

## Chylothorax bei Neonaten und Kindern

# Intranodale, aszendierende Lymphsklerosierung als minimal-invasive Therapieoption

Dr. med. Marie Charlotte Saager<sup>a</sup>, Prof. Dr. med. Michael Grotzer<sup>a</sup>, PD Dr. med. Barbara Brotschi<sup>b</sup>, Dr. med. Eva Kühlwein<sup>b</sup>, Prof. Dr. med. Christian Kellenberger<sup>c</sup>, Dr. med. Carolyn Luhmann-Lunt<sup>d</sup>, PD Dr. med. Ralph Gnannt<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>b</sup>Abteilung für Intensivmedizin und Neonatologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>c</sup>Abteilung Bildidiagnostik & Intervention, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>d</sup>Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Kinderspital, Luzerner Kantonsspital, Luzern

### Hintergrund

Der Chylothorax beschreibt eine Sonderform des Pleuraergusses mit einer Ansammlung von Lymphe im Pleuraspalt. Definiert wird er durch das Vorliegen von  $\geq 80\%$  Lymphozyten (Gesamtleukozytenzahl  $\geq 1000/\mu\text{l}$ ) sowie einen Triglyzerid-Anteil  $\geq 1,1$  mmol/l im Pleurapunktat bei normal enteral ernährten Patientinnen und Patienten ohne Leukopenie. Die Pathogenese kann unterteilt werden in nicht traumatische (maligne, nicht maligne, idiopathisch) und traumatische Ursachen (thorako-chirurgische Operationen, iatrogen). Jeder Chylothorax kann aufgrund einer Atembeeinträchtigung, Unterernährung, Thromboseneigung sowie Immunschwäche zu einer erhöhten Morbidität führen [1].

Als anerkannte Therapieoption steht zunächst eine enterale fettarme Ernährung ohne langkettige Fettsäuren (LCT) zur Verfügung. Des Weiteren kann eine rein parenterale Ernährung etabliert werden, wodurch es in  $\frac{2}{3}$  der Fälle zu einer Abnahme der Ergussmenge kommt. Wenn dies nicht der Fall sein sollte, kann eine Hormontherapie mittels Somatostatin erwogen werden. Neben einer chirurgischen Pleurodesse stehen therapeutisch minimalinvasive Verfahren zur Verfügung.

### Fallbericht 1

#### Anamnese und Status

Ein 22 Monate altes Mädchen (Gewicht 7,6 kg [ $< 3$ . Perzentile]) wurde auf der Notfallstation mit seit zwei Wochen anhaltendem reduzierten Allgemeinzustand und seit zwei Tagen bestehendem Fieber bis maximal  $40,0^\circ\text{C}$  vorgestellt. Als Vorerkrankung bestand eine partielle Trisomie 6q mit globalem Entwicklungsrückstand sowie mehreren kardialen und orthopädischen Begleiterkrankungen.



Marie Charlotte Saager

### Befunde

Laborchemisch imponierten erhöhte Entzündungswerte (Leukozyten 18,05 G/l, C-reaktives Protein [CRP] 300 mg/l), im Urinstatus wurden Leukozyten, Nitrit und Bakterien nachgewiesen, die Abdomensonographie war unauffällig. Im Röntgenbild des Thorax zeigte sich ein massiver Pleuraerguss auf der linken Seite. Eine diagnostische Pleurapunktion ergab das Bild eines Chylothorax mit 86% Lymphozyten (Gesamtleukozytenzahl 36 442/ $\mu\text{l}$ ) und einem Triglyzerid-Anteil von 6,5 mmol/l im milchig-trüben Punktat.

