

Periaortitis na endovasculaire aortareparatie

Mike J.L. Peters, Michiel H. van Werkum, Willem Wisselink, Merel van Andel, Herman M. Hofstee en Marije K. Bomers

- ACHTERGROND** Bij koorts na plaatsing van een endovasculaire prothese ligt een infectieuze oorzaak voor de hand. Koorts en ontsteking rondom de vaatwand kunnen echter ook veroorzaakt worden door een steriele ontstekingsreactie, een periaortitis.
- CASUS** Een 81-jarige man werd verwezen vanwege koorts en rugpijn. 1 jaar eerder had hij een endovasculaire aortareparatie (EVAR) ondergaan, waarbij een endoprothese was geplaatst, in verband met een abdominaal aneurysma van de aorta. PET-CT-scan toonde opname van ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) rond de endoprothese, passend bij een infectie. Intensief microbiologisch onderzoek, inclusief puncties ter plaatse van de endoprothese, toonde echter geen micro-organisme. Empirische behandeling met antibiotica had geen effect. Ongeveer 4 weken later was er nierfunctieverlies en was er op een CT-scan uitbreiding van het ontstekingsproces met hydronefrose te zien, passend bij periaortitis. Na behandeling met glucocorticoïden normaliseerde de nierfunctie en verdwenen de klachten.
- CONCLUSIE** Periaortitis is een zeldzame late manifestatie na een EVAR. De klinische presentatie kan erg lijken op een infectie, terwijl het onderscheid belangrijk is voor de keuze van behandeling.

Een aneurysma van de abdominale aorta is een veel voorkomend en veelal asymptomatisch ziektebeeld. Behandeling bestaat uit het aanbrengen van een endoprothese in de aorta via een open operatie of via een endovasculaire aortareparatie (EVAR) (www.vaatchirurgie.nl/files/Richtlijn%20AAA%202009.pdf).¹ De incidentie van een infectie van een endovasculaire prothese is relatief laag (circa 1%), maar heeft een hoge mortaliteit (circa 25%). Behalve door een infectie kunnen koorts en ontsteking rondom de vaatwand ook veroorzaakt worden door een steriele ontstekingsreactie.¹⁻³ Wij beschrijven een 81-jarige man met periaortitis als zeldzame manifestatie na een EVAR.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 81-jarige man, werd door de huisarts naar de internist verwezen in verband met intermitterende koorts, verminderde eetlust, misselijkheid, 6 kg gewichtsverlies en continue rugpijn gedurende 6 weken. De voorgeschiedenis vermeldde hypertensie en een EVAR in verband met een aneurysma van de aorta, doorlopend tot aan de bifurcatio aortae 1 jaar eerder; tevens gaf patiënt aan 'buikgriep' te hebben gehad net voordat de rugpijn was begonnen.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een niet-acuut zieke, obese man gezien met een lichaamstemperatuur van 36,5°C. Bij lichamelijk onderzoek van hart, longen, buik en rug namen wij geen afwijkingen waar. Differentiaaldiagnostisch dachten wij aan een maligniteit, infectie of een niet-infectieuze inflammatoire aandoening.

VUmc, Amsterdam.

Afd. Interne Geneeskunde: dr. M.J.L. Peters en drs. M. van Andel, aiossen interne geneeskunde; drs. H.M. Hofstee, internist-vasculaire en acute geneeskunde; drs. M.K. Bomers, internist-infectioloog.

Afd. Radiologie: drs. M.H. van Werkum, fellow interventieradiologie.

Afd. Vaatchirurgie: prof.dr. W. Wisselink, vaatchirurg.

Contactpersoon: dr. M.J.L. Peters (mjl.peters@vumc.nl).

