

Im Rahmen eines Nierentransplantatversagens

Seltener Fall eines chylösen Aszites

Dr. méd. Aurélie Seguin^a, Prof. Dr. med. Pierre-Yves Martin^bDépartement de médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève: ^a Service de médecine interne générale; ^b Service de néphrologie

Fallbeschreibung

Ein 76-jähriger Patient mit Status nach Nierentransplantation vor 26 Jahren bei autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) wird aufgrund Asthenie hospitalisiert. Unter den Vorerkrankungen finden sich eine arterielle Hypertonie, ein paroxysmales Vorhofflimmern und ein Adenokarzinom der Prostata Gleason-Score 3+4c T1cNOMx, das vor drei Jahren therapiert wurde und sich in Remission befindet. Aufgrund einer Hämatochezie vier Monate zuvor war im Rahmen einer Koloskopie ein 4 mm grosser Polyp entfernt, jedoch nicht weiter analysiert worden.

Der Patient stellt sich mit schwerer Asthenie und einem Gewichtsverlust von 6 kg in fünf Monaten auf dem Notfall vor. Ihm sei eine abdominelle Umfangszunahme aufgefallen, des Weiteren klagt er über Transitstörungen, Inappetenz, Dyspnoe NYHA III, Orthopnoe, Rhinorrhoe und Odynodysphagie. Eine Oligoanurie besteht anamnestisch nicht. Aktuelle Medikation: Tacrolimus, Torasemid, Metolazon, Acetylsalicylsäure, Metoprolol, Simvastatin, Lercanidipin, Magnesium, Kalzium, Vitamin D, Allopurinol, Darbepoetin alfa, Nicobion. Die Medikation ist in letzter Zeit nicht verändert worden.

Bei der klinischen Untersuchung imponiert der Patient als kachektisch und asthenisch. Er ist normoton, normokard, afebril und eupnoeisch. Es besteht keine Adenopathie. An der Rachenhinterwand ist ein retro-



Aurélie Seguin

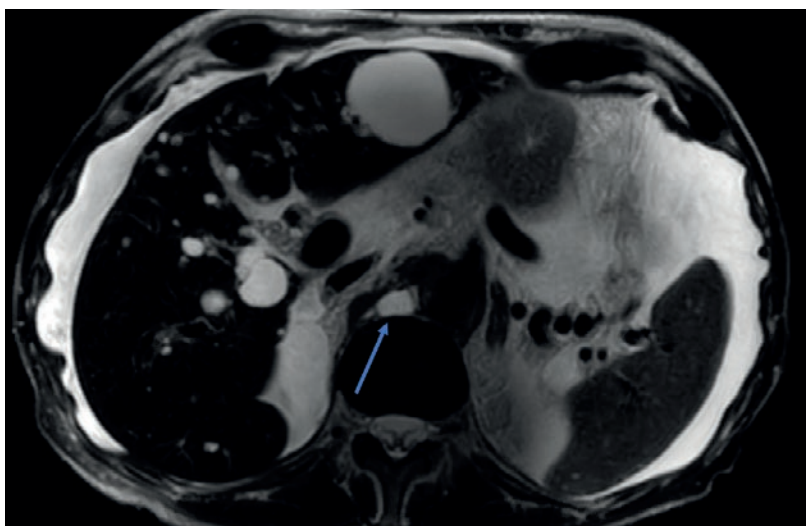


Abbildung 1: Magnetresonanztomogramm des Oberbauchs (axiale Schichtung) mit Nachweis einer Erweiterung der Cisterna chyli (Pfeil) ohne ersichtliche Obstruktion.

nasaler Sekretfluss abgrenzbar. Normalbefund in der kardiopulmonalen Auskultation. Das Abdomen ist aufgebläht und es finden sich verminderte Darmgeräusche. Die Palpation erweist sich als indolent, perkutorisch ist eine Flankendämpfung wahrnehmbar. Das Transplantat lässt sich in der linken Fossa iliaca ertasten. Es zeigen sich keine Ödeme der unteren Extremitäten. Der Rest der klinischen Untersuchung ist unauffällig.

Frage 1: Welche paraklinische Untersuchung ordnen Sie zu diesem Zeitpunkt sofort an?

