



Medizinische Universität Graz

Kongenitaler Chylothorax – Eine intensivmedizinische Herausforderung



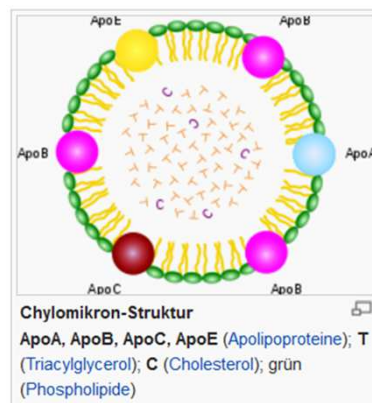
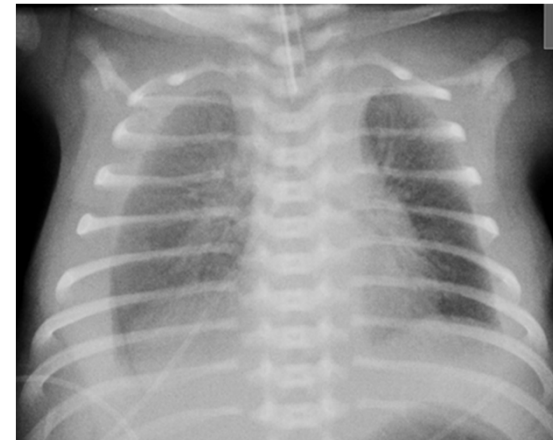
A.o.Univ.Prof.Dr.Friedrich Reiterer
Klinische Abteilung für Neonatologie

Chylothorax-Diagnose



Medizinische Universität Graz

- Pleurale Effusion (Rö, Sono)
- **Intestinale Lymphe**
 - ✓ Triglyzeride > 1.2 mmol/l
 - ✓ Zellzahl > 1000/mikrL
 - ✓ **Lymphozyten > 80%**
 - ✓ **Chylomikronen**



Epidemiologie



Medizinische Universität Graz

- Seltenes Krankheitsbild
- 1: 7000 bis 1:10.000
- **Häufigste Ursachen einer pleuralen Effusion:**
 - ✓ Chylothorax
 - ✓ Hydrops fetalis
 - ✓ ZVK, mediastinale Extravasation
 - ✓ Parapneumonische Effusion
 - ✓ Kardiale Insuffizienz