Laboratoriumonderzoek toonde verhoogde ontstekingsparameters (tabel). Röntgenfoto's van de thorax en de lumbale wervelkolom toonden een niet-afwijkend aspect van hart en longen, en een kalkarm skelet zonder inzakingsfracturen. Een CT-angiografie (CTA) toonde vetinfiltratie rond het aneurysma met vergrote lymfeklieren, suggestief voor een infectie van de endoprothese. Een PET-CT-scan toonde ¹⁸F-fluorodeoxyglucose(FDG)-opname in de wand van het oude aneurysma en rond de endoprothese (figuur 1).

Onder de werkdiagnose 'geïnfecteerde endoprothese' startten wij met antibiotica: vanwege de eerdere 'buikgriep' werd onder verdenking van een *Salmonella*-infectie aanvankelijk gestart met ciprofloxacine, maar bij het uitblijven van het gewenste effect werd na 7 dagen geswitcht naar breed spectrumantibiotica, namelijk gentamicine, vancomycine en rifampicine.

Bloed-, urine- en feceskwaken toonden bij herhaling geen micro-organismen die in verband konden worden gebracht met een infectie van de endoprothese. Uit materiaal dat rond de endoprothese met 2 cytologische en histologische puncties verkregen werd, werd ook geen

micro-organisme gekweekt. Het materiaal voor alle genoemde kweken was afgenomen voordat de antibiotische therapie was ingezet.

Uit laboratoriumonderzoek bleek dat er in het bloed geen antistoffen tegen onder andere *Coxiella burnetii* en *Treponema pallidum* aanwezig waren; PCR-onderzoek naar *Mycobacterium tuberculosis* was negatief.

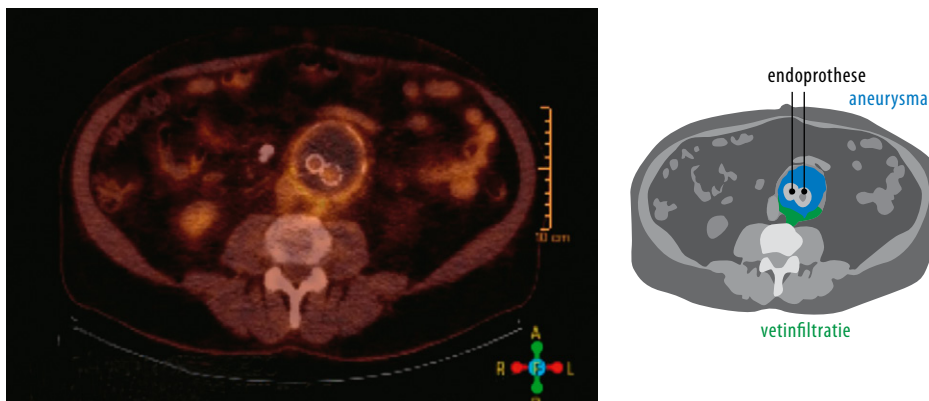
Na een opnameduur van ongeveer 4 weken ontwikkelde patiënt een nierfunctiestoornis (zie de tabel). Wij lieten nogmaals een CTA verrichten. Deze toonde toename van vetinfiltratie rond de abdominale aorta met uitbreiding naar iliacaal en een hydronefrose van de rechternier (figuur 2).

Op basis van deze bevindingen overwogen wij de diagnose 'periaortitis met retroperitoneale fibrose'. Omdat de voorafkans op een geïnfecteerde endoprothese aanmerkelijk groter is, werd besloten om een histologische punctie uit de aneurysmazak te herhalen, na het staken van de antibiotica. Histopathologisch onderzoek van het punctaat toonde vetcellen en een lymfoïd infiltraat, passend bij een steriele ontsteking. Op dat moment toonde bloedonderzoek geen verhoogde IgG4-serumconcentratie, geen eosi-

