

# Komplikationen nach pleuralem getunnelten Dauerkatheter bei symptomatischen rezidivierenden benignen und malignen Pleuraergüssen

## Complications after Indwelling Pleural Catheter Implant for Symptomatic Recurrent Benign and Malignant Pleural Effusions

### Autoren

S. Langner<sup>1</sup>, D. Koschel<sup>1,2</sup>, J. Kleymann<sup>1</sup>, K. Tausche<sup>1</sup>, S. Karl<sup>1</sup>, F. Frenzen<sup>1</sup>, M. Heberling<sup>1</sup>, B. Schulte-Hubbert<sup>1</sup>, M. Halank<sup>1</sup>, M. Kolditz<sup>1</sup>

### Institute

- 1 Bereich Pneumologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden
- 2 Fachkrankenhaus Coswig, Abteilung Innere Medizin und Pneumologie, Lungenzentrum, Coswig

eingereicht 20.4.2020

akzeptiert 16.6.2020

online publiziert 14.7.2020

### Bibliografie

Pneumologie 2020; 74: 864–870

DOI 10.1055/a-1201-3682

ISSN 0934-8387

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Simona Langner, Bereich Pneumologie/Schlaf Labor, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland  
Simona.Langner@uniklinikum-dresden.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung** Die Implantation eines pleuralen getunnelten Dauerkatheters (indwelling pleural catheter = IPC) stellt bei symptomatischen rezidivierenden benignen und malignen Pleuraergüssen (BPE und MPE) neben einer Pleurodesis eine weitere etablierte Therapiemethode dar.

Zur Sicherheit des IPC, insbesondere zu Pneumothorax und Katheterinfektionen, existierten wenige Studien.

Ziel unserer Untersuchung war, die Komplikationshäufigkeit nach IPC-Anlage und deren prädiktive Faktoren bei Patienten mit BPE vs. MPE zu ermitteln.

**Methoden** Retrospektive Analyse aller IPC-Implantationen im Bereich Pneumologie am Universitätsklinikum Dresden im Zeitraum von 2015–2018.

**Ergebnisse** Bei 86 Patienten (je 43 m/f; Alter 66,9 ± 13,3 Jahre) wurde bei symptomatischem BPE und MPE ein IPC implantiert. Ein BPE bzw. MPE bestand bei 12,8% (11/86) bzw. 87,2% (75/86) der Erkrankten.

Als Sofortkomplikation nach IPC-Anlage war bei 43/86 (50%) Patienten ein meist kleiner, asymptomatischer Pneumothorax nachweisbar. 34/43 (79%) Patienten bedurften diesbezüglich keiner spezifischen Therapie. Bei 9/43 war ein IPC-Sog im Median über 3 Tage erforderlich. 8/43 Patienten wiesen einen großen Pneumothorax mit partieller/kompletter Regredienz im Median nach 2 Tagen auf.

Bei 15,1% (13/86) der Gesamtgruppe und 36,4% (4/11) der BPE vs. 12% (9/75) der MPE kam es im Median nach 87 (BPE/MPE 116/87) Tagen zu einer Katheterinfektion. Diese war bei BPE ( $p=0,035$ ), großem Pneumothorax (4/8 Patienten;  $p=0,015$ ) und längerer Katheterverweildauer ( $124 \pm 112$  vs.  $71 \pm 112$  Tage;  $p=0,07$ ) häufiger.

**Schlussfolgerung** Kleine Pneumothoraces sind häufig nach IPC-Implantation, bedürfen aber meist keiner spezifischen Therapie. Bei 15,1% aller Patienten war im Median nach 87 Tagen eine Katheterinfektion nachweisbar. Diese trat häufiger bei BPE, längerer Katheterverweildauer und großen Pneumothoraces auf.

### ABSTRACT

**Background** Implant of indwelling pleural catheters (IPC) represents an established therapy method in addition to pleurodesis for symptomatic recurrent benign and malignant pleural effusions (BPE and MPE).

There are only few studies on IPC safety during follow-up, especially with regard to infection and pneumothorax rates. The aim of our investigation was to determine the complication frequency after IPC implant and its predictive factors in patients with BPE vs. MPE.

**Methods** Retrospective analysis of all IPC implantations in the pneumology department at the University Hospital Dresden during 2015–2018.

**Results** An IPC was implanted in 86 patients (43 m/f each; age 66.9 ± 13.3 years) with symptomatic BPE and MPE. BPE and MPE was present in 12.8% (11/86) and 87.2% (75/86) of the patients, respectively.

A predominantly small and asymptomatic pneumothorax was detectable as an immediate complication in 43/86 (50%) of patients; 34/43 (79%) of patients did not require any specific therapy. For 9/43 patients, IPC suction was required for a median period of three days; 8/43 patients had a large pneumothorax with partial or complete regression after a median period of two days.

Catheter infection developed in 15.1% (13/86) of the total group and 36.4% (4/11) of the BPE vs. 12% (9/75) of the MPE after a median period of 87 (BPE/MPE 116/87) days.

This was more common in BPE ( $p=0.035$ ), large pneumothorax (4/8 patients;  $p=0.015$ ) and longer catheter dwell times ( $124 \pm 112$  vs.  $71 \pm 112$  days;  $p=0.07$ ).