- a) Koloskopie mit nötigenfalls wiederholten Biopsien
- b) Grosses Blutbild, Ultraschall des gesamten Abdomens und Aszitespunktion mit Untersuchung des Punktates
- c) Ganzkörper-Computertomographie
- d) Nierenbiopsie
- e) Leberbiopsie

In den paraklinischen Untersuchungen zeigen sich eine normochrome, normozytäre Anämie mit 111 g/l, keine Leukozytose, eine akute Niereninsuffizienz mit einem Kreatinin von 382 $\mu\text{mol/l}$, eine eGFR («estimated glomerular filtration rate» nach CKD-EPI [«Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration») von 12 ml/min/1,73 m², ein Harnstoff von 28 mmol/l ohne Elektrolytstörung und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins auf 12,10 mg/l. Die Leberwerte sind normal. Die nasopharyngealen Abstriche sind negativ.

Im Ultraschall des Abdomens lassen sich eine dysmorphe, heterogene Leber mit multiplen hepatischen Zysten und eine grosse Menge intraperitonealer Flüssigkeit in allen vier Quadranten abgrenzen. Das Nierentransplantat ist hinsichtlich Grösse und Vaskularisation normal ohne Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems.

Bei der Aszitespunktion können zwei Liter einer milchigen Flüssigkeit gewonnen werden. Eine Analyse der Aszitesflüssigkeit ergibt folgende Werte: Leukozyten 48 M/l, 0 polymorphkernige Zellen (PMN), 81% Makrophagen, 18% Lymphozyten, Laktatdehydrogenase (LDH) 50 U/l, Proteine 15,6 g/l, Aszitesalbumin 2 g/l, Serum-Aszites-Albumin-Gradient 3,3 g/dl, Triglyzeride 1062 mg/dl – typische Charakteristika eines chylösen Aszites. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Oberbauches zeigt eine stark dilatierte Cisterna chyli (Abb. 1).

Tabelle 1: Zusammenfassung der atraumatischen Ursachen eines chylösen Aszites nach Häufigkeit [4, 5].

Atraumatische Ursachen	
Neoplasie 25%	Sonstige (45%)
Solide Organtumoren	<i>Kardial</i>
Lymphome	Konstriktive Perikarditis
Karzinomide Tumoren	Herzinsuffizienz
Chronisch-lymphatische Leukämie	<i>Entzündlich</i>
Erworbene Krankheiten	Pankreatitis
<i>Zirrhose 15%</i>	Fibrosen im Bauchraum
<i>Infektiös 15%</i>	Sarkoidose
Tuberkulose	Systemischer Lupus erythematodes
Filariose	Peritoneale Dialyse
Morbus Whipple	<i>Medikamentös</i>
	Kalziumkanalblocker
	Sirolimus
	<i>Kongenitale Erkrankungen</i>

Frage 2: Welche Ursache des chylösen Aszites ist bei diesem Patienten am wenigsten wahrscheinlich?

- Filariose
- Herzinsuffizienz
- Lymphoproliferatives Syndrom
- Medikamentöse Ursache
- Neoplastischer Prozess

Wir untersuchen also die möglichen Ursachen eines chylösen Aszites atraumatischen Ursprungs (Tab. 1). Auf der infektiologischen Seite können eine Tuberkulose und ein Morbus Whipple ausgeschlossen werden, da sowohl der Quantiferon-Test als auch der Nachweis von Adenosinaminase und eine PCR auf *Tropheryma whipplei* negativ ausfallen. Es erfolgt keine weitergehende Untersuchung in Richtung Filariose, da keine Risikofaktoren vorliegen. Auch eine intestinale Lymphangiektasie ist bei einer Albuminämie von 36 g/l nicht wahrscheinlich. Auf der Suche nach einer Neoplasie oder einem lymphoproliferativen Syndrom erweisen sich die zytologischen Untersuchungen sowie Durchflusszytometrie an Serum und Aszites als unauffällig, ebenso das PET-CT (Positronenemissionstomographie kombiniert mit Computertomographie). In der Echokardiographie ist keine konstriktive Perikarditis nachweisbar. Bei der mit Lipiodol® durchgeführten Lymphangiographie kann auf dem Niveau der Vena renalis auf Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers eine Lymphleckage ohne ersichtliche Obstruktion erkannt werden (siehe Abb. S1 im Online-Appendix des Artikels), wobei die Bildung einer Perforation in situ wenig wahrscheinlich erscheint. In einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie wird ein neoplastischer Prozess im Bereich der in der MRT beschriebenen verdickten Ösophaguswand ausgeschlossen. Auch eine Gewebeveränderung nach Radiatio des Prostatakarzinoms ist ausgeschlos-

sen, da der in der Lymphangiographie dargestellte Kontrastmittelaustritt auf Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers ausserhalb der bestrahlten Zone liegt.