TABEL Laboratoriumuitslagen van patiënt A op verschillende momenten in de ziektegeschiedenis

bepaling	bij 1e afspraak	4 weken na 1e afspraak	6 weken na 1e afspraak*	referentiewaarde
bezinking	107	119	5	< 20 mm/1e uur
CRP	88	69	4	< 10 mg/l
Hb	8,2	6,9	7,6	8,5-11,0 mmol/l
MCV		94		82-98 fl
trombocyten	428	480	186	150-400 x 10 ⁹ /l
leukocyten	9,1	8,2	11,2	4,0-10,0 x 10 ⁹ /l
eosinofiele granulocyten	0,22			0-0,5 x 10 ⁹ /l
basofiele granulocyten	0,05			0-0,15 x 10 ⁹ /l
neutrofiële granulocyten	6,39			2,00-7,20 x 10 ⁹ /l
lymfocyten	2,12			1,0-4,0 x 10 ⁹ /l
monocyten	0,33			0,15-0,90 x 10 ⁹ /l
calcium	2,36			2,10-2,55 mmol/l
albumine	33			35-55 g/l
creatinine	101	136	93	64-104 µmol/l
alkalische fosfatase	67			< 125 U/l
ALAT	23			< 50 U/l
PSA	2			< 6,5 µg/l
M-proteïne	geen			geen
TSH	0,6			0,3-4,5 mU/l
IgG		12,9		7-16 g/l
IgG4		0,29		0,08-1,4 g/l

* Bij de bepaling 6 weken na 1e afspraak gebruikte patiënt sinds 14 dagen prednison.



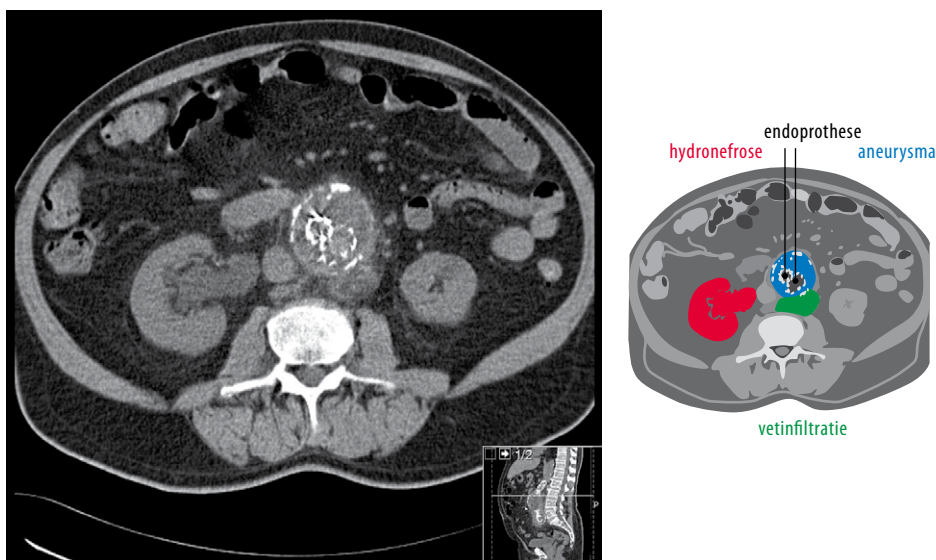
FIGUUR 1 Transversale opname van 18-fluorodeoxyglucose(FDG)-PET-CT-scan van het abdomen van patiënt A, ter hoogte van lumbale wervel L_{iv}. De endoprothese ligt in het oorspronkelijke aneurysma van de aorta. Er is intense opname van FDG ter plaatse van de dorsale zijde van de aneurysmamantel en de periaortale vetinfiltratie.

noflie en geen IgG₄-positieve plasmacellen. Omdat opnieuw geen micro-organisme werd gekweekt en antibiotische therapie geen enkel effect had, kreeg patiënt prednison 60 mg 1 dd voorgeschreven, onder de werkdiagnose 'periaortitis met retroperitoneale fibrose'. Na 14 dagen behandeling met prednison nam de pijn in de rug af en normaliseerden de ontstekingsparameters en de nierfunctie (zie de tabel). Beeldvormend onderzoek na 1 maand toonde een duidelijke afname van vetinfiltratie rond de abdominale aorta en een rechternier zonder hydronefrose.