**Conclusion** Small pneumothoraxes are frequent after IPC implantation, but usually do not require specific therapy. IPC infection was detected in 15.1% of all patients after a median period of 87 days. This was more common in patients with BPE, longer catheter dwell times and large pneumothorax.

## Einleitung

Der pleurale getunnelte Dauerkatheter (IPC = indwelling pleural catheter) stellt bei symptomatischen rezidivierenden benignen (BPE) und malignen (MPE) Pleuraergüssen neben einer Pleurodese eine weitere etablierte Therapiemethode dar.

Zusätzlich zur suffizienten Kontrolle der Luftnotsymptomatik und signifikanten Verbesserung der Lebensqualität werden bei MPE-Patienten mittels IPC-Anlage eine kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer und eine Spontan-/Autopleurodese innerhalb von 12 Wochen bei bis zur Hälfte der Patienten erreicht [1].

Auch bei Patienten mit rezidivierenden BPE unter maximaler konservativer Therapie führt der getunnelte Dauerkatheter zur stabilen Symptomkontrolle, Verringerung der Krankenseinweisungen und spontanen Pleurodese in ca. 50% der Fälle [2, 3].

Zur Effizienz und Sicherheit des IPC existieren nur wenige randomisierte, kontrollierte Studien bei MPE und überwiegend retrospektive Untersuchungen bei BPE [1, 4].

Daher war das Ziel unserer Untersuchung, die Komplikationshäufigkeit der IPC-Anlage und deren prädiktive Faktoren bei Patienten mit MPE und/vs. BPE an unserem Zentrum zu ermitteln.

## Methoden

Unter Einhaltung der aktuellen Fassung der Deklaration von Helsinki, 2013 [5] erfolgte im Rahmen eines internen Qualitätssicherungsprozesses eine retrospektive Analyse aller IPC-Implantationen im Bereich der Pneumologie des Universitätsklinikums Dresden im Zeitraum von 2015–2018.

Erfasst wurden mittels Aktenanalyse folgende Daten: Patientencharakteristika, Grunderkrankung, Dignität des Pleuraergusses, Operateur, Pneumothorax als Sofort-/Frühkomplikation nach IPC-Anlage mit Dokumentation der Ausdehnung und der Therapienotwendigkeit/-dauer, Spätkomplikationen unter IPC-Anwendung mit Festhalten der Ursache und der erfolgten Therapie, IPC-Verweildauer sowie das Homecare-System zur Ergussentlastung (Vakuum- oder Schwerkraftmethode). Die Dignität der Pleuraergüsse wurde im Vorfeld zytologisch gesichert.

Nach Indikationsstellung für einen getunnelten Dauerkatheter und Patientenaufklärung mit Einholung des Interventions- und Sedierungseinverständnisses erfolgte unter zusätzlicher

Lokalanästhesie die IPC-Anlage (PleurX™, Fa. Ewimed, Deutschland) nach Standardmethode [6] durch bzw. unter Aufsicht eines Facharztes für Pneumologie im Bereich der Pneumologischen Endoskopie. Postinterventionell wurden eine sofortige Ergussentlastung mittels Schwerkraft über den einliegenden IPC bis maximal 1500 ml und eine anschließende Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme zur Beurteilung der Katheterlage und eines möglichen Pneumothorax durchgeführt. Bei Nachweis eines großen Pneumothorax ( $\geq 4$  cm nach Collins-Formel) [7] erfolgte der Katheter-Anschluss an ein TSD-System. Nach Abschluss eines Fistelvolumens im Verlauf und bei allen Patienten ohne Nachweis eines therapie relevanten postinterventionellen Pneumothorax wurde eine Ergussentlastung in Abhängigkeit von der Schmerztoleranz mittels eines Vakuum- bzw. Schwerkraftsystems (Vakuum-Flasche bzw. Ablaufbeutel) durchgeführt. Eine IPC-Infektion wurde definiert als Nachweis von Bakterien im Ergusspunktat bei liegendem IPC. Die IPC-Verweildauer wurde als Zeitraum zwischen der Katheter-Anlage und dem letzten dokumentierten Klinikbesuch bzw. der IPC-Entfernung bzw. Todestag definiert.

Die Datenerfassung und Analyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistikprogramm (IBM® SPSS® Statistics, Version 25). Als statistisch signifikant wurde ein  $p$ -Niveau  $< 0,05$  definiert. Die demografischen Daten und die Diagnosen wurden deskriptiv dargestellt und je nach Fragestellung und Messniveau mittels Pearson-Chi<sup>2</sup>-Test, exaktem Test nach Fisher, Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test verglichen. Zur Ermittlung der prädiktiven Faktoren für IPC-Komplikationen wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse mit schrittweiser Vorwärtsselektion angewandt.

## Ergebnisse

Im Zeitraum zwischen 2015 und 2018 wurde bei 86 Patienten (Alter  $66,9 \pm 13,3$  Jahre) mit rezidivierenden symptomatischen BPE und MPE ein IPC implantiert. Die Häufigkeitsangaben zum Geschlecht, der Grunderkrankung, der Dignität der Grunderkrankung und des Pleuraergusses sind in der ► **Tab. 1** dargestellt.