Frage 3: Welches der vom Patienten eingenommenen Medikamente kann schuld an der Ausbildung eines chylösen Aszites sein?

- Acetylsalicylsäure
- Simvastatin
- Metoprolol
- Lercanidipin
- Vitamin D

Angesichts des Fehlens sonstiger diagnostischer Fährten und dem seltenen Auftreten von Fällen chylösen Aszites unter der Einnahme von Kalziumkanalblockern bei niereninsuffizienten Patientinnen und Patienten setzen wir die Behandlung mit Lercanidipin ab [1].

Weiter wird eine streng fettarme Diät angesetzt und zusätzlich mit einer enteralen Ernährung mit Survimed® OPD begonnen, um der schweren Mangelernährung mit einem NRS-Score («Nutritional Risk Screening») von 5 entgegenzuwirken. Über eine abdominale Drainage können 10 Liter chylösen Aszites abgelassen werden. Anschliessend wird die Neuproduktion chylöser Aszitesflüssigkeit, die im Laufe von zwei Wochen deutlich zurückgeht, über den Drain überwacht. Bei Austritt des Patienten wird die Drainage gezogen und er wird angewiesen, Abdomenumfang und Gewicht einmal täglich zu messen.

Als Ersatz für Lercanidipin wird eine Therapie mit Hydrochlorothiazid und Moxonidin begonnen, nachdem die Torasemid-Dosis erhöht wurde.

Nach Austritt entgleist der arterielle Blutdruck des Patienten und sein Hausarzt sieht sich gezwungen, wieder einen Kalziumkanalblocker einzuführen. Unter dieser unbeabsichtigten Provokationsbehandlung erleidet der Patient einen Rückfall des chylösen Aszites. In Anbetracht dieses klinischen Gesamtbildes und der Tatsache, dass der vor 26 Jahre nierentransplantierte Patient unter einer chronischen Niereninsuffizienz Stadium 5 leidet, wird eine erneute Dialysierung beschlossen, um die Chylusproduktion endgültig zum Versiegen zu bringen und die Parameter zu stabilisieren.

Diskussion

Chylöser Aszites ist eine seltene Aszitesform und wird definiert durch eine Ansammlung von Lymphe im Peritonealraum. Die Diagnose wird nach Analyse des Aszitespunktates gestellt, wobei der Gehalt an Triglyzeriden in der Flüssigkeit bei >200 mg/dl (2,3 mmol/l) oder nach Angaben anderer Autoren bei >110 mg/dl (1,2 mmol/l) liegt.

Frage 4: Welche Feststellung bezüglich des lymphatischen Systems ist falsch?

- a) Zum lymphatischen System gehören die Lymphe, Lymphgefäße und lymphatisches Gewebe sowie das rote Knochenmark.
- b) Der Lymphfluss geht nur in eine Richtung.
- c) Das System kann mit Hilfe der Sonographie beurteilt werden.
- d) Eine terminale Niereninsuffizienz geht mit dem Risiko eines chylösen Aszites einher.
- e) Die Lymphangiographie mit Lipiodol® ist die beste Methode zur Beurteilung des lymphatischen Systems.

In der Literatur ist zum Thema des chylösen Aszites wenig zu finden. 1982 lag die Inzidenz der Fälle, die in einem Universitätsspital behandelt worden waren, bei 1/20 000 über 20 Jahre [2].

Kurz gesagt begleitet das lymphatische System das Gefäßsystem mit einer eigenen, unidirektionalen Zirkulation von distal nach proximal. Die Lymphgefäße vereinigen sich in der Cisterna chyli als Ursprung des Ductus thoracicus etwa auf Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers. Die Lymphangiographie gilt als Goldstandard zur Beurteilung des Lymphtransports.