### Verlauf, Diagnostik und Therapie

Nach Diagnosestellung erfolgten die Einlage einer Pleuradrainage sowie der Beginn einer Ernährung mittels extrem fettarmer Spezialnahrung (Milupa® basic-f [ $< 0,1$  g/100 ml]), jedoch ohne Sistieren der Ergussmenge, weshalb die Ernährung auf eine rein parenterale Zufuhr umgestellt wurde. Bei Persistenz der Ergussmenge und einer respiratorischen Instabilität wurde unter Narkose eine kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (MR)-Lymphangiographie («dynamic contrast magnetic resonance lymphangiography» [DCMRL]) durchgeführt, die linksseitig thorakal aberante, retrograde Lymphflüsse zeigte. In der gleichen Narkose konnten über dieselben inguinalen Zugänge unter fluoroskopischer Kontrolle insgesamt 1,4 ml Lipiodol® (lipophiles, iodhaltiges Röntgenkontrastmittel) in das Lymphsystem appliziert werden. Nach dessen Nachweis in der linken Thoraxhälfte zeigte sich in den folgenden Tagen eine kontinuierliche Abnahme des Pleuraergusses sowie eine respiratorische Stabilisierung im Verlauf, sodass ein langsamer enteraler Nahrungsaufbau über eine Gastrostomie erfolgen konnte. Zwei Monate nach Lipiodol®-Sklerosierung konnte die Patientin mit normaler Ernährung nach Hause entlassen werden.

## Fallbericht 2

### Anamnese und Status

In der 36. Schwangerschaftswoche (SSW; 35+6) bei Zwillingsgravidität erfolgte die Erstdiagnose eines rechtsseitigen Pleuraergusses von Fetus B im pränatalen Ultraschall. Klinisch zeigte sich unmittelbar nach Geburt in der 38. SSW (37+1) ein Neugeborenes mit rechtsseitig abgeschwächten Atemgeräuschen. Das Geburtsgewicht betrug 2720 g (28. Perzentile), die Kopflänge 50 cm (71. Perzentile) und der Kopfumfang 35 cm (83. Perzentile). Postnatal erfolgte die Verlegung von Zwillings B auf die Intensivstation zur Einlage einer Thoraxdrainage und weiteren Behandlung. Trotz Ausschöpfen der konservativen Massnahmen persistierte der als Chylothorax verdächtige Erguss, weshalb das Neugeborene zur weiteren invasiven Diagnostik ins Universitäts-Kinderspital Zürich verlegt wurde.

### Befunde

Am ersten Lebenstag erfolgte eine ultraschallgesteuerte diagnostische und therapeutische Punktion.

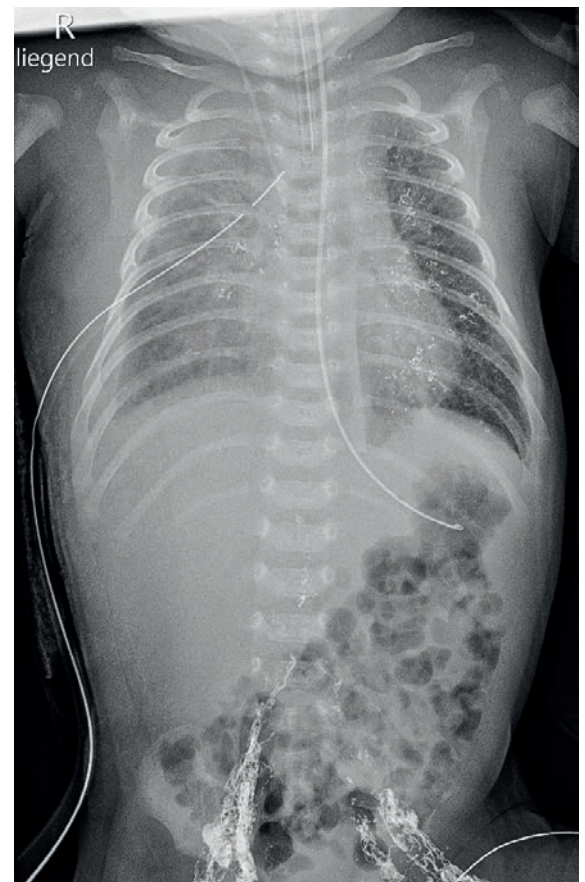


**Abbildung 1:** «Dynamic contrast magnetic resonance lymphangiography» (DCMRL) mit dem typischen Bild eines «pulmonary lymphatic perfusion syndrome» (PLPS), das aufgrund des Flussmusters für eine Lipiodol®-Embolisation qualifiziert.