Bei 8 Patienten mit einer palliativen benignen Grunderkrankung bestand in 5 Fällen eine chronische Linksherzerkrankung, in 2 Fällen eine pulmonale Hypertonie und in einem Fall eine Leberzirrhose.

► **Tab. 1** Patientencharakteristika: Geschlecht, Grunderkrankung, Dignität der Grunderkrankung und des Pleuraergusses, n = 86.

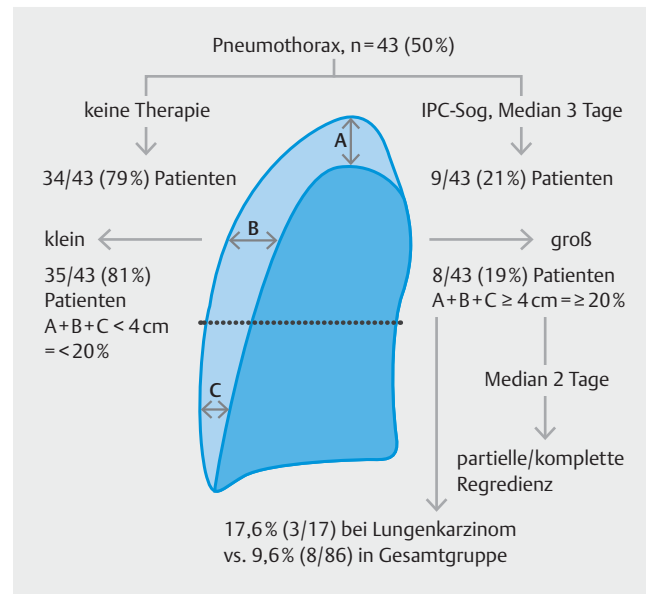
Charakteristika	n	%
<b>Geschlecht</b>		
männlich/weiblich	43/43	50/50
<b>Grunderkrankung</b>		
maligne	78	90,7
Lungenkarzinom	17	19,8
gynäkologischer Tumor	23	26,7
anderer Tumor	38	44,2
benigne	8	9,3
<b>Pleuraerguss</b>		
maligne	75	87,2
benigne	11	12,8

Als Sofort-/Frühkomplikation nach IPC-Anlage war bei 43/86 (50%) Patienten radiologisch ein meist kleiner asymptomatischer Pneumothorax nachweisbar. 34/43 (79%) Patienten bedurften diesbezüglich keiner spezifischen Therapie. Bei 9/43 (21%) Patienten war ein Sog über den einliegenden IPC im Median über 3 Tage erforderlich. 8/43 (19%) Patienten wiesen einen großen Pneumothorax ( $\geq 4$  cm nach Collins-Formel [7]) auf. Bei 3/8 (37,5%) dieser Patienten bestand ein asymptomatischer, großer, laterobasaler Pneumothorax, der kurzfristig radiologisch durch Pleuraerguss gefüllt war. Die weiteren 5/8 (62,5%) der Patienten bedurften bei großem Seropneumothorax zum Teil mit Mediastinalshift einer Sogtherapie, die bei 2 bzw. 3 Patienten zur partiellen bzw. kompletten Befundrückbildung im Median nach 3 Tagen führte. Somit deuteten bei insgesamt 5/8 (62,5%) der Patienten mit großem Pneumothorax die radiologischen Befunde und das fehlende Sogtherapieansprechen auf eine nicht ausdehnungsfähige Lunge (=Lungenfesselung) hin. Bei Lungenkarzinom-Erkrankten war der große Pneumothorax doppelt so häufig wie in der Gesamtgruppe (► **Abb. 1**).

Auftreten und Ausdehnung des Pneumothorax zeigten keinen Zusammenhang mit der Ergussdignität ( $p=0,946$ ), der Grunderkrankung ( $p=0,688$ ) und dem Operateur ( $n=8$ ;  $p=0,497$ ).

Bei 15,1% (13/86) der Gesamtgruppe kam es im Median nach 87 Tagen zu einer Katheterinfektion (Erregernachweis im Pleuraerguss). Die Vorstellungsgründe dieser Patienten in unserer Klinik waren in 9/13 (69,2%) der Fälle eine Abnahme der IPC-Fördermenge, bei 3 Patienten mit zusätzlichem entzündlichem Lokalbefund (IPC-Tunnelentzündung), in 2/13 (15,4%) der Fälle eine zunehmende Luftnotsymptomatik, bei 1/13 (7,7%) der Patienten ein Thoraxschmerz auf der IPC-Seite und lediglich bei 1/13 der Patienten Auftreten von Fieber.

Eine IPC-Infektion war bei längerer Katheterverweildauer signifikant häufiger. Auch bei benignen Pleuraergüssen und großen Pneumothoraces war eine Katheterinfektion signifikant



► **Abb. 1** Pneumothorax als Frühkomplikation nach IPC-Anlage (Collins [7]): Häufigkeit, Therapie, Ausdehnung und Verteilung.

häufiger nachzuweisen. Kein Einfluss auf das Infektionsauftreten hatten das Homecare-System (Vakuum- oder Schwerkraftmethode), der Operateur und die Grunderkrankung. Ferner konnte keine signifikante Assoziation der IPC-Infektion mit Lungenfesselung bei Patienten mit großem Pneumothorax gezeigt werden (► **Tab. 2**).

