

Diagnostika a terapie kongenitálního chylothoraxu – 20 let zkušeností

Alena Malkovská, Zdeněk Žižka, Andrea Pašková, Václav Sebroň, Pavel Calda
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Korespondenční adresa: MUDr. Alena Malkovská, Gynekologicko-porodnická klinika
1. LF UK a VFN Praha, Apolinářská 18, 120 00, Praha 2, tel.: +420 224 967 273,
e-mail: MalkovskaA@seznam.cz

Publikováno: 11. 11. 2013 Přijato: 10. 4. 2013 Akceptováno: 16. 10. 2013
Actual Gyn 2013, 5, 73-77 ISSN 1803-9588 © 2013, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Malkovská A, Žižka Z, Pašková A, Sebroň V, Calda P. Diagnostika a terapie kongenitálního chylothoraxu – 20 let zkušeností. Actual Gyn. 2013;5:73-77

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONGENITAL CHYLOTHORAX – 20 YEARS OF EXPERIENCE

Review article

Abstract

The work presents prenatal diagnosis, treatment and care options in fetuses and neonates with congenital chylothorax based on a detailed evaluation of 14 cases recorded in our department between years 1993 and 2012. Generalized fetal hydrops was described in 29% of cases, therapeutic amnio drainage performed in 71% and prenatal thoracentesis in 21% of cases. 78% of fetuses were delivered spontaneously; thoracic drainage was necessary nine days after birth in average. Mortality reached 29%. The following text describes diagnostic algorithms, prenatal and postnatal therapeutic options with emphasis on the need for interdisciplinary cooperation.

Key words: chylothorax, ultrasound, thoracic drainage

Přehledový článek

Abstrakt

Práce prezentuje prenatální diagnostiku, možnosti terapie a následnou péči u plodů a novorozenců s kongenitálním chylothoraxem na podkladě zhodnocení 14 případů na naší klinice v letech 1993 až 2012. Povšechný hydrops plodu byl popsán ve 4 případech (29 %), v 10 případech (71 %) byla provedena odlehčovací amniodrenáž a ve 3 případech (21 %) prenatální odlehčovací punkce hrudníku. Spontánně bylo porozeno 11 plodů (78 %), hrudní drenáž byla nezbytná v průměru 9 dnů po porodu. Mortalita dosáhla v souboru 29 % (4 případy). V článku popisujeme vyšetřovací algoritmy, terapeutické prenatální i postnatální postupy a je zdůrazněna nutnost mezioborové spolupráce.

Klíčová slova: chylothorax, ultrasonografie, hrudní drenáž

Úvod

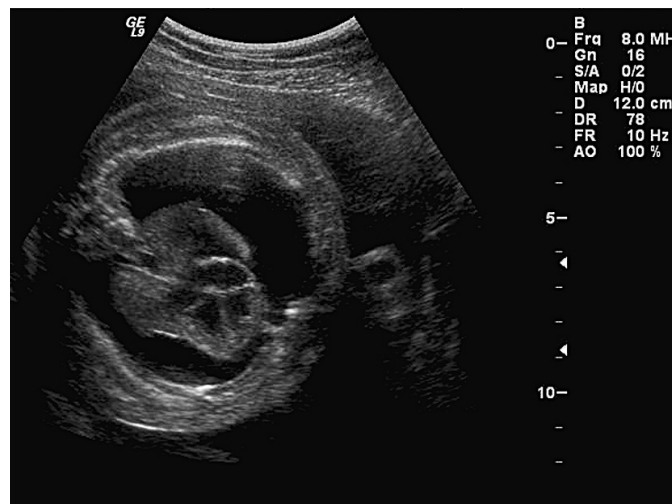
Chylothorax vzniká poruchou integrity hrudního lymfatického systému. Kongenitální vznik byl poprvé popsán Piskem v roce 1917. Chylothorax se vyskytuje s incidencí 1:10 000 živě narozených dětí. Perinatální úmrtnost se pohybuje kolem 15 %. Ve většině případů je chylothorax diagnostikován unilaterálně (až v 70 % vpravo), vyskytuje se dvakrát častěji u plodu mužského pohlaví. Chylothorax je nejčastější příčinou pleurálního výpotku v novorozeneckém věku. Převážnou většinu případů tvoří tzv. kongenitální idiopatický chylothorax a jen malou část tvoří chylothoraxy vzniklé v souvislosti s porodním traumatem (1,2).