Intensivmedizinische Herausforderungen



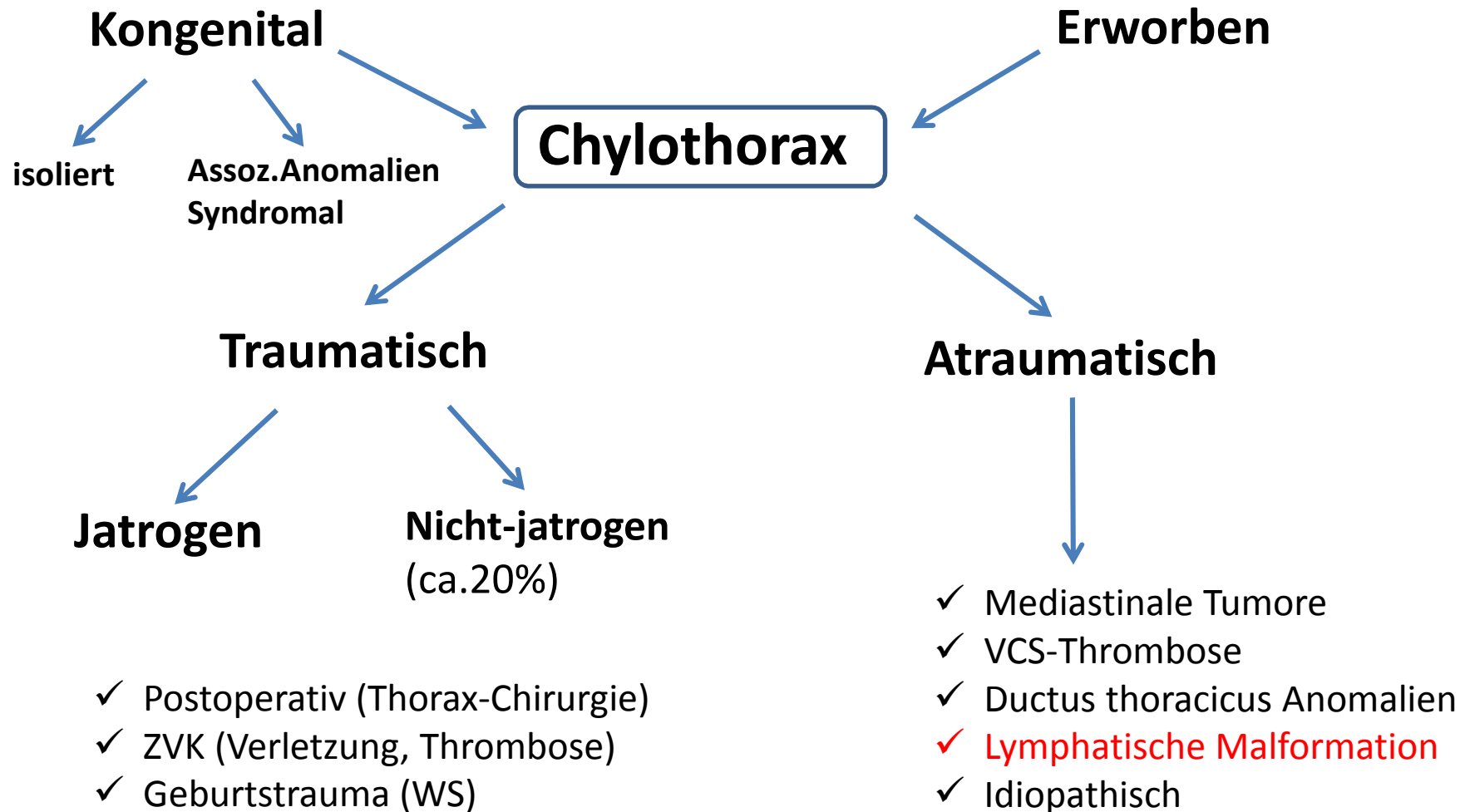
Medizinische Universität Graz

- **Komplexes Management, diagnostisch und therapeutisch, hohe Co-Morbidität und Komplikationsrate**
 - ✓ **Pulmonal** (z.B. Lungenhypoplasie, Pneu, PPHN)
 - ✓ **Kardial-zirkulatorisch** (z.B. Hypovolämie,-tonie)
 - ✓ **Metabolisch-nutritiv** (z.B. Hypoproteinämie, cholestatische Hepatopathie durch Langzeitparenterale Ernährung)
 - ✓ **Hämatolog-infektiös** (z.B. Koagulopathie, Infektionen)