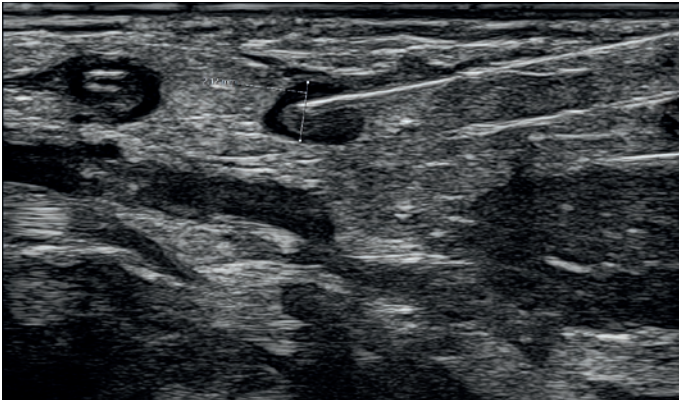
Diese ergab ein gelb-trübes Punktat mit erhöhter Zellzahl von 6811/μl, bestehend aus 100% mononukleären Zellen und einem Triglyzerid-Anteil von 0,18 mmol/l, der bei noch fehlendem enteralem Kostaufbau zytologisch als kongenitaler Chylothorax bestätigt wurde.

### Verlauf, Diagnostik und Therapie

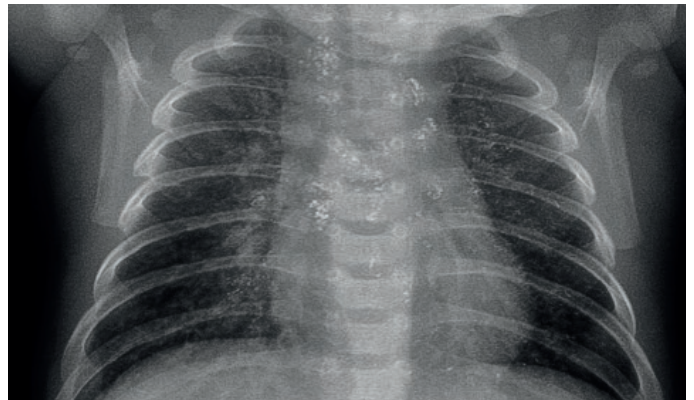
Nach Einlage der Thoraxdrainage wurde ein enteraler Kostaufbau mittels fettarmer Formulamilch begonnen. Bei fehlender Chylusabnahme wurde für sieben Tage auf eine totale parenterale Ernährung gewechselt. Ein erneuter enteraler Ernährungsversuch mittels extrem fettarmer Spezialnahrung (<0,1 g/100 ml) führte wieder zu einem Anstieg der einseitigen Chylusmenge. Unter totaler parenteraler Ernährung kombiniert mit intravenösem Somatostatin zeigte sich der Chylus als ein High-Output-Chylothorax (>50 ml/kg Körpergewicht/Tag) mit intermittierendem Bedarf an nicht invasiver Atemunterstützung. Die MR-Lymphangiographie ergab ein «pulmonary lymphatic perfusion syndrome» (PLPS) mit retrogradem pulmonalem Lymphfluss beidseits (Abb. 1 und 2).



**Abbildung 2:** Babygramm 24 Stunden nach Lipiodol®-Injektion über je einen inguinalen Lymphknoten. Es zeigt sich iodhaltiges Kontrastmittel in den iliakalen Lymphgefässen beidseits sowie pulmonal beidseits. Persistierender Pleuraerguss rechts.



**Abbildung 3:** Sonographisch gesteuerte Punktion eines inguinalen Lymphknotens mit einem typischen Durchmesser bei einem Neugeborenen. Die korrekte Nadelplatzierung kann entweder mit wenig Natriumchlorid (NaCl) oder aber auch mit kontrastmittelverstärktem Ultraschall verifiziert werden.



**Abbildung 4:** Röntgen-Thorax 14 Tage nach Sklerosierung der aberranten Lymphbahnen. Es zeigt sich residuelles, iodhaltiges Kontrastmittel pulmonal beidseits. Kind in Spontanatmung, vollständige Regredienz des Chylothorax beidseits.

