčné použitie glukokortikoidov pri EVL aorty



■ Cieľ – zmiernenie výskytu PIS

- Lachat et al. (2013)
 - 5- dňové podávanie nízkych dávok prednisonu, začiatok podávania niekoľko hodín po výkone
- Gerasimid et al. (2005)
 - 500 mg hydrocortisonu počas výkonu
- Nano et al. (2014)
 - 1 gram hydrocortisonu 3. postintervenčný deň pri PIS
- De la Motte et al. (2014) – POMEVAR
 - Účinok vysokej dávky metylprednisolonu, 1. randomizovaná štúdia





POMEVAR

- randomizovaná, dvojito-slepá, placebom kontrolovaná klinická štúdia
- metylprednisolon 30 mg/kg 2 hod. pred výkonom
- zníženie prejavov PIS na 27% (placebo 92%)
- skrátenie hospitalizácie 2 dni (placebo 3 dni)
- ↓ prejavov zápalovej odpovede a pro-zápalových markerov (IL-6, IL-8, MPO – aktivita neutrofilov, CRP), i súčasné ↑ proti-zápalovej odpovede (IL-10)



Cieľ práce

- Porovnať nízкодávkové a vysokodávkové kortikoidy pre EVAR
- Overiť účinok preventívneho pôsobenia jednorázovej aplikácie vysokodávkových kortikoidov pred EVAR na:
 - výskyt postimplantačného syndromu
 - dĺžku hospitalizácie
 - nutnosť ATB liečby po výkone
 - neskoré komplikácie



Metóda

- Po sebe nasledujúci pacienti, indikovaní na implantáciu stentgraftu hrudnej alebo brušnej aorty, náhodne zaradovaní do 3 skupín
 - **Skupina A:** bez podania glukokortikoidov (len bežná príprava)
 - **Skupina B:** nízкодávčované kortikoidy – hydrocortison 200mg pred výkonom
 - **Skupina C:** vysokodávčované kortikoidy – metylprednisolon (Urbason) 250 mg pred výkonom
- Štandardná príprava – ATB, Dithiaden, Tramal, PPI





Sledované parametre

- Teplotná krivka
- FW
- CRP, prokalcitonín
- Leu, Hb, Trombocyty
- Gly, Krea
- Fbg
- Dĺžka hospitalizácie
- ATB liečba
- Výskyt endo-leaku
- Potreba reintervencie
- Mortalita

- **Lab. parametre:**
- Pred výkonom: KO (Leu, Hb Tr), Fbg, CRP, Gly, Krea, TT
- 1.,2.,3.,4. pooperačný deň ráno: KO (Leu, Hb, Tr), Fbg, CRP, prokalcitonín, Krea, (Gly), FW, denne 3x TT
- následne individuálne
- **Sledovanie:** ambulantná + CTA kontrola do 1 mesiaca, o 6 mesiacov, o 12 mesiacov

Súbor – základné charakteristiky



	n	A	B	C
n (M:F)	43 (36:7)	15 (14:1)	13 (9:4)	15 (13:2)
Artérová hypertenzia	38 (88%)	14 (93%)	10 (77%)	14 (93%)
Fajčenie	24 (56%)	9 (60%)	7 (54%)	8 (54%)
HLP	37 (86%)	11 (73%)	12 (92%)	14 (93%)
Fibrilácia predsiení	11 (26%)	1 (7%)	6 (46%)	4 (27%)
Ex. obezita (kg/m²)	28.3	28.1 (±3.25)	27.5 (±4.4)	29.3 (±4.4)
KCHS	21 (49%)	6 (40%)	8 (62%)	7 (47%)
PAO DK	8 (19%)	3 (20%)	3 (23%)	2 (13%)
Diabetes mellitus	10 (23%)	3 (20%)	3 (23%)	4 (27%)
NCMP	9 (21%)	6 (40%)	2 (15%)	1 (7%)
EF (%)	54 (±8)	55 (±9)	50 (±10)	57 (±2.6)