In 8/13 (62%) der Fälle mit IPC-Infektion war mikrobiologisch *Staphylococcus aureus* und in weiteren 5/13 (38%) der Fälle *Staphylococcus epidermidis* (bei 1/5 mit *Bacillus cereus*, 1/5 mit *Corynebacterium amycolatum*, 1/5 mit *Aerococcus urinae* und 1/5 mit *Staphylococcus simulans* kombiniert) im Pleuraerguss nachweisbar. Ein Zusammenhang zwischen der Erregerart und dem Operateur ergab sich nicht ( $p=0,829$ ).

Bei 5/13 (38,5%) der Patienten erfolgte aufgrund der aktuellen Palliativsituation (Ablehnung jeglicher weiteren Diagnostik oder zeitnahes Versterben) eine nur einmalige Probenentnahme des Pleuraergusses. In weiteren 8/13 (61,5%) der Fälle konnte der Pleuraerguss bei einliegenden IPC bzw. TSD 2- bis 4-mal mikrobiologisch unter noch laufender antibiotischer Therapie kontrolliert werden. Bei allen diesen Patienten ergaben die letzten 1 bzw. 2 Proben einen sterilen mikrobiologischen Befund.

In der ► **Tab. 3** sind bezugnehmend auf vorgeschlagene Kriterien einer klinisch relevanten Infektion nach Ferguson et al. (criteria „true infection“ = Fieber, Pusnachweis, CRP-Anstieg um  $>50\%$ ) die Katheterinfektionsmerkmale mit Häufigkeitsangaben und dem Mittelwertvergleich dargestellt [8].

Bei 10/13 (77%) aller Infektionspatienten bzw. 10/12 (82%) der Patienten mit IPC-Infektion und einem CRP-Anstieg lag ein sonografisch gesicherter septierter Pleuraerguss vor. Nur bei 1/12 (8%) Patienten mit CRP-Anstieg war Fieber und bei 4/12 (33%) der weiteren Patienten ein entzündlicher IPC-Lokalbefund (3/12 [25%] IPC-Tunnelentzündung und 1/12 [8%] lokale Schmerzen) nachweisbar.

► **Tab. 2** Häufigkeit der IPC-Infektion in Abhängigkeit von der Katheterverweildauer, der Ergussdignität, Pneumothoraxausdehnung, der Grunderkrankung, dem Operateur und dem Homecaresystem.

	IPC-Infektion		p
	nein, n = 73	ja, n = 13	
<b>IPC-Verweildauer, Tage</b>			
Mean ± SD	71 ± 112,3	123,9 ± 112,3	<b>0,007</b>
Median	30	87	
Range	2 – 707	12 – 430	
	<b>nein, n (%)</b>	<b>ja, n (%)</b>	
<b>Pleuraerguss</b>			
benigne	7/11 (63,6)	<b>4/11 (36,4)</b>	<b>0,035</b>
maligne	66/75 (88)	9/75 (12)	
<b>Pneumothorax</b>			
klein	31/35 (88,6)	4/35 (11,4)	<b>0,015</b>
groß	4/8 (50)	<b>4/8 (50)</b>	
groß ohne Lungenfesselung	2/3 (66,7)	1/3 (33,3)	0,465
groß mit Lungenfesselung	2/5 (40)	3/5 (60)	
<b>Grunderkrankung</b>			
Lungenkarzinom	14/17 (82)	3/17 (18)	0,829
gynäkologischer Tumor	20/23 (87)	3/23 (13)	
anderer Tumor	33/38 (87)	5/38 (13)	
benigne Erkrankung	6/8 (75)	2/8 (25)	
<b>Dignität der Grunderkrankung</b>			
maligne	67/78 (86)	11/78 (14)	0,413
benigne	6/8 (75)	2/8 (25)	
<b>Operateur</b>			
			0,733
<b>Homecare-System</b>			
Schwerkraft	42/48 (87)	6/48 (13)	0,547
Vakuum	13/17 (76)	4/17 (24)	

Zur Ermittlung der unabhängig prädiktiven Faktoren einer IPC-Infektion im Verlauf erfolgte eine multivariate logistische Regressionsanalyse unter gleichzeitigem Einschluss folgender Parameter: Pleuraergussmalignität (nein/ja), Pneumothoraxnachweis (nein/ja), Operateur (n=8) und Homecare-System (Schwerkraft-/Vakuummethode). Dabei blieben die univariat assoziierten Faktoren benigner Pleuraerguss (OR 5,0 [95%CI 1,1 – 23], p=0,036) und großer Pneumothorax (OR 8,9 [95%CI 1,8 – 45], p=0,008) auch unabhängig mit der IPC-Infektion im Verlauf assoziiert.