Klassifikation, Ätiologie



Medizinische Universität Graz



Pulmonale Lymphangiektasie, Klassifikation



Medizinische Universität Graz

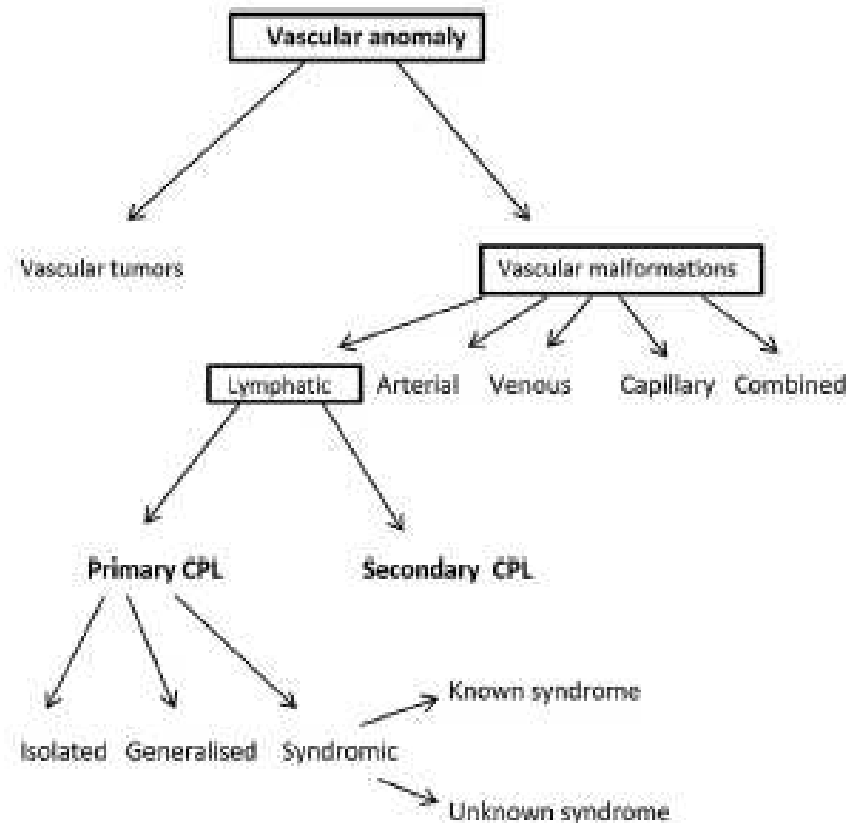


Figure 1. Classification of congenital pulmonary lymphangiectasis.

Review

Congenital pulmonary lymphangiectasis

Friedrich Reiterer^{1,*}, Karin Grossauer¹, Nicholas Morris¹, Sabine Uhrig²,
Bernhard Resch^{1,3}

¹ Division of Neonatology, Department of Paediatrics, Medical University of Graz, Austria

² Institute of Human Genetics, Medical University of Graz, Austria

³ Research Unit for Neonatal Infectious Diseases and Epidemiology, Medical University of Graz, Austria

Ped.Resp.Review 2014

Primäre CPL



Medizinische Universität Graz

- Unzureichende Regression fetaler pulmonaler Lymphgefäße (2. Trimenon)
- Interlobäre, perivaskuläre, peribronchiale und subpleurale **Lymphgefäßdilatation**
- Eingeschränkte lymphatische Drainagekapazität (Interstitium, Pleuraraum)

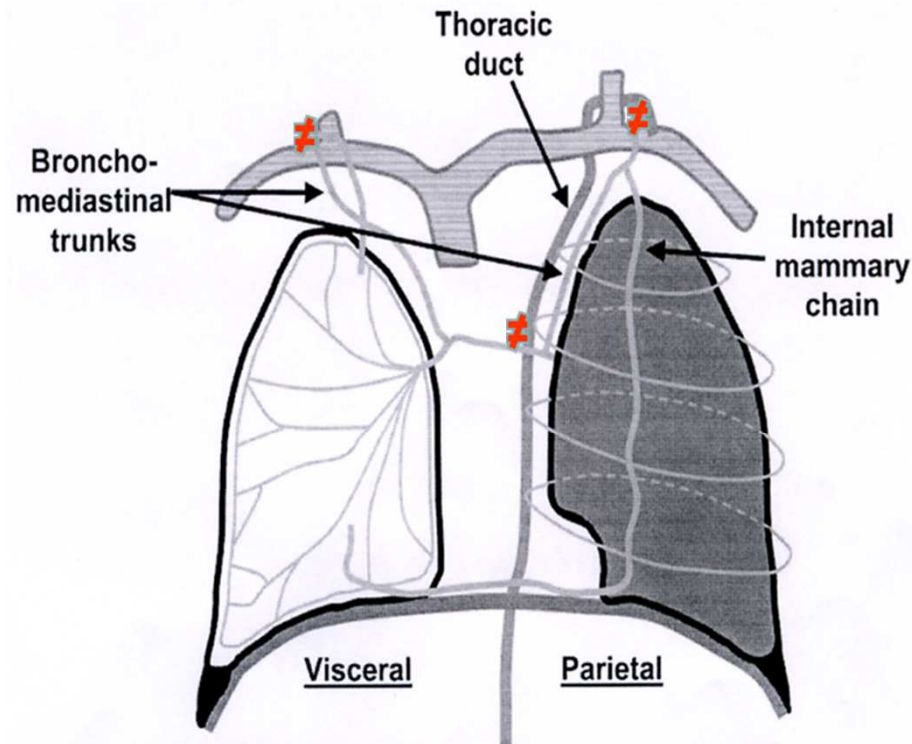


Fig. 2. Thoracic lymphatic anatomy. Visceral lymphatics of lung form superficial and deep plexi which drain into bronchomediastinal trunks. Parietal lymphatics drain into thoracic duct and internal mammary chain. Adapted from Hernandez et al.^{1b}