Etiologie onemocnění

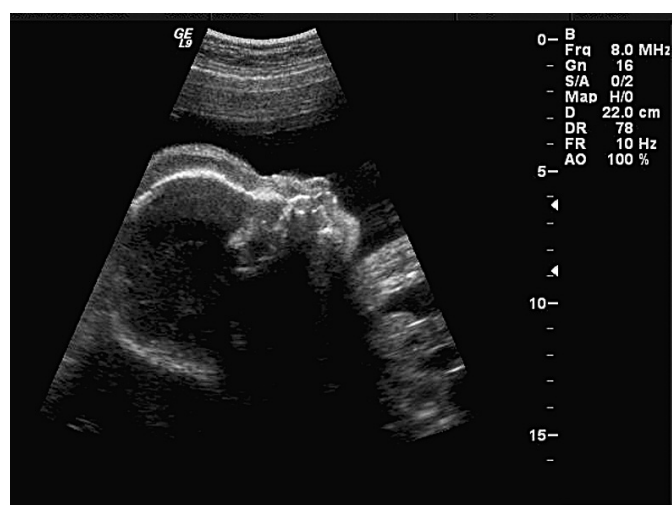
Etiologie chylothoraxu není zcela jasná. Lymfatický systém se vyvíjí od 5. gestačního týdne jako lymfatické tunely rostoucí z lymfatických vaků v retroperitoneu a z cisterny chyli. Průběh levého ductus thoracicus je variabilní, většinou směřuje po pravém okraji aorty a překřičuje doleva mezi obratli Th 3 – 5 do začátku vena brachiocephalica sinistra (soutoku vena jugularis interna a vena subclavia sinistra), proto i kolekce chyli v hemithoraxech bývá variabilní. Pravý hemithorax je drénován ductus thoracicus dexter, který ústí do vena brachiocephalica dextra a i když je menší průsvitem i na něm mohou vznikat anomálie (11,12,13,14). Nejčastější jsou ruptury a píštěle ductus thoracicus. Některé lymfatické kanálky se nespojí s hlavním kmenem a volně se otevírají do mediastina. Další možností je agenese, atresie, stenosa, vzácněji lymfangiektasie a lymangiomy ductus thoracicus (11,12,13,14). Chylothorax se častěji vyskytuje u některých syndromů, jako je např. Turnerův syndrom, Downův syndrom a syndrom Noonanové (součástí těchto syndromů je porucha lymfatického systému). Velmi vzácně byly popsány případy familiárního výskytu chylothoraxu. Dva sourozence s tímto postižením popisuje Yancy ve své práci z roku 1967. Další případy jsou popisovány Defoorstem a Thierym v roce 1985. V roce 1987 Reece popsal rodinu s postiženými třemi sourozenci mužského pohlaví. Poměr 2:1 ve prospěch mužského pohlaví evokuje myšlenku na dědičnost vázanou na X chromozom. Byl však popsán i případ ženských sourozenců, tím autoři vyvrátili teorii o genetickém přenosu kongenitálního chylothoraxu jako X – vázanou recesivní formu. V tomto kontextu je více pravděpodobná autosomálně recesivní dědičnost (1,2,3,4).