Alle 13 Patienten mit Katheterinfektion erhielten aufgrund des Erregernachweises im Pleuraerguss und CRP-Erhöhung eine antibiotische Therapie. Bei 2 Patienten erfolgte eine alleinige antibiotische Therapie. 3 weitere Patienten erhielten eine

sofortige IPC-Entfernung mit anschließender Antibiotikabehandlung. Bei 5 (38%) Patienten erfolgte nach IPC-Entfernung und Anlage einer konventionellen Thoraxsaugdrainage eine intrapleurale Lysetherapie mittels Alteplase und Dornase (Actilyse® und Pulmozyme®) nach Rahman et al. [9] über 3 Tage. Bei keinem der Pleurolyse-Patienten war im Verlauf ein Hämatothorax nachweisbar. Bei 3 Patienten wurde der Dauerkatheter in einer minimalinvasiven chirurgischen Technik (VATS=Video Assisted Thoracoscopic Surgery) entfernt. Bei keinem der 3 Patienten mit großem Pneumothorax und gleichzeitiger Lungenfesselung kam es nach Behandlung der Infektion zu einer suffizienten Lungenausdehnung. Keiner der Patienten verstarb an der Infektion.

▶ **Tab. 3** Merkmale der IPC-Infektion; Häufigkeiten, CRP-Mittelwertvergleich (modifiziert nach Ferguson et al. [8]\*).

Merkmale	n (%)	Mean ± SD (Range)	p
<b>*Kriterien der klinisch relevanten Infektion</b>			
Fieber	1/13 (7,7)		
Pus	0/13		
CRP-Anstieg >50 %	12/13 (92,0)		
CRP bei IPC-Anlage, mg/l		27,7 ± 30,7 (0,9 – 92)	<b>0,002</b>
CRP bei IPC-Infektion, mg/l		193,6 ± 135,3 (8 – 441)	
<b>weitere Merkmale</b>			
Septierter Erguss	10/13 (76,9)		
IPC-Lokalbefund	4/13 (30,8)		
Tunnelentzündung	3/13 (23,1)		
Schmerzen	1/13 (7,7)		

Eine IPC-Entfernung war bei 7 % (6/86) der Patienten infolge einer Katheterdysfunktion (Riss, Blockade, Dislokation) im Median nach 114 Tagen erforderlich. Bei einer Patientin musste die Entfernung am 13. Tag nach der Anlage auf ausdrücklichen Patientenwunsch ohne weitere medizinische Ursache erfolgen.

In 8,1 % (7/86) aller Fälle und 15,2 % (7/46) der Fälle mit einer IPC-Verweildauer ≥30 Tage und bekanntem weiteren Verlauf kam es im Median nach 81 Tagen (106,1 ± 42 Tage) zu einer Spontanpleurodese mit konsekutiver Katheterentfernung.

## Diskussion

Der pleurale getunnelte Katheter stellt bei rezidivierenden symptomatischen benignen und malignen Pleuraergüssen neben den Pleurodeseverfahren wie der Talkumeinschwemmpleurodese oder der thorakoskopischen Talkumpoudrage eine weitere Therapieoption dar.

Ziel unserer Untersuchung war, die Komplikationshäufigkeit der IPC-Anlage, insbesondere die Häufigkeit eines Pneumothorax als Frühkomplikation, dessen Ausdehnung und Therapie-notwendigkeit/-dauer sowie die Häufigkeit einer Katheterinfektion als Spätkomplikation, mit deren prädiktiven Faktoren bei symptomatischen Patienten mit rezidivierendem BPE und/vs. MPE an unserem Zentrum zu ermitteln.

Radiologisch und sofort postinterventionell war bei der Hälfte unserer Patienten ein Pneumothorax nachweisbar. Die meisten Patienten (79 %) bedurften diesbezüglich keiner spezifischen Therapie, in 21 % der betroffenen Patienten (10 % aller Patienten) war ein IPC-Sog im Median über 3 Tage erforderlich. Kein Pneumothorax führte zu einer andauernden Einschränkung oder zusätzlichen Intervention. Die meisten Pneumothoraces sind annehmbar aufgrund einer Luftaspiration während der IPC-Anlage als methodenbedingt anzusehen. Bei einem Teil unserer Patienten mit großem Pneumothorax (5/8) deuteten die radiologischen Befunde und das unzureichende Sogtherapieansprechen auf eine mögliche Resthöhlenbildung bei nicht ausdehnungsfähiger Lunge hin. Zur IPC-assoziierten Pneumothorax-Häufigkeit existieren nur wenige Literaturangaben. In 2 mono-

zentrischen Untersuchungen wurden mit unseren Daten vergleichbare Häufigkeiten angegeben. Abrão FC et al. berichteten prospektiv bei 10,5 % (2/19) und Lücke E et al. retrospektiv bei 8,4 % (8/94) der Fälle von einem therapie relevanten Pneumothorax [10, 11]. In keinem der angegebenen Fälle, analog zu unseren Patienten, kam es zu einem lebensbedrohlichen Pneumothorax. Zusammenfassend und schlussfolgernd ist der IPC-assoziierte Pneumothorax eine häufige, überwiegend methodenbedingte Frühkomplikation, die bei großer Ausdehnung schnell und suffizient mit einem IPC-Sog behandelt werden kann.