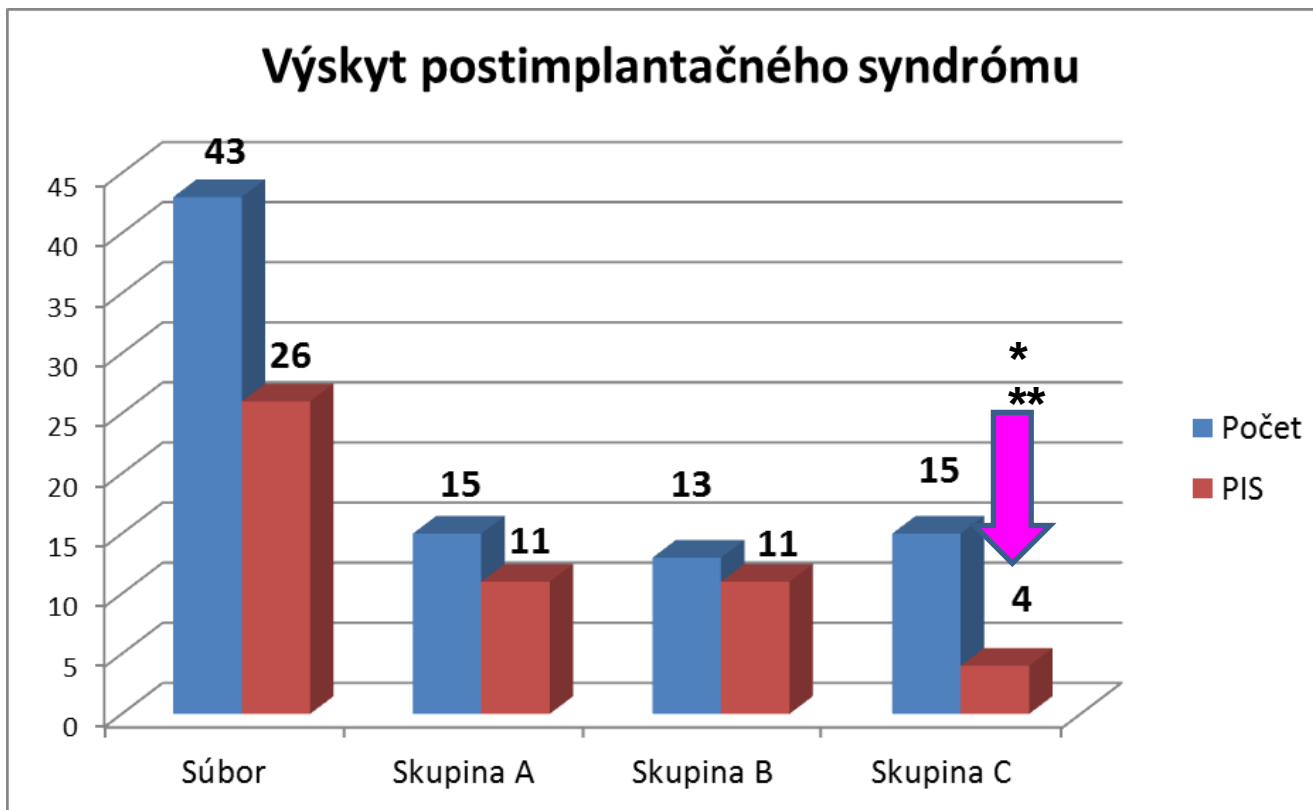


Výsledky

	n...43	A...15	B...13	C...15	p
Dĺžka hospitalizácie (deň)	7.26±2.6	6.7±1.3	7.8±3.8	7.3±2.7	NS
ATB liečba (pac.)	14 (33%)	7 (37%)	7 (53%)	2 (13%)	0.1 (A vs C) 0.04 (B vs C)
Endoleak	8 (18.6%)	3 (20%)	1 (8%)	4 (27%)	NS
Nutnosť reintervencie	3 (7%)	1 (7%)	1 (8%)	1 (7%)	NS
Mortalita	0	0	0	0	NS
PIS	26 (60.5%)	11 (73%)	11 (85%)	4 (27%)	0.03 (A vs C) 0.003 (B vs C)