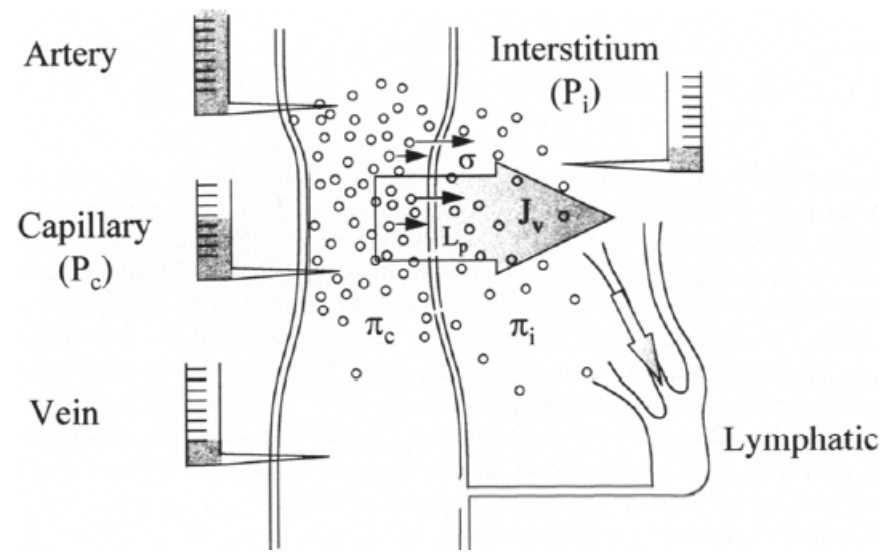
Lymphatischer Block an der Eintrittsstelle einer der bronchomediastinalen Stämme in das venöse System oder Blockade des Ductus thoracicus mit konsekutiven massiven kollateralen Flow durch die Lungen