Diagnostika

Chylothorax je prenatálně diagnostikován na základě ultrazvukového vyšetření (UZ) jako výpotek v pleurální dutině (**Obr. 1**), následnou punkcí a analýzou výpotku. Pokud prenatálně neprovedeme včasné drenáž u progredujícího chylothoraxu, může dojít k rozvoji hydroksu plodu na podkladě kongestivního srdečního selhání anebo v důsledku polyhydramnia nastat předčasný porod (**Obr. 2**). Polyhydramnion vzniká pravděpodobně v důsledku výrazného omezení polykání dítěte zvýšeným tlakem na jícen. Drenážemi (často opakovanými) jsme schopni hydropizaci plodu či významnému polyhydramnionu zabránit nebo docílit částečné či úplné regrese vzniklého hydroksu. Útlak plic plodu chylothoraxem vede v období mezi 15. a 27. týdnem častěji ke vzniku závažných forem plicní hypoplá-



Obr. 1 Oboustranný těžký fetální chylothorax v UZ obraze



Obr. 2 Rozvoj povšechného hydroksu plodu

sie plodu. Včasná drenáž chylothoraxu v tomto období a následná dekomprese plic umožní normální vývoj plic. Přesný mechanismus, který vede k rozvoji generalizovaného hydroksu, není znám. Zcela jistě se na něm podílí snížený venózní návrat, portální hypertenze, srdeční selhávání, hypoproteinémie a generalizovaná lymfatická dysfunkce. V diferenciální diagnostice je nutné vyloučit pleurální výpotek při imunním a non-imunním hydroksu, hydrothorax spojený se srdeční vadou, cystickou adenomatoidní malformací nebo virovou infekcí. V základním panelu vyšetření by neměla chybět karyotypizace, fetální echokardiografie, virologická vyšetření (TORCH, parvovirus B 19) a vyšetření nepravidelných protilátek (nejen anti D). Diagnóza chylothoraxu je potvrzena invazivně – prenatální nebo postnatální punkcí výpotku. Odběr tekutiny se provádí pod ultrazvukovou kontrolou jehlou 20-25 G. Nitrohruční tekutina je analyzována mikroskopicky a biochemicky. V cytologické diagnostice idiopatického chylothoraxu dominuje vysoké zastoupení populace lymfocytů a monocytů v pleurální tekutině (90 – 95 %), lymfocytů nad 80 %, přičemž celkový počet leukocytů je podstatně nižší než v periferní krvi. Rozhodující je ve fetálním období diagnóza mikroskopická. Lymfocytóza pleurální tekutiny je popisována také u virových infekcí (především u CMV),

ale počet lymfocytů v pleurální tekutině nepřesahuje jejich množství v periferní krvi. Chemická analýza v prenatálním období není z diagnostického hlediska tak validní, jako postnatálně, kdy je dítě již krmeno.

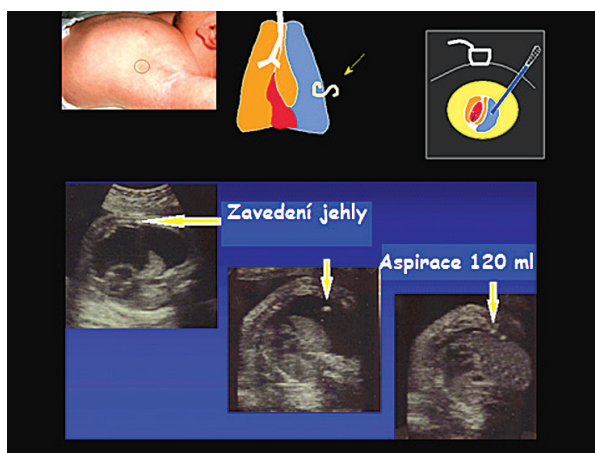
U normálně krmeného dítěte obsahuje lymfa, ve srovnání s plasmou, stejné množství elektrolytů a zhruba poloviční obsah bílkovin. Hladina triglyceridů a celkových tuků je zvýšena a cholesterol snížen. Lymfa krmeného dítěte je mléčně zbarvená (4,5).

Soubor a metodika

V letech 1993 až 2012 bylo na našem pracovišti zachyceno, sledováno a léčeno 14 plodů s diagnózou kongenitálního chylothoraxu. Diagnostikován byl mezi 20. a 36. týdnem gestace. Retrospektivně jsme zhodnotili účinnost prenatální a postnatální péče o plody a novorozence s touto diagnózou.