Výsledky

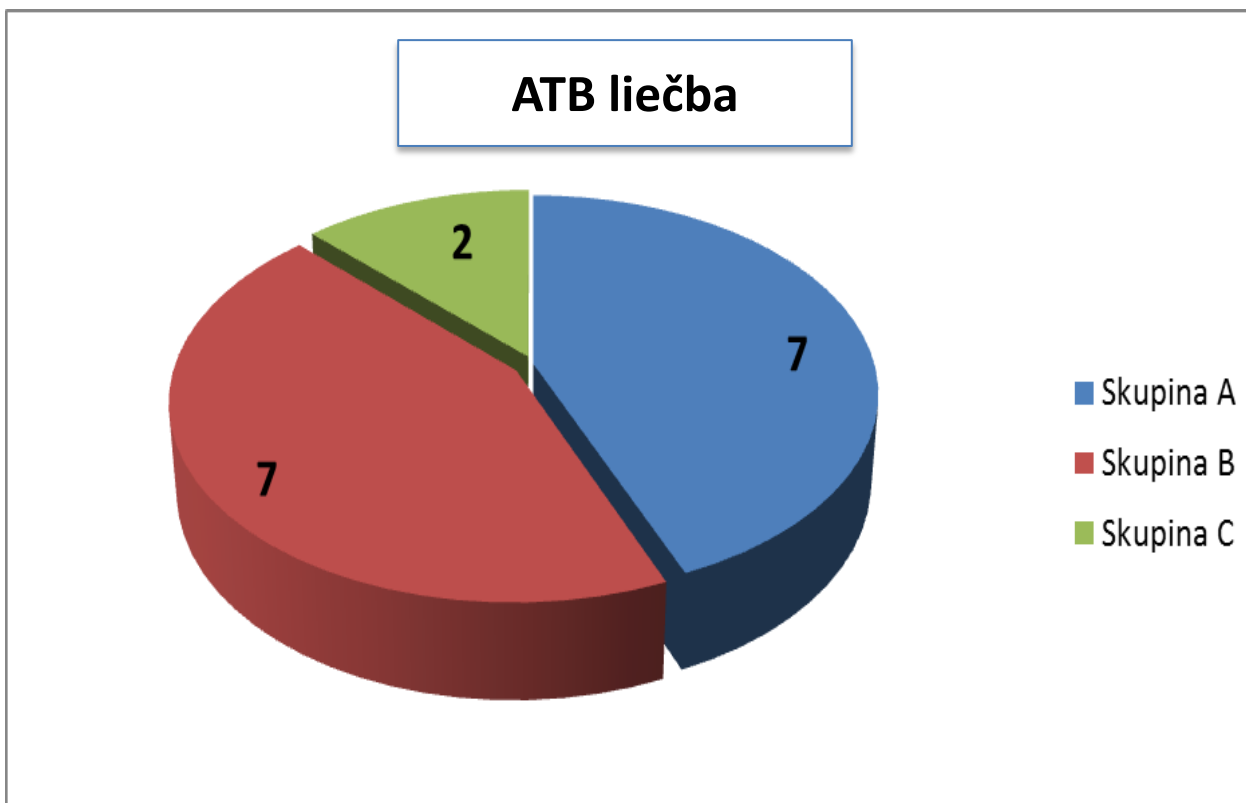


* $p = 0.03$ (A vs C)