Physiologie, Pathophysiologie



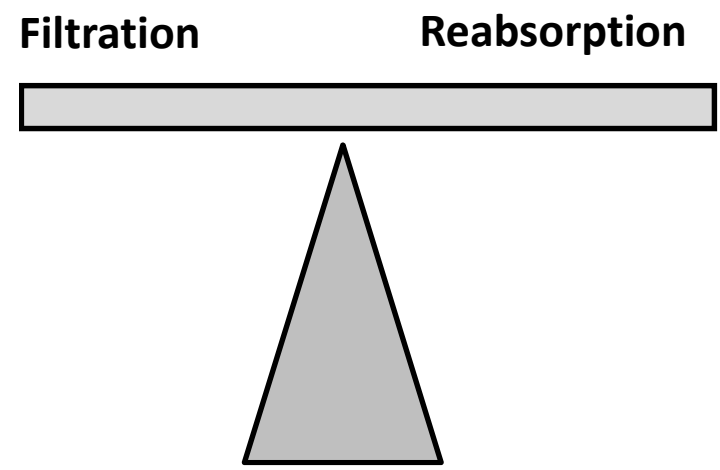
Interstitielle Flüssigkeitsbalance

Medizinische Universität Graz

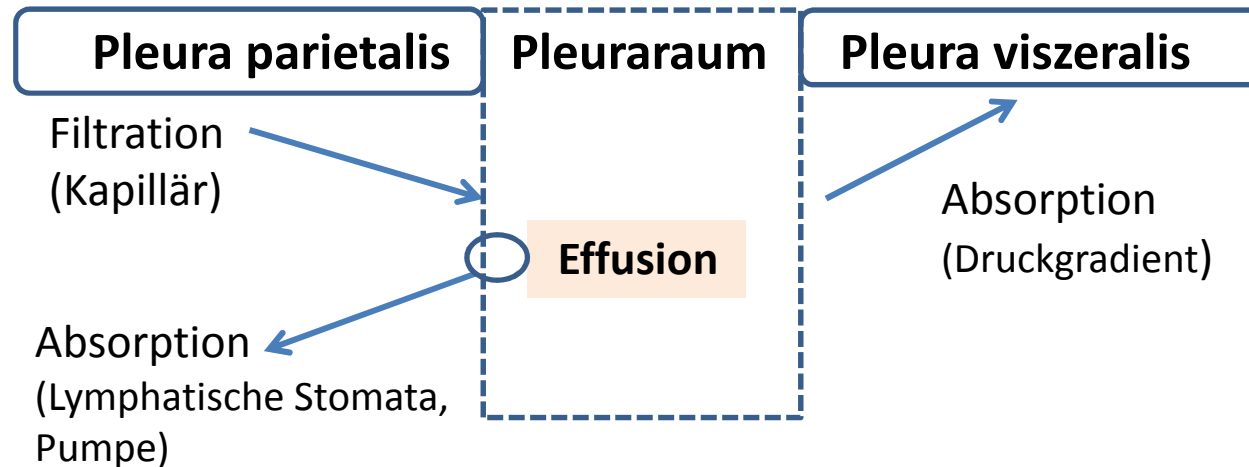


P_c = Kapillärer hydrostatische Druck
 P_i = Interstitieller hydrostatische Druck

π_c = Kapillärer kolloidosmotische Druck
 π_i = Interstitieller kolloidosmotische Druck



Starling'sches Gleichgewicht



Wodurch entsteht eine pleurale Effusion:

1. Änderungen der transpleuralen Druckbalance
2. **Verminderung der lymphatische** Drainage (mechanische oder funktionelle Insuffizienz)
3. Erhöhung der Zellpermeabilität (Mesothel, Endothel)



- Nicht immunologischer Hydrops fetalis, Hydrothorax, Polyhydramnion
- Totgeburt oder schwere RDS-Symptomatik postpartal mit Notwendigkeit zur Intubation und mechanischen Beatmung mit hohem MAP
- Hydro-Chylothorax, oft prolongiert
- Verluste von Albumin, Gerinnungsfaktoren, Immunglobulinen, Elektrolyten, fettlöslichen Vitaminen
- Kreislaufdepression

Pediatric Pulmonology 40:270–274 (2005)

**Congenital Pulmonary Lymphangiectasia Presenting as
Nonimmune Fetal Hydrops and Severe Respiratory
Distress at Birth: Not Uniformly Fatal**

E.M. Dempsey, MBBCh, MRCPi,^{1*} G.M. Sant'Anna, MD, PhD,¹
R.L. Williams, MD,² and R.T. Brouillette, MD¹

CPL-Klinik



Medizinische Universität Graz

- Gefahr nosokomialer Infektionen
- Lokalisierte oder generalisierte Lymphödeme
- Syndromale Formen
- Überlebende mit chronisch pulmonaler Beeinträchtigung, häufige respiratorische Exazerbationen, Wachstumsdefizite, GÖR

Therapie- Ernährung



Medizinische Universität Graz

- **MCT-Diät:** Mittelkettige Triglyzeride
 - ✓ Fettresorption im Darm direkt in das portale Venensystem
 - ✓ Intestinaler Lymphflow und-druck wird abgeschwächt
- **Totale parenterale Ernährung**

Therapie-Somatostatin



Medizinische Universität Graz

- Somatostatin-Analog, synthetisch, lang wirksam, bei refraktärem Chylothorax
- Applikation: s.c.od. Infusion (3-10 mcg/kg/h)
- **Wirkungsmechanismus:**
 - ✓ Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet, inhibitorisch auf GI, endokrines System, Wachstumshormon
- **NW:** Hyperglykämie, Transaminasenerhöhung, Hypothyreose, PPHN



Therapie- Sirolimus (*Rapamycine, Rapamune*)



Medizinische Universität Graz

- Immunsuppressivum mit Makrolidstruktur
- Gewonnen aus Streptomyzeten, erstmals im Boden der Insel Rapa Nui (Osterinsel)
- Antiproliferativ, hemmt Neovaskularisation, Transplantationsmedizin, Kardiologie, Tumortherapie





TABLE I. Demographics and Diagnoses of Patients Treated With Sirolimus for Complicated Vascular Anomalies