Výsledky

Ze 14 plodů s kongenitálním chylothoraxem byl povšechný hydrops popsán ve 4 případech (29 %). Unilaterální kongenitální chylothorax byl diagnostikován v 2 případech (14 %), bilaterální pak ve 12 (86 %), odlehčovací amniodrenáž byla provedena v 10 případech (71 %) a prenatální sériová odlehčovací punkce hrudníku ve 3 případech (21 %) (**Obr. 3**). Spontánně bylo porozeno 11 (78 %) plodů, hrudní drenáž byla v průměru nezbytná 9 dnů po porodu a umělá plicní ventilace 13 dnů (**Obr. 4**). Průměrná doba hospitalizace byla 44 dnů. Mortalita dosáhla v našem souboru 29 % (4 případy) (**Tab. 1**).



Obr. 3 Aspirační drenáž hrudníku plodu pod UZ kontrolou

Kazuistiky

Kazuistika číslo 1 – nekomplikovaný případ

MH, 32letá pacientka, II/I, ve 38. gestačním týdnu diagnostikován izolovaný pravostranný fluidothorax.

Provedena amniocentéza (AMC) v 38. gestačním týdnu - karyotyp 46XX, ECHO vyšetření srdce s normálním nálezem, vyšetření specifických infekcí (TORCH) negativní.

Ve 39. gestačním týdnu plod porozen spontánně, s dobrou poporodní adaptací. Po porodu distenční ventilační podpora (PEEP) a punkce pravého hemithoraxu – odsáto 100 ml, potvrzena diagnóza chylothoraxu. V následné péči provedeno celkem 5 punkcí. Novorozenec převeden na dietu beztučného mléka, 22. den propuštěn v dobrém stavu do domácí péče.



Obr. 4 Poporodní péče o novorozence se založenou odlehčovací hrudní drenáží

Tab. 1 Souhrnné výsledky

Sledované období 1993–2012	14 případů
Gestační týden diagnózy	31 (20.–36. gestační týden)
Gestační týden porodu	35 (30.–38. gestační týden)
Hydrops plodu	4 (29 %)
Amniodrenáž	10 (71 %)
Prenatální seriové odlehčovací punkce	3 (21 %)
Spontánní porod	11 (78 %)
Postnatální hrudní drenáž	9 dnů
Umělá plicní ventilace - UPV	13 dnů
Hospitalizace	44 dnů
Mortalita	4 (29 %)

Kazuistika číslo 2 – prenatální invazivní léčba

IM, 32letá pacientka, II/I, ve 29. gestačním týdnu diagnostikován hydrops plodu s rozsáhlým bilaterálním fluidothoraxem a polyhydramniem.

Provedena kordocentéza (KDC) v 30. gestačním týdnu, vyšetření specifických infekcí TORCH, ECHO vyšetření – vše negativní, provedeny opakované punkce hrudníku plodu (celkem 6x) a amniodrenáže (celkem 3x) s částečnou regresí hydropsu plodu. Plod porozen spontánně v 39. gestačním týdnu s Apgar score 9-9-9, hmotnost novorozence 3 180 g. Pro dušnost již na sále na ventilační podpoře (CPAP) a jednorázově provedena punkce obou hemithoraxů – potvrzena diagnóza chylothoraxu. Ve 14. hodině života novorozenec extubován, ve 21. hodině života zrušeny hrudní drény. Propuštěn do domácí péče v dobrém stavu 24. den po porodu. Plně kojen, na kontrolním UZ vyšetření normální nález. Neurologické vyšetření v 1 roce věku s normálním nálezem.

Kazuistika číslo 3 – komplikovaný kombinovaný případ

MB, 35letá pacientka, II/0, odeslána ve 34. gestačním týdnu s diagnózou rozsáhlého hydrothoraxu, VVV srdce, polyhydramnia.