9 maanden later was er een persisterend goede klinische respons met in het laboratoriumonderzoek lage waarden voor de ontstekingsparameters; op dat moment gebruikte patiënt prednison 7,5 mg 1dd.

BESCHOUWING

Bij patiënten met een endoprothese en koorts dient een uitgebreide differentiaaldiagnose te worden gemaakt, waarbij onderscheid gemaakt kan worden tussen koorts



FIGUUR 2 Transversale opname van een CT-scan van het abdomen van patiënt A, ter hoogte van lumbale wervel L_{iv}; de scan is ongeveer 4 weken na de scan uit figuur 1 gemaakt. Er is toegenomen vetinfiltratie met lymfeklieren rond de abdominale aorta. In andere opnamen is te zien dat de vetinfiltratie doorloopt tot de rechter A. iliaca communis. Ook is hydronefrose van de rechter nier zichtbaar, wat duidt op obstructie van de rechter ureter.

LEERPUNTEN

- De incidentie van een infectie van een endovasculaire prothese is relatief laag (circa 1%), maar heeft een hoge mortaliteit (circa 25%).
- Bij een patiënt die 4 maanden of langer geleden een endovasculaire aortareparatie (EVAR) onderging en zich presenteert met koorts en rugpijn dient de diagnose 'periaortitis' overwogen te worden, naast infectieuze aandoeningen.
- Periaortitis is een zeldzame ziekte die zich kenmerkt door een steriele ontsteking rond de abdominale aorta; er is mogelijk ook sprake van bindweefselafzetting en uitbreiding naar het retroperitoneum (retroperitoneale fibrose).
- Hoewel open of endovasculaire aortachirurgie de geïndiceerde behandeling is van een periaortitis rond een aneurysma aortae, kan periaortitis ook optreden na een EVAR.

die vroeg (< 4 maanden) en laat (≥ 4 maanden) na een EVAR optreedt.

Wanneer koorts kort na een EVAR optreedt, dient onder andere een wondinfectie, een geïnfecteerde endoprothese en het postimplantatiesyndroom te worden overwogen. De oorzaak van het postimplantatiesyndroom is niet bekend; het is een systemische ontstekingsreactie kort na een EVAR, waarbij patiënten last van koorts en algehele malaise hebben.

Wanneer koorts pas laat na een EVAR optreedt is een geïnfecteerde endoprothese mogelijk; een wondinfectie en het postimplantatiesyndroom zijn dan minder waarschijnlijk. Een andere oorzaak voor laat optredende koorts is periaortitis.

PERIAORTITIS

Periaortitis is een zeldzame ziekte en komt vooral voor bij mannen van middelbare leeftijd met ernstig atherosclerotisch vaatlijden. Er bestaan geen gestandaardiseerde criteria voor het stellen van de diagnose. Wanneer beeldvormend onderzoek fibreus inflammatoir weefsel rond de abdominale aorta toont, is dit suggestief voor de ziekte. Bij uitbreiding van fibreus inflammatoir weefsel in het retroperitoneum met eventueel inkapseling van structuren in het retroperitoneum, zoals de ureteren, wordt gesproken van retroperitoneale fibrose.⁴

Klachten Klachten bij periaortitis zijn weinig specifiek en ontstaan pas laat. De klachten kunnen van lokale aard zijn, ten gevolge van compressie door fibreus inflammatoir weefsel in het retroperitoneum en van systemische aard, ten gevolge van het onderliggende ontstekingsproces. Mogelijke klachten van systemische aard zijn: algehele malaise, moeheid, subfebriele temperatuur, misselijkheid, braken, en gewichtsverlies.⁵