Patient	Age gender	Diagnosis	Affected locations	Previous treatment(s)
1	10 months female	Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach–Merritt phenomenon	Abdomen, back, chest, left leg, pelvis, retroperitoneum	Steroids, vincristine, cyclophosphamide, interferon, bevacizumab, embolization
2	6 years male	Diffuse microcystic lymphatic malformation	Pleural effusion, mediastinum, paraspinal, bone lesions, cutaneous (chest/back/shoulder)	Interferon, celecoxib, thoracoscopic decortication, pleurodesis, chest tubes
3	6 years male	Capillary lymphatico-venous malformation	Lung, liver, left lower extremity, pelvis/buttocks, retroperitoneum	LMWH, interferon, ibuprofen, surgical debulking, sclerotherapy
4	14 years female	Diffuse microcystic lymphatic malformation	Chylous pleural effusion, mediastinum, spleen, bone lesions	Chest tube, pleurodesis, ligation of the thoracic duct, celecoxib
5	14 years female	Diffuse microcystic lymphatic malformation	Bilateral pleural effusions, pericardial effusion, bone lesions	Chest tubes, interferon, celecoxib
6	7 months male	Diffuse microcystic lymphatic malformation	Bilateral chylous pleural effusions, bone lesions T11-L4, liver, intraabdominal, spleen	VATS x2, pleurodesis, ligation of thoracic duct, pericardial window, chest tubes

LMWH, low-molecular weight heparin; VATS, video-assisted thoracoscopic surgery.



Tabelle 16: Operative Verfahren
8,15,20,24,27,36,64,66,67,72,74,77,81,88,93,94,98,
99,103,110,121,124,135, 140,141,151

Chemische Pleurodese	gesamt 17
• mittels Povidon-Jod	9
• mittels OK-432	2
• mittels Minocyclin	1
• mittels Fibrinkleber	1
• mittels Dextrose	1
• keine Angaben	3
Ligatur des Ductus thoracicus	gesamt 10
Pleuroperitonealer Shunt	gesamt 7
Chirurgische Pleurodese	gesamt 3
Keine Angaben	gesamt 7

OK-432 (Picibanil):

Inactivated preparation of streptococcus pyogenes, induces strong inflammatory response

Kasuistik, B.Hannah, geb.18.9.2014



Medizinische Universität Graz

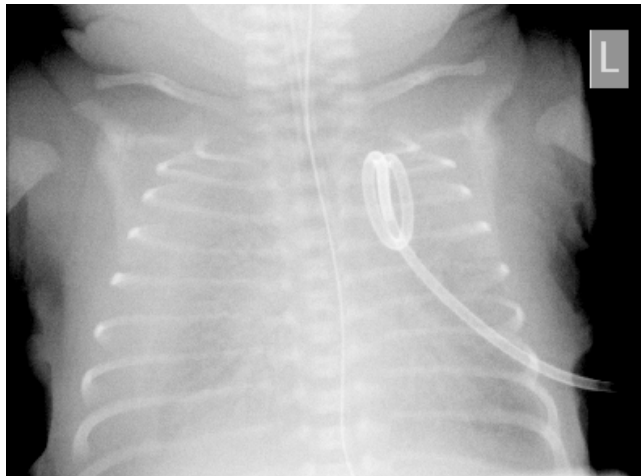
- 34 jährige G2,P2, FA: negativ
- 16 SSW AC (Nackenfalte ca.5mm): XY
- 20 SSW Organscreening: OB
- 26 SSW **Polyhydramnion**
- 27 SSW **Hydrothorax** li > re, progredient
- 29+2 SSW stat.Aufnahme Gebärklinik, Punktion des Polyhydramnions (2500 ml), i.v.Tokolyse, patholog.CTG, Sectio
- Apg 1/4, 3/5/, 10/7, NapH 7,10, GG 1530