** $p = 0.003$ (B vs C)



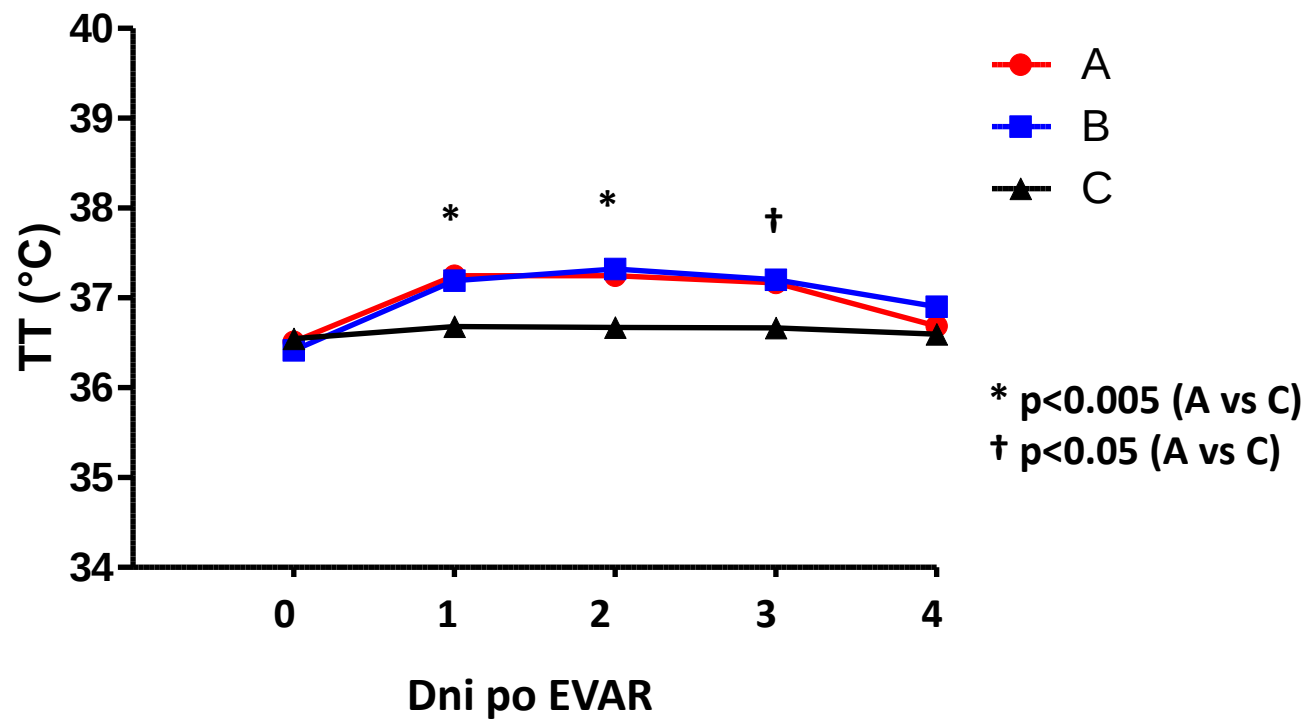
Výsledky



$p = 0.1$ (A vs C)
 $p = 0.04$ (B vs C)