Provedena AMC ve 34. gestačním týdnu s výsledkem delece 2. chromozomu. Při ECHO vyšetření diagnostikována Fallotova tetralogie, provedena amniodrenáž.

Spontánní porod ve 35. týdnu těhotenství. Porodní hmotnost 1 700 g.

Apgar score 5-8-8, nutná intubace a následně oboustranná drenáž hemithoraxů – odsáto 120 ml, potvrzena diagnóza chylothoraxu. V poporodním období rozvoj RDS na podkladě plicní hypoplasie. 80. den života překlad do kardiocentra k operačnímu výkonu.

Diferenciální diagnostika

Při nálezu nejasného fluidothoraxu je nutno vyloučit i jiné možné příčiny, např. kardiální selhávání plodu, objemný hydroperikard při virové infekci (**Obr. 5**) nebo cystickou adenomatoidní malformaci plicní (**Obr. 6**).

Diskuze

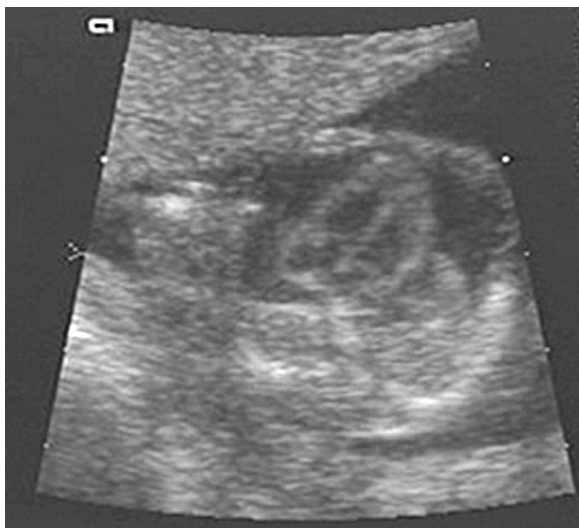
Terapii lze rozdělit na prenatální a postnatální, konzervativní a operační.

Do skupiny konzervativní prenatální terapie řadíme plody sledované UZ a bez intervence nebo plody s odlehčovací amniodrenáží při rozvoji hydrpsu plodu. Další metodou prenatální terapie jsou sériové punkce hrudníku, kdy velmi záleží na dynamice reakumulace výpotku a na ges-

tačním týdnem těhotenství (1,3). Obecně platí, že pokud stav nevyžaduje punkci častější než 1x za týden, vystačíme s punkcemi. Při opakované drenáži se snažíme zabránit vzniku hydropizace plodu nebo docílit regrese hydrpsu vzniklého na základě progredujícího chylothoraxu. Ztráta proteinů z cévního řečiště plodu se děje více jejich přestupem do intersticia než cestou thoracocentézou, tato ztráta je snadno kompenzována vysokým stupněm proteosyntézy plodu ve III. trimestru při vysokém obratu aktivního transplacentárního transportu aminokyselin z mateřské cirkulace do plodu. Pokud se hrudní dutina plní rychleji (může se jednat i o řádově hodiny) je metodou volby zavedení pleuroamniálního shuntu. Obvykle se zavádí double pigtail pleuroamniální shunt punkční technikou (my jsme tuto metodu u našich případů nepoužili). Tato strategie platí většinou pro II. trimestr a počátek III. trimestru. Častou komplikací této techniky je vypadnutí, ucpání permanentního pigtailu nebo poranění orgánů katetrem.

V postnatální léčbě je důležité zabezpečit rychlou a šetrnou stabilizaci plicních funkcí thoracocentézou (těsně před plánovaným porodem nebo okamžitě po porodu) a pomocí distenzní terapie či umělé plicní ventilace (s malými dechovými objemy bezprostředně po porodu s cílem omezit výskyt volumo- a barotraumat v plicním parenchymu). Po zavedení hrudních drénů a při velkých objemech (nad 30 ml/kg tělesné hmotnosti/den) drénované chylózní tekutiny je potřeba plynulým a dlouhodobým doplňováním cirkulujícího objemu, suplementací minerálů a plasmatických proteinů zabránit poruchám rovnováhy vnitřního prostředí a následné multiorganové nedostatečnosti.