Eine weitere häufige IPC-Komplikation stellt die Katheterinfektion als Spätkomplikation dar. Die Diagnose und Therapie der pleuralen Infektion bei einliegendem IPC kann oft zu einer Herausforderung werden. Bei 15 % (13/86) aller unserer Patienten war im Median nach 87 Tagen eine Katheterinfektion nachweisbar, die damit eine relevante und häufige Komplikation von IPC darstellt. Diese trat vergleichbar mit bisheriger Literatur häufiger bei benignen Pleuraergüssen (BPE vs. MPE 36 vs. 12 %) sowie bei längerer Katheterverweildauer und großen Pneumothoraces auf. Die Häufigkeit einer IPC-Infektion, definiert als Erregernachweis im Pleuraerguss, wird in der Literatur mit bis zu 16,1 % angegeben [9 – 19]. Der Anteil einer Katheterinfektion wird in gemischten Gruppen mit MPE und BPE in 3 retrospektiven Untersuchungen mit 1,3 – 5,3 % [11, 12, 24], bei MPE in einer prospektiven und 4 retrospektiven Analysen mit 2,5 – 9,6 % [10, 14, 16, 17, 20] sowie bei BPE in einem Review und 3 retrospektiven Studien mit 2,3 – 16,1 % beschrieben [13, 15, 18, 19]. Bemerkenswert ist eine in etwa gleich große deutschsprachige Untersuchung von Dilkaute et al. an 69 Patienten [24]. Die Autoren geben analog zu unseren Daten in 78 % der Fälle eine suffiziente Pleuraergussbehandlung mittels IPC an. Im Gegensatz zu unserer Infektionsrate von 15,1 % aller Fälle wird in deren Arbeit lediglich bei einem Patienten (1,3 % aller Fälle) ein Pleuraempyem berichtet. Die Gründe für diese Differenz sind spekulativ. Eine Ursache könnte in der kürzeren dokumentierten Verweildauer von im Mittel 52 Tagen bei Dilkaute et al. im Vergleich zu 79 Tagen in unserer Kohorte bei einem überwiegend

späten Auftreten der IPC-Infektionen nach im Mittel erst 124 Tagen Liegedauer liegen. Ferner war die Rate benigner Ergüsse geringer. Auch das strukturierte Follow-up mittels Fragebögen an die weiterbehandelnden Ärzte u. a. mit Erfassung der Spät-komplikationen könnte zur geringeren IPC-Infektionsrate beigetragen haben: So waren in der Arbeit von Dilkaute et al. 17% aller Patienten mit Komplikationen wie Dislokation, Leckage, Entzündung und Schmerzen an der Einstichstelle, Fehllage, Luftaspiration und Thoraxschmerz, die denkbar zu einem Pleuraempyem führen können, rechtzeitig in der Klinik vorstellig. Entsprechend der Literaturlage ist anzunehmen, dass Patienten mit einem benignen Pleuraerguss im Verlauf häufiger zu einer IPC-Infektion neigen. Der Befund des benignen Pleuraergusses als Risikofaktor für eine Infektionskomplikation bleibt unerklärt. Als ein möglicher Grund kann, angelehnt an die spontan bakterielle Peritonitis, die niedrige Eiweißkonzentration bei transsudativem Pleuraerguss angenommen werden. Die Ursache wird in einer geringen opsonisierenden Aktivität durch niedrige Komplementfaktor-Konzentrationen im Transsudat gesehen [25]. Ein wichtiger Einflussfaktor der angegebenen Infektionshäufigkeiten ist dabei die erreichte Follow-up-Zeit, da Infektionen überwiegend im langfristigen Verlauf auftreten [14, 20]. Insbesondere die hohe Infektionsrate beim BPE sollte mit dem Patienten besprochen werden und zu einer kritischen Indikationsstellung Anlass geben. Ferner sprechen die überwiegend spät nach Implantation des IPC auftretenden Infektionen gegen eine primäre Einschleppung von Bakterien in den Pleuraraum während der Implantation. Sie weisen somit auf die Notwendigkeit einer adäquaten ambulanten Betreuung der Katheter durch geschultes Personal und eine entsprechende Patientenaufklärung zum korrekten Umgang mit dem IPC hin. Zu weiteren prädiktiven Faktoren einer IPC-Infektion existieren bis jetzt keine eindeutigen Literaturlausagen. In unserer Katheterinfektionsgruppe waren analog zur vorbestehenden Literatur benigner Pleuraerguss und, als nicht-vorbeschriebener Risikofaktor, ein großer Pneumothorax direkt nach IPC-Implantation unabhängig mit der IPC-Infektion im Verlauf assoziiert. Eine mögliche Resthohlenbildung bei nicht ausdehnungsfähiger Lunge erklärte bei unseren wenigen Patienten mit großem Pneumothorax den hohen Infektionsanteil nicht. Kein Einfluss auf die Infektionsrate in unserer Population hatten das Homecare-System (Vakuum- oder Schwerkraftmethode), der Operateur und die Grunderkrankung.