Nach fluoroskopisch gestützter, ascendierender Embolisierung der Lymphbahnen mittels inguinal (Abb. 3) verabreichten Lipiodols® (1,5 ml) kam es zu einer kontinuierlichen Abnahme der Drainagemenge, weshalb diese am 14. postinterventionellen Tag entfernt und eine Ernährung mittels extrem fettarmer Spezialnahrung (<0,1 g/100 ml) begonnen werden konnte – ohne Hinweise auf ein Rezidiv im weiteren Verlauf (Abb. 4).

## Diskussion

Ein Chylothorax ist eine seltene Ursache für einen Pleuraerguss im Kindesalter. Der erste Fall beschreibt diesen am ehesten im Rahmen einer syndromalen Grunderkrankung. So kann ein Chylothorax bei verschiedenen Syndromen, wie dem Noonan- oder Down-Syndrom, auftreten. Die im ersten Fallbeispiel beschriebene partielle Trisomie 6q ist eine sehr seltene Chromosomenanomalie mit bisher kaum mehr als 30 beschriebenen Fällen. Eine Assoziation mit einem Chylothorax ist bisher noch nicht beschrieben worden. Aufgrund des klinisch ähnlichen Erscheinungsbildes wie beim Noonan-Syndrom ist dies aber durchaus denkbar.

Ein kongenitaler Chylothorax hingegen kann aufgrund verschiedener Lymphgefässanomalien oder Defekte der Brusthöhle entstehen. Aufgrund der Möglichkeit einer daraus resultierenden Lungenfehlentwicklung in der Embryonalperiode kann es zu einer erhöhten Mortalität kommen [2]. Das im Fallbeispiel 2 vorliegende PLPS (Abb. 1) stellt einen abnormen pulmonal-lymphatischen Fluss vom Ductus thoracicus ins Lungenparenchym dar, der durch ein fehlangelegtes Lymphgefässnetz im Thorax (eine kongenitale anatomische Variante) verursacht wird [3]. Als Risikofaktoren für einen therapieresistenten Chylothorax sind ein High-

Output-Chylothorax, ein Chylothorax in  $\geq 2$  pleuralen, perikardialen oder peritonealen Körperhöhlen («central lymphatic flow disorder» [CLFD]), ein Herzversagen und ein persistierendes dermales Lymphödem beschrieben [4].

Kenntnisse über die Lymphflussdynamik sowie die Einteilung beim Chylothorax sind Grundlage für ein optimales Therapiemanagement. Die dynamische MR-Lymphangiographie als rein diagnostisches Hilfsmittel dient dazu, die Lymphflussdynamik zu verstehen und zu kategorisieren, um davon weitere Therapieschritte abzuleiten. Dabei wird beim anästhesierten Kind je ein Lymphknoten inguinal sonographisch gesteuert punktiert. Nach Akquisition nativer Bilder werden während der langsamen MR-Kontrastmittelinjektion (maximal 0,5 ml/min) subtrahierte Gefässangiographie-Bilder akquiriert und zu einem Film zusammengesetzt, damit am Ende die Dynamik des Lymphflusses studiert werden kann. Anhand der unterschiedlichen Flussmuster kann zwischen einem PLPS, das mittels Lipiodol®-Injektion therapierbar ist, und dem äusserst therapieresistenten CLFD unterschieden werden, bei dem per Definition mehr als eine Körperhöhle betroffen ist. Eine Pleurodese wäre meist nicht hilfreich, eine Lipiodol®-Behandlung kontraindiziert.

Somit ist die lymphangiographische Klassifizierung der Lymphabflussstörung für die Auswahl der Behandlungsoptionen sowie die Prognosestellung von grosser Bedeutung. Lymphatische Interventionen und minimalinvasive Therapien stellen zwar bei Weitem kein Novum dar, haben aber vor allem bei Neonaten und Kindern aufgrund der Einführung der MR-Lymphangiographie in den letzten Jahren eine Renaissance erlebt. Das verbesserte Verständnis der neonatalen Lymphabflussstörungen und der daraus abzuleitenden

Korrespondenz:  
 PD Dr. med. Ralph Gnannt  
 Abteilung Bildagnostik &  
 Intervention  
 Universitäts-Kinderspital  
 Zürich  
 Vascular Anomalies Board  
 Zurich  
 Steinwiesstrasse 75  
 CH-8032 Zürich  
 ralph.gnannt[at]kispi.uzh.ch

Therapiemöglichkeiten stellen einen Paradigmenwechsel dar und können zu einem verbesserten Überleben dieser Patientinnen und Patienten führen [5].