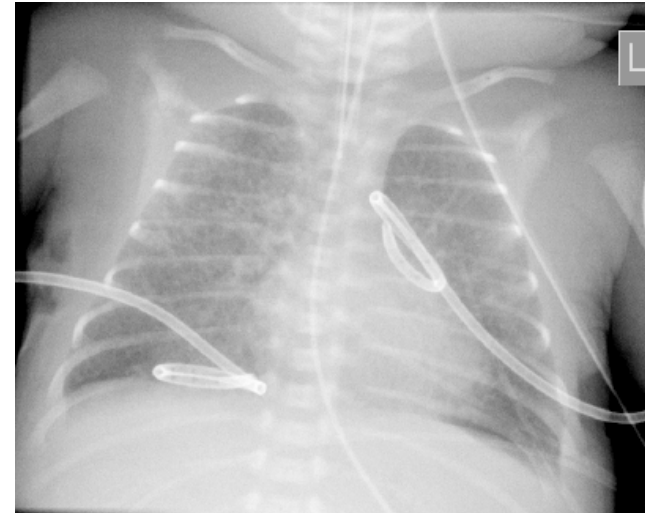
Postnatale Bildgebung



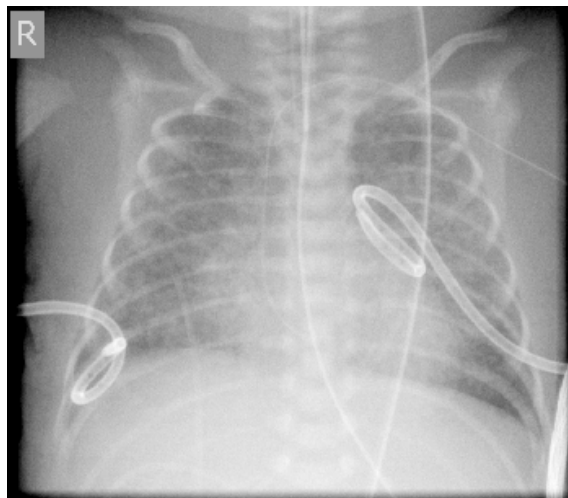
Medizinische Universität Graz



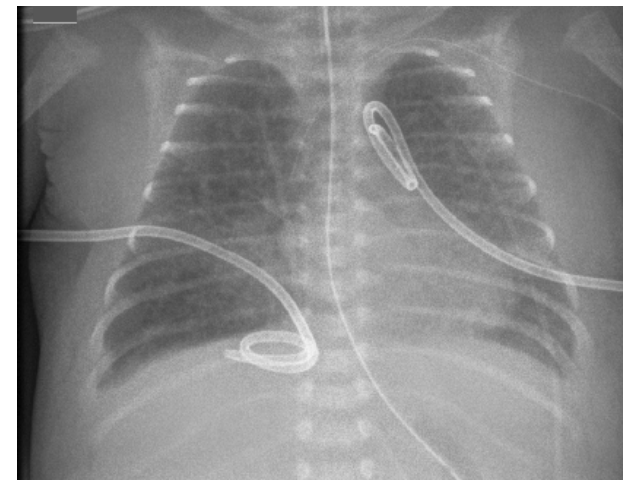
1.LT



10.LT



14. LT



27.LT

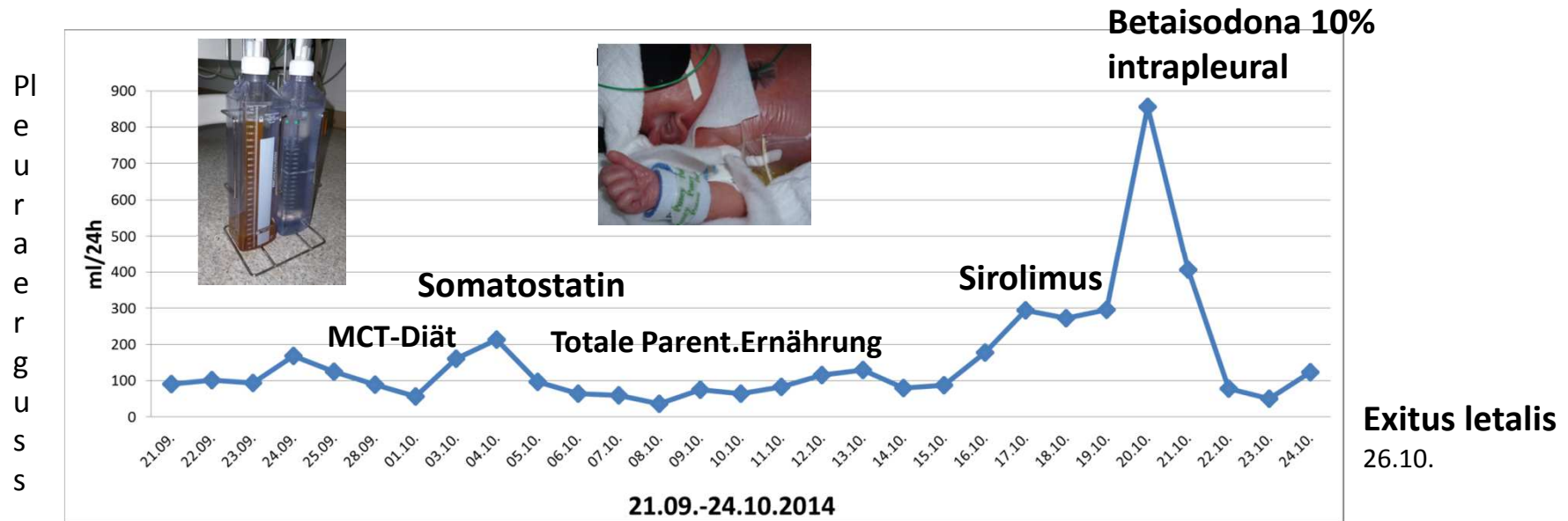
- **Pleuraeffusion**
- 1.LT (unter parenteraler Ernährung)
 - ✓ Zellzahl: 2000 mikrol
 - ✓ **87% Lymphozyten**
 - ✓ Triglyzeride 1.5 mmol/l
- 3.LT (unter oraler Ernährung)
 - ✓ Zellzahl: 3580 mikrl