Pathogenese De pathogenese van periaortitis is onbekend. Men veronderstelt dat het een lokale ontstekingsreactie is die veroorzaakt wordt door atherosclerose van de abdominale aorta. De uitgebreide fibrose zou ontstaan door afgifte van fibroblast-stimulerende groeifactoren in aanwezigheid van ontstekingscellen. Een enkele keer wordt een andere verklaring gevonden (secundaire retroperitoneale fibrose), zoals medicijngebruik, infectie, maligniteit of een systeemaandoening, zoals een IgG4-gerelateerde ziekte.^{4,6}

Behandeling Er is geen gerandomiseerd onderzoek gedaan naar de behandeling van periaortitis. Veelal krijgen patiënten immuunmodulerende therapie, zoals prednison, cyclofosfamide, azathioprine of methotrexaat.⁴

Epicrise Het optreden van periaortitis bij de patiënt uit deze casus is opmerkelijk omdat periaortitis vooral is beschreven als reactie op atherosclerose van de abdominale aorta, en niet na endovasculaire of open aneurysmachirurgie. Sterker nog, wanneer periaortitis optreedt rondom een aneurysma aortae, is endovasculaire of open aneurysmachirurgie de geïndiceerde behandeling, eventueel in combinatie met behandeling met glucocorticoiden.^{4,7} Deze casus illustreert dat periaortitis ook kan optreden na een EVAR. In vergelijkbare casusbeschrijvingen wordt gesuggereerd dat chronische beschadiging van het lumen van de aorta door de endoprothese de onderliggende oorzaak is.⁸⁻¹⁰ De diagnose is niet eenvoudig te stellen omdat bij koorts, rugpijn, en een ontstekingsreactie ter plaatse van een endoprothese eerst gedacht zal worden aan een infectie.

CONCLUSIE

Wij beschreven een 81-jarige man met koorts en rugpijn door periaortitis als zeldzame manifestatie na endovasculaire aortareparatie (EVAR). Bij een dergelijke presentatie zal vaak initieel gedacht worden aan een geïnfecteerde endoprothese. Wanneer de uitslagen van microbiologisch onderzoek bij herhaling echter negatief blijven, en bij beeldvormend onderzoek inflammatoir weefsel gezien wordt ter plaatse van de endoprothese dient ook de diagnose 'periaortitis' te worden overwogen. Dit is van belang, omdat immuunmodulerende therapie noodzakelijk is om de inflammatoire reactie te stoppen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 19 juni 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157:A6404

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Koelemay MJ, Henebiens M, Vahl AC. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta.' Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A572.
- 2 Drury D, Michaels JA, Jones L, Ayiku L. Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2005;92:937-46.
- 3 Cernohorsky P, Reijnen MM, Tielliu IF, van Sterkenburg SM, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ. The relevance of aortic endograft prosthetic infection. J Vasc Surg. 2011;54:327-33.
- 4 Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. Lancet. 2006;367:241-51.
- 5 De Beus E, Rensma PL. Vermoeidheid, verminderde eetlust en diurese door retroperitoneale fibrose. Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:161-6.
- 6 Stone JH, Patel VI, Oliveira GR, Stone JR. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 38-2012. A 60-year-old man with abdominal pain and aortic aneurysms. N Engl J Med. 2012;367:2335-46.
- 7 Van Bommel EF, van der Veer SJ, Hendriksz TR, Bleumink GS. Persistent chronic peri-aortitis ('inflammatory aneurysm') after abdominal aortic aneurysm repair: systematic review of the literature. Vasc Med. 2008;13:293-303.
- 8 Vijaynagar B, McMahon GS, McCarthy MJ. Periaortic inflammation after endovascular aneurysm repair. Ann Vasc Surg. 2011;25:558.e5-7.
- 9 Simons PC, van Overhagen H, Bruijninx CM, et al. Peri-aortitis with ureteric obstruction after endovascular repair of an abdominal aortic aneurysm. AJR Am J Roentgenol. 2002;179:118-20.
- 10 Jetty P, Barber GG. Aortitis and bilateral ureteric obstruction after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2004;39:1344-7.