In der bisherigen Literatur wurde eine IPC-assoziierte pleurale Infektion bei Erregernachweis im Pleuraerguss ohne konsequente Angaben zur Klinik und/oder Paraklinik angenommen. Demzufolge liegt bis heute keine einheitliche und sichere Definition einer IPC-Infektion vor. In einer monozentrischen, retrospektiven Studie wurden von Ferguson et al. mittels Post-hoc-Analyse die Kriterien einer klinisch relevanten Infektion („true infection“ = Fieber, Pusnachweis, CRP-Anstieg > 50%) ermittelt. Die Autoren beschreiben bei 24% (19/80) der Patienten eine vermutete pleurale IPC-Infektion, die in allen Fällen antibiotisch behandelt wurde. Bei 11/19 (58%) der Patienten mit CRP-Anstieg als alleinigem Kriterium einer wahren Infektion war in 9/11 (82%) der Fälle eine positive Pleuraergusskultur nachweisbar. Bei weiteren 8/19 (42%) der Patienten mit fehlen-

den Kriterien einer wahren Infektion lag in allen Fällen eine positive Pleuraergusskultur vor. Bei diesen 8 Patienten wurde durch die Autoren der Erregernachweis in dem Pleuraerguss als mögliche IPC-Kolonisation definiert. Analog dieser Studie wurden bei keinem unserer Patienten mit IPC-Infektion Pus und nur bei einem Patienten Fieber nachgewiesen. Ein signifikanter CRP-Anstieg ( $p = 0,002$ ) lag im Vergleich zum CRP-Wert bei IPC-Implantation bei 92% aller IPC-Infektionen vor. Bei Patienten mit CRP-Anstieg wurde in 82% (10/12) der Fälle ein sonografisch septierter Erguss und in 33% der Fälle ein entzündlicher IPC-Lokalbefund nachgewiesen. Bezugnehmend auf die Ergebnisse von Ferguson et al. sowie unsere Daten ist der CRP-Anstieg bei Vermutung einer IPC-Infektion ein wichtiger diagnostischer Baustein. Dagegen schienen das Fieber und der pleurale Nachweis von Pus keine relevante diagnostische Rolle bei lokalisierter IPC-Infektion mit fehlenden Sepsiszeichen zu spielen. Nach unseren Ergebnissen könnte die Berücksichtigung eines sonografisch septierten/gekammerten Ergusses und das Vorhandensein eines entzündlichen IPC-Lokalbefundes wie Tunnelentzündung und Schmerzen die Diagnose einer relevanten IPC-Infektion ebenfalls unterstützen.

Zur Therapie der IPC-assoziierten Infektion liegen keine standardisierten Daten bzw. Empfehlungen vor. In den meisten Untersuchungen aus den letzten 5 Jahren wurde beim Nachweis einer Katheterinfektion eine antibiotische Therapie, selten mit Angabe einer oralen oder intravenösen sowie einer ambulanten oder stationären Gabe, durchgeführt [10, 11, 14, 18, 19]. Bei einem Teil dieser Infektionen musste in Abhängigkeit von der Klinik, Paraklinik bzw. bei Sepsiszeichen der IPC explantiert oder ein Empyem mittels konventioneller Saugdrainage, teilweise mit Pleurolyse, oder VATS bei Ergussseptierung versorgt werden [11 – 14, 16, 18 – 20]. In einer retrospektiven, multizentrischen Studie von Fysh et al. wurde eine suffiziente antibiotische Infektionskontrolle bei 94% der Patienten beschrieben [19]. Bei unseren Patienten war im Falle einer IPC-Infektion das therapeutische Vorgehen ähnlich der bisherigen Literaturlage und tendierte in der zweiten Hälfte des Erfassungszeitraumes zur alleinigen konservativen Therapie mit Antibiotikagabe, während insbesondere initial häufiger eine Katheterentfernung durchgeführt wurde. Eine intrapleurale fibrinolytische Therapie erfolgte in unserer Population nach IPC-Entfernung über eine konventionelle Saugdrainage mittels Alteplase und Dornase nach Rahman et al. [9] bei 38% der Patienten mit IPC-Infektion. Eine Möglichkeit der Pleurolyse über den einliegenden IPC bei septiertem Erguss ohne und mit Erregernachweis im Pleuraerguss wurde aktuell in kleinen Fallserien beschrieben [21 – 23], bei uns aber bis dato noch nicht angewandt.

Bezogen auf den monozentrischen, retrospektiven Charakter unserer Arbeit sind folgende Limitationen der Untersuchung zu nennen: Unsere Verlaufsdaten basieren nicht auf einem prädefinierten strukturierten Follow-up. Alle Patienten unabhängig von der Dignität der Grunderkrankung befanden sich zum Zeitpunkt der IPC-Anlage im palliativen Krankheitsstadium. Somit ist anzunehmen, dass eine planmäßige Verlaufskontrolle nicht jedem Patienten aufgrund der möglichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes, ggf. verbunden mit weitem Anfahrtsweg, zumutbar war, auch ist es möglich, dass

Komplikationen in einem anderen Krankenhaus versorgt wurden. Ferner ist die Patientenzusammensetzung zentrumsspezifisch, so sind aufgrund der Erhebung in einem überregionalen Tumorzentrum benigne Ergussursachen möglicherweise unterrepräsentiert. Des Weiteren ist eine multivariate Regressionsanalyse mit 4 Variablen bei lediglich 13 Patienten mit IPC-Infektion in der Aussagefähigkeit eingeschränkt. Schließlich müssen bei monozentrischer, kleiner Patientenkohorte die gefundenen Risikofaktoren an multizentrischen, größeren Studien validiert werden.

## Schlussfolgerungen

Kleine Pneumothoraces sind häufig nach IPC-Implantation, bedürfen aber meist keiner spezifischen Therapie.