Mittels DCMRL kann die Indikation für eine Embolisation der aberranten Lymphbahnen gestellt werden. Gemäss einigen Publikationen ist ein PLPS wie bei unserem zweiten Fallbericht eine gute Indikation für die transnodale Embolisation aberranter Lymphbahnen mit Lipiodol®. Dazu wird ebenfalls beim anästhesierten Kind je ein Lymphknoten inguinal sonographisch gesteuert punktiert. Die Injektion des iodhaltigen Lipiodols® erfolgt dann allerdings unter Durchleuchtung. Damit kann dieses visualisiert und der passive Fluss

mittels der zuvor durchgeführten MR-Lymphangiografie vorausgesagt werden. Lipiodol® als iodhaltiges, öliges (und somit hoch visköses) Kontrastmittel löst eine Inflammation in den peripheren Lymphgefässen aus. Dabei kommt es innerhalb 14 Tagen zu einem Verschluss der aberranten Lymphbahnen. Methoden wie die transabdominelle direkte Embolisation des Ductus thoracicus sind bei Neugeborenen nicht nur technisch sehr herausfordernd, sondern auch in der Literatur umstritten [3].

Unsere beiden Fälle sollen die MR-Lymphangiographie als ein neues diagnostisches Tool zur Abklärung des Chylothorax vorstellen. Ausserdem soll eine DCMRL-basierte und Lipiodol®-induzierte Lymphsklerosierung als eine vielversprechende minimalinvasive Therapieoption dargestellt werden, die mittels Verödung der Lymphgefässe therapeutischen Nutzen beim Chylothorax bringen kann.

#### Informed consent

Ein schriftlicher Informed consent für die Publikation liegt vor.

#### Disclosure statement

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

#### Literatur

- 1 Tutor JD. Chylothorax in infants and children. *Pediatrics*. 2014;133(4):722–33.
- 2 Attar MA, Donn SM. Congenital chylothorax. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(4):234–9.
- 3 Dori Y, Keller MS, Rome JJ, Gillespie MJ, Glatz AC, Dodds K, et al. Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2016;133(12):1160–70.
- 4 Church JT, Antunez AG, Dean A, Matusko N, Deatrick KB, Attar MA, Gadepalli SK. Evidence-based management of chylothorax in infants. *J Pediatr Surg*. 2017;52(6):907–12.
- 5 Pinto E, Dori Y, Smith C, DeWitt A, Williams C, Griffis H, et al. Neonatal lymphatic flow disorders: impact of lymphatic imaging and interventions on outcomes. *J Perinatol*. 2021;41(3):494–501.

## Das Wichtigste für die Praxis

- Die Diagnostik des Chylothorax umfasst die laborchemische Bestätigung eines Pleurapunktates mit  $\geq 80\%$  Lymphozyten (bei Gesamtleukozytenzahl  $\geq 1000/\mu\text{l}$ ) sowie einem Triglyzerid-Anteil von  $\geq 1,1$  mmol/l. Letzterer steigt nach Einführung der fettreichen enteralen Ernährung an.
- Therapieoptionen sind neben der konservativen Therapie mittels fettarmer Ernährung (enteral oder parenteral) eine Hormonbehandlung mit Somatostatin sowie interventionelle und chirurgische Ansätze (Lipiodol®-Lymphangiographie und Pleurodese).
- Bei der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Chylothorax ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Allgemeinpädiatrie, Intensivmedizin und interventioneller Radiologie in einem Zentrumsspital mit den Voraussetzungen für eine MR-Lymphangiographie von grosser Bedeutung.
- Verluste über den Chylus (fettlösliche Vitamine, Immunglobuline, Antithrombin III, Albumin) sind zu kontrollieren und gegebenenfalls zu ersetzen.
- Die MR-Lymphangiographie in Kombination mit einer Lipiodol®-induzierten Verödung der Lymphgefässe stellt eine minimalinvasive Therapieoption beim Chylothorax dar und kann die Dauer einer fettarmen Ernährung mit etwaigen Komplikationen verkürzen.