Součástí postnatální konzervativní terapie jsou dietní opatření (snížení tuku v potravě s doplněním triglyceridů se středně dlouhým řetězcem) a užívání Somastatinu (efektivní dávka intravenózní terapie je popisována v rozmezí 3,5 – 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$). Nežádoucími účinky jsou průjem, hypoglykémie a hypotenze (8,9). Pokud možnosti konzervativní terapie selžou, provádí se pleuroperitoneální drenáž nebo chirurgické ošetření ductus thoracicus. Ligace ductus thoracicus se provádí mezi 8. a 12. hrudním obratlem thorakotomií či thorakoskopicky (5,6,7,10,11,15,16).



Obr. 5 Objemný hydroperikard při virové myokarditidě



Obr. 6 Cystická adenomatoidní malformace plicní

Závěr

Včasná diagnóza chylothoraxu je velmi důležitá. I při závažném ultrazvukovém nálezu je možno zachránit zdánlivě ztracená těhotenství, často i v situaci s rozvojem neimunního hydrpsu plodu. Jedná se o jednu z mála příčin pohrudničního výpotku, kterou je možno léčit efektivně prenatálně i postnatálně v centrech fetální medicíny. Diagnóza a léčba vrozeného chylothoraxu je jednou z národních ukázek vstřícné mezioborové spolupráce (3).

Literatura

1. Migliori C, Boroni G, Milianti S, Ekema G. Chylothorax. *Minerva Pediatr.* 2010 Jun;62(3 Suppl 1):89-91
2. Merrigan BA, Winter DC, O'Sullivan GC. Chylothorax. *Br J Surg.* 1997;84(1):15-20
3. Resch B, Halmer M, Müller WD, Eber E. Long-term follow-up of children with congenital chylothorax. *Eur Respir J.* 2012 Oct;40(4):1060-2
4. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J.* 1997;10(5):1157-62

5. Bellini C, Ergaz Z, et al. Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study. *Lymphology*. 2012 Sep;45(3):91-102
6. Ammori JB, Pickens A, Chang AC. Tension chylothorax. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(2):729-30
7. Browse NL, Allen DR, Wilson NM. Management of chylothorax. *Brous NL Surg*. 1997;84(12):1711-6
8. Clarke SA, Lakhoo K, Sherwood W. Somatostatin for intractable postoperative chylothorax in a premature infant. *Pediatr Surg Int*. 2005;21(5):390-1
9. Mohseni-Bod H, Macrae D, Slavik Z. Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: is it safe? *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):356-7
10. Platis IE, Nwogu CE. Chylothorax. *Thorac Surg Clin*. 2006 Aug;16(3):209-14
11. Gregory CL, Wright J, Schwarz J, Rakowski L. A review of fetal thoracoamniotic & vesicoamniotic shunt procedures. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2012 May-Jun;41(3):426-33, doi: 10.1111/j.1552-6909.2012.01354.x
12. Rustico MA, et al. Fetal pleural effusion. *Prenatal Diag*. 2007;27(9):793-799
13. Nygaard U, et al. New treatment of early fetal chylothorax. *Obstet Gynecol*. 2007;109(5):1088-1092
14. Yang YS, et al. Experimental treatment of bilateral fetal chylothorax using in-utero pleurodesis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Jan;39 (1):56-62
15. Malcomson RDG, Keeling JW. Fetal hydrops. In: Keeling JW, Khong TY, eds. *Fetal and Neonatal Pathology*, 4. ed. Springer; 2007:297-328
16. Lorch SA, Mollens TJ. Nonimmune. In: Gleason CA, Devaskar SU, eds. *Avery s Diseases of Newborn hydrops*. Elsevier Saunders; 2011:67-73

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.