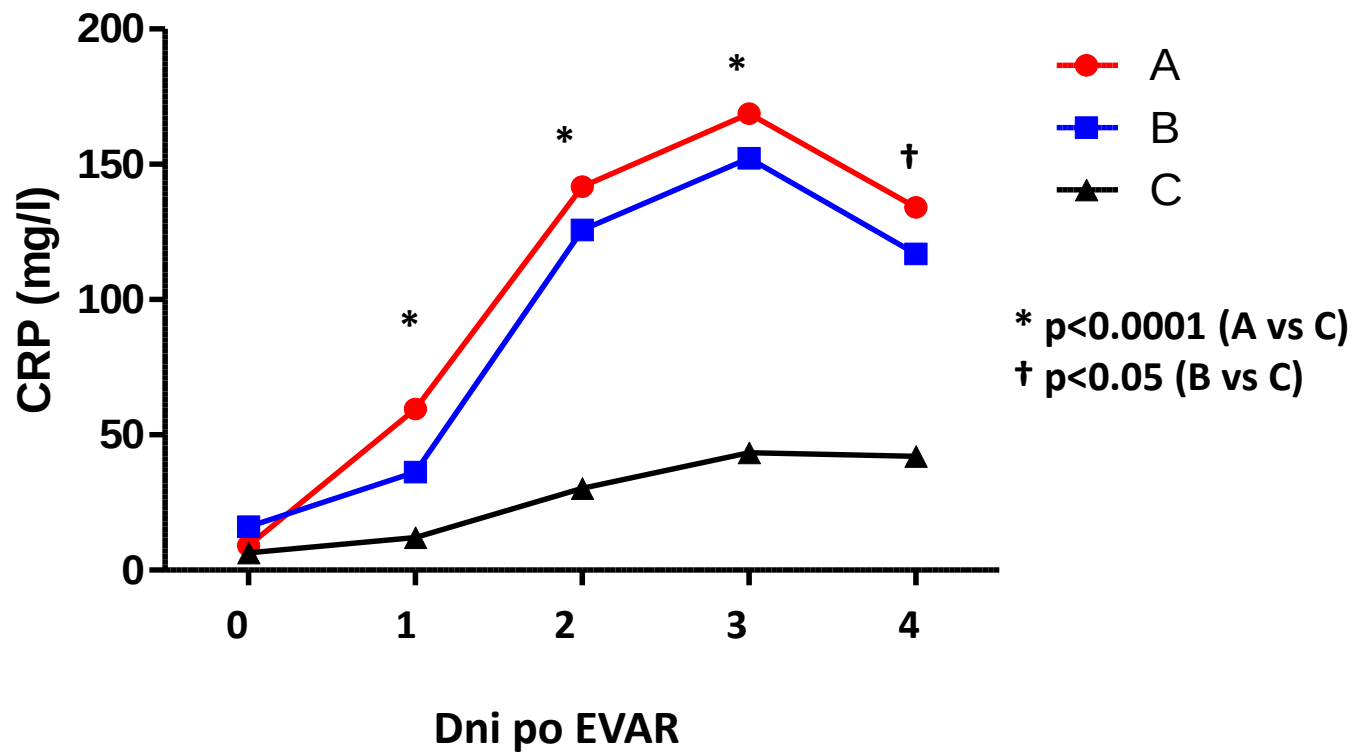


Telesná teplota po implantácii Ao stentgraftu



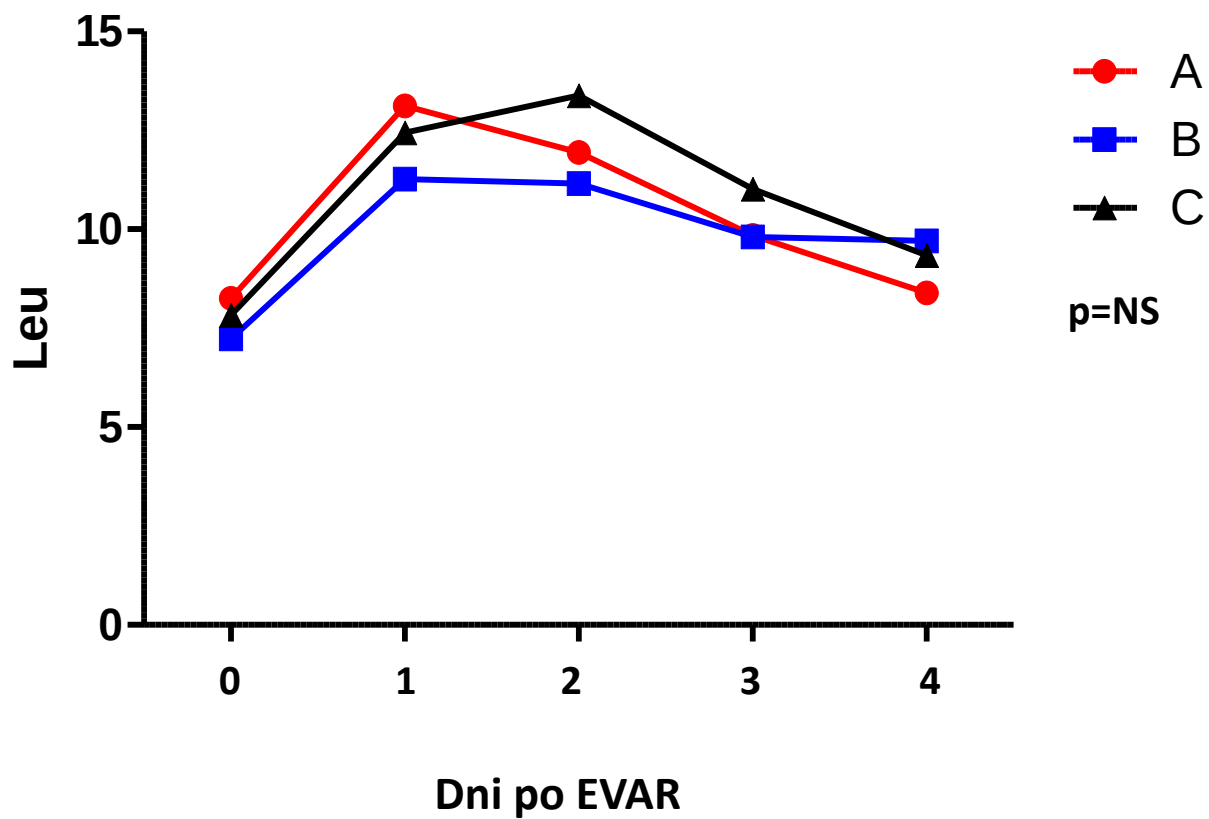


CRP po implantácii Ao stentgraftu



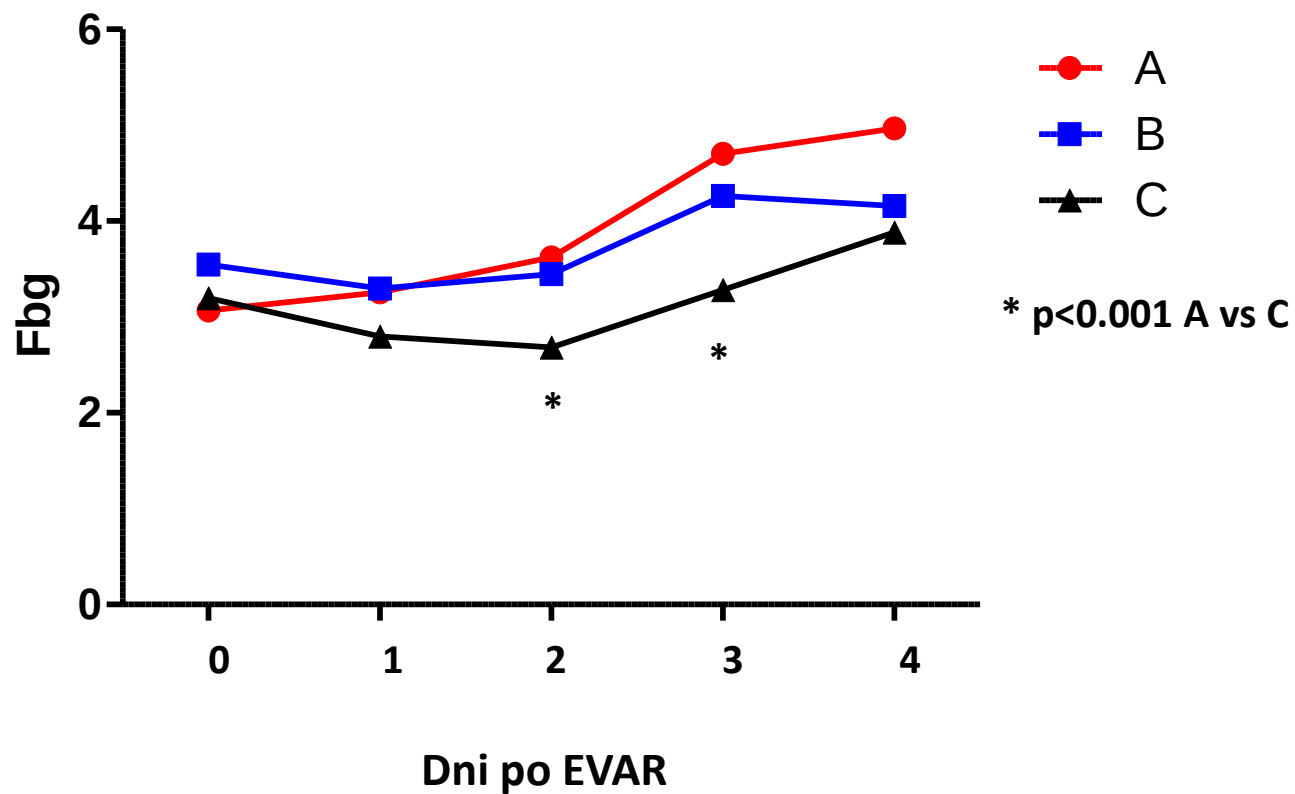


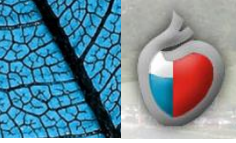
Leu po implantácii Ao stentgraftu





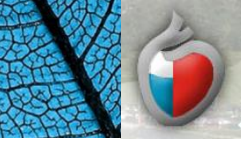
Fbg po implantácii Ao stentgraftu





Záver

- Pozitívny efekt predintervenčného podania vyššej dávky kortikoidov
 - ↓ výskyt PIS
 - ↓ nutnosť ATB liečby
- Nízky výskyt skorých komplikácií po EVAR v súvislosti s preventívnym podávaním kortikoidov aj u polymorbídnych pacientov