Bei 15,1 % aller Patienten war im Median nach 87 Tagen eine Katheterinfektion nachweisbar. Diese trat häufiger bei benignen Pleuraergüssen, längerer Katheterverweildauer und großen Pneumothoraces auf.

Zur Validierung der prädiktiven Faktoren sowie Evaluation standardisierter Diagnostik- und Therapieverfahren einer IPC-assoziierten pleuralen Infektion sind weiterführende prospektive Studien erforderlich.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Bibby AC, Dorn P, Psallidas I et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2018. doi:10.1183/13993003.00349-2018
- [2] Bramley K, Debiase E, Puchalski J. Indwelling Pleural Catheter Placement for Nonmalignant Pleural Effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2018. doi:10.1055/s-0038-1676648
- [3] Patil M, Dhillon SS, Attwood K et al. Management of Benign Pleural Effusions Using Indwelling Pleural Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2017; 151: 626–635
- [4] Aboudara M, Maldonado F. Indwelling pleural catheters for benign pleural effusions: What is the evidence? *Curr Opin Pulm Med* 2019; 25: 369–373
- [5] WMA. WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. 64th WMA Gen Assem Fortaleza, Brazil; 2013. doi:10.1001/jama.2013.281053
- [6] Putnam JB, Light RW, Rodriguez RM et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer* 1999; 86: 1992–1999
- [7] Collins CD, Lopez A, Mathie A et al. Quantification of pneumothorax size on chest radiographs using interpleural distances: Regression analysis based on volume measurements from helical CT. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 1127–1130
- [8] Ferguson K, Blyth K, Tsim S. IPC-related pleural infection vs. colonisation – to treat or not to treat? 2019. doi:10.1183/13993003.congress-2019.pa3836
- [9] Rahman NM, Maskell NA, West A et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011; 365: 518–526
- [10] Abrão FC, Abreu IRLB de, Cavalcanti MG et al. Use of indwelling pleural catheters for the definitive treatment of malignant pleural effusion. *J Bras Pneumol* 2017; 43: 14–17
- [11] Lücke E, Steffen U, Riedel S et al. Effektivität und Sicherheit von getunnelten pleuralen Dauerkathetern. *Zentralblatt für Chir – Zeitschrift für Allg Visz Thorax- und Gefäßchirurgie* 2018; 143: 290–295
- [12] Raman T, Meena N. A single institution experience for the management of recurrent pleural effusions with tunneled pleural catheter and its evolution. *Ther Adv Respir Dis* 2017; 11: 343–352
- [13] Frost N, Ruwwe-Glösenkamp C, Raspe M et al. Indwelling pleural catheters for non-malignant pleural effusions: Report on a single centre's 10 years of experience. *BMJ Open Respir Res* 2020. doi:10.1136/bmjresp-2019-000501
- [14] Frost N, Brünger M, Ruwwe-Glösenkamp C et al. Indwelling pleural catheters for malignancy-associated pleural effusion: Report on a single centre's ten years of experience. *BMC Pulm Med* 2019. doi:10.1186/s12890-019-1002-8
- [15] Chalhoub M, Saqib A, Castellano M. Indwelling pleural catheters: Complications and management strategies. *J Thorac Dis* 2018; 10: 4659–4666
- [16] Faiz SA, Pathania P, Song J et al. Indwelling pleural catheters for patients with hematologic malignancies a 14-year, single-center experience. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 976–985
- [17] Gilbert CR, Lee HJ, Skalski JH et al. The use of indwelling tunneled pleural catheters for recurrent pleural effusions in patients with hematologic malignancies: A multicenter study. *Chest* 2015; 148: 752–758
- [18] Kniese C, Diab K, Ghabril M et al. Indwelling Pleural Catheters in Hepatic Hydrothorax: A Single-Center Series of Outcomes and Complications. *Chest* 2019; 155: 307–314
- [19] Shojaee S, Rahman N, Haas K et al. Indwelling Tunneled Pleural Catheters for Refractory Hepatic Hydrothorax in Patients With Cirrhosis: A Multicenter Study. *Chest* 2019; 155: 546–553
- [20] Fysh ETH, Tremblay A, Feller-Kopman D et al. Clinical outcomes of indwelling pleural catheter-related pleural infections: An international multicenter study. *Chest* 2013; 144: 1597–1602
- [21] Thomas R, Piccolo F, Miller D et al. Intrapleural fibrinolysis for the treatment of indwelling pleural catheter-related symptomatic loculations: A multicenter observational study. *Chest* 2015; 148: 746–751
- [22] Lan NSH, Vekaria S, Sidhu C et al. Very low-dose intrapleural tPA for indwelling pleural catheter-associated symptomatic fluid loculation. *Respirol Case Reports* 2019. doi:10.1002/rcr2.457
- [23] Fitzgerald D, Muruganandan S, Uribe-Becerra JP et al. Outcomes of intrapleural tissue plasminogen activator (tPA) and deoxyribonuclease (DNase) for IPC-related pleural infection. *Eur Respir J* 2019; 54: PA3835. doi:10.1183/13993003.congress-2019.pa3835
- [24] Dilkante M, Klapdor B, Scherff A et al. PleurX drainage catheter for palliative treatment of malignant pleural effusion. *Pneumologie* 2012; 66: 637–644
- [25] Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterol* 1993; 104: 1133–1138