 - ✓ Triglyzeride 4,7 mmol/l
 - ✓ **Chylomikronen**



Klinischer Verlauf



Medizinische Universität Graz



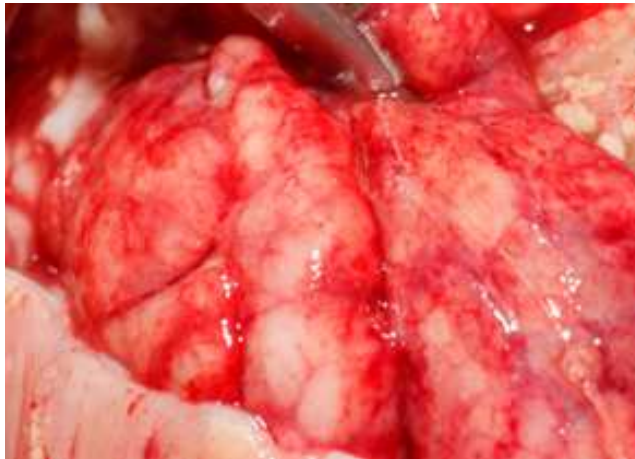
Komplikationen: Hypertrophe Kardiomyopathie (Langzeit-Katecholamintherapie), Low Cardiac Output, Niereninsuffizienz, generalisierte Ödeme, Sepsis

Makropathologie

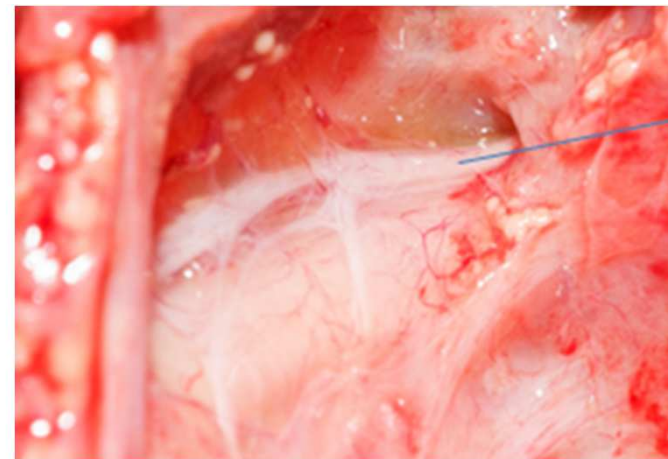
Institut für Pathologie, Graz



Medizinische Universität Graz



Lungenoberfläche



**Ductus thoracicus in
Zwerchfellhöhe**