Ein chylöser Aszites kann grundsätzlich im Rahmen von vier klinischen Situationen auftreten [3, 4]: 1. Unterbrechung der Zirkulation durch chirurgische Intervention oder ein abdominelles Trauma; 2. lymphoproliferative oder sonstige maligne Infiltration des Lymphgefäßnetzes mit Verlegung desselben und resultierender Dilatation der vorgeschalteten Netzwerkanteile; 3. Exsudation bei Vorliegen einer Fistel; 4. hepatocavale und portale Druckerhöhung via Herzinsuffizienz oder Zirrhose.

In unserem Fall wird der chylöse Aszites durch Kalziumkanalblocker verursacht. Der genaue Mechanismus ist weitgehend unbekannt, jedoch liegt die Ursache möglicherweise in der lipophilen Natur der meisten Kalziumkanalblocker. Sie wirken auf die glatten Muskelzellen des Gastrointestinaltraktes und auf die lymphatischen Gefäße. Hierbei kommt es zu einer Verminderung der Lymphabsorption durch Erhöhung des hydrostatischen Druckes im Lymphgefäßsystem. Interessant ist an dieser Stelle, dass die häufig verschriebene Behandlung mit Monoxidin, die eine zentrale vasodilatatorische Wirkung hat, keinen Effekt auf das lymphatische System zu haben scheint. Schliesslich ist auch die Niereninsuffizienz im Stadium 5 mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines chylösen Aszites verbunden.

Antworten:

Frage 1: b. Frage 2: a. Frage 3: d. Frage 4: c. Frage 5: c.

Frage 5: Welche Erstmassnahme hat sich bewährt, um die Chylusproduktion zum Erliegen zu bringen?

- a) Gabe von Diuretika, die auf die Pars convoluta des distalen Tubulus wirken
- b) Parenterale Ernährung zusätzlich zur enteralen Ernährung
- c) Strenge fettarme Diät
- d) Einsatz eines Ballonkatheters in die Cisterna chyli
- e) Ligatur des Truncus thoracicus

Das Wichtigste bei der Behandlung ist die Behebung der spezifischen Ursache des chylösen Aszites [3, 4]. Da in unserem Fall keine spezifische Ursache vorlag, begannen wir zunächst mit dem Absetzen der mutmasslich verantwortlichen Medikation, um anschliessend die fortgeschrittene chronische Niereninsuffizienz durch Hämodialyse zu behandeln. Als unspezifische begleitende Therapie ist eine Entlastung des lymphatischen Systems durch fettarme Ernährung zu empfehlen. Diese Diät muss unter Berücksichtigung der Protein- und Fettverluste genau ausbalanciert werden, eine Ernährungsunterstützung ist unerlässlich. Es sollten gleichzeitig die Chylusproduktion gestoppt, Verluste ausgeglichen und ein adäquater Ernährungsstatus erhalten werden – dabei ist eine proteinreiche und triglyzeridarme Ernährung ausschlaggebend. Wenn wie bei unserem Patienten die enterale Nährstoffzufuhr nicht ausreicht, sollte mit einer parenteralen Ernährung begonnen werden. Letztlich kann eine Behandlung mit Somatostatin oder Octreotid den Verschluss einer lymphatischen Fistel begünstigen, selbst wenn die Ursache nicht geklärt ist [4]. Sollte die Behandlung erfolglos bleiben, so werden Shunts, Embolisation oder chirurgische Intervention als letzte Massnahmen vorgeschlagen. Bei einem Patienten mit renaler Insuffizienz im Stadium 5 ist die Dialyse integraler Bestandteil der Therapie.

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

- 1 Tsai MK, Lai CH, Chen LM, Jong GP. Calcium Channel Blocker-Related Chylous Ascites: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(4):466.
- 2 Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med.* 1982;96(3):358–64.
- 3 Al-Busafi SA, Ghali P, Deschenes M, Wong P. Chylous Ascites: Evaluation and Management. *ISRN Hepatol.* 2014;2014:240473.
- 4 Lizaola B, Bonder A, Trivedi HD, Tapper EB, Cardenas A. Review article: the diagnostic approach and current management of chylous ascites. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(9):816–24.
- 5 Doerr CH, Allen MS, Nichols FC, 3rd, Ryu JH. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(7):867–70.

Der Online-Appendix ist als separates Dokument verfügbar unter: <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08775>.

Korrespondenz:
Dr. med. Aurélie Seguin
Service de médecine
interne générale
Département de médecine
Hôpitaux Universitaires
de Genève
CH-1205 Genève
aurelielaraseguin[at]
gmail.com