- Dĺžka hospitalizácie falošne ovplyvnená faktormi prepustenia (EVAR pred víkendom, realizácia kontrolnej CTA pred deňom, obava z febrilit...)



Záver

- pozitívny patofyziologický efekt jednorázovej dávky metylprednisolonu v prevencii výskytu prejavov post-implantačného syndrómu po implantácii aortálnych stentgraftov
- správny čas podania kortikoidov = najvyšší biologický účinok (1-2 hod. pred intervenciou)
- dôležité rozšírenie súboru a zhodnotenie event. komplikácií potlačenia imunitnej odpovede v strednodobom sledovaní (výskyt leaku?)

VIII. angiologický deň

Národného ústavu srdcových
a cievnych chorôb, a. s.

27. NOVEMBRA 2015

ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ



TÉMY:

- KRITICKÁ KONČATINOVÁ ISCHÉMIA •
– „UP TO DATE“
- VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS •
- RENÁLNA SYMPATIKOVÁ DENERVÁCIA •
- „VAŠI NAŠI PACIENTI“ •
– KLINICKÉ KAZUISTIKY

ZAHraničný hosť:

MUDr. Václav Procházka, PhD.
FN Ostrava-Poruba, Česká republika

Miesto konania:

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.
Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava
Konferenčná sála (-2. poschodie)



Organizuje:

- Pracovná skupina periférnej cirkulácie •
- Slovenskej kardiologickej spoločnosti
- Slovenská angiologická spoločnosť •
- NÚSCH, a. s. •

Koordinátor odborného programu:

doc. MUDr. Juraj Maďarič, PhD.

HODNOTENIE CME: 6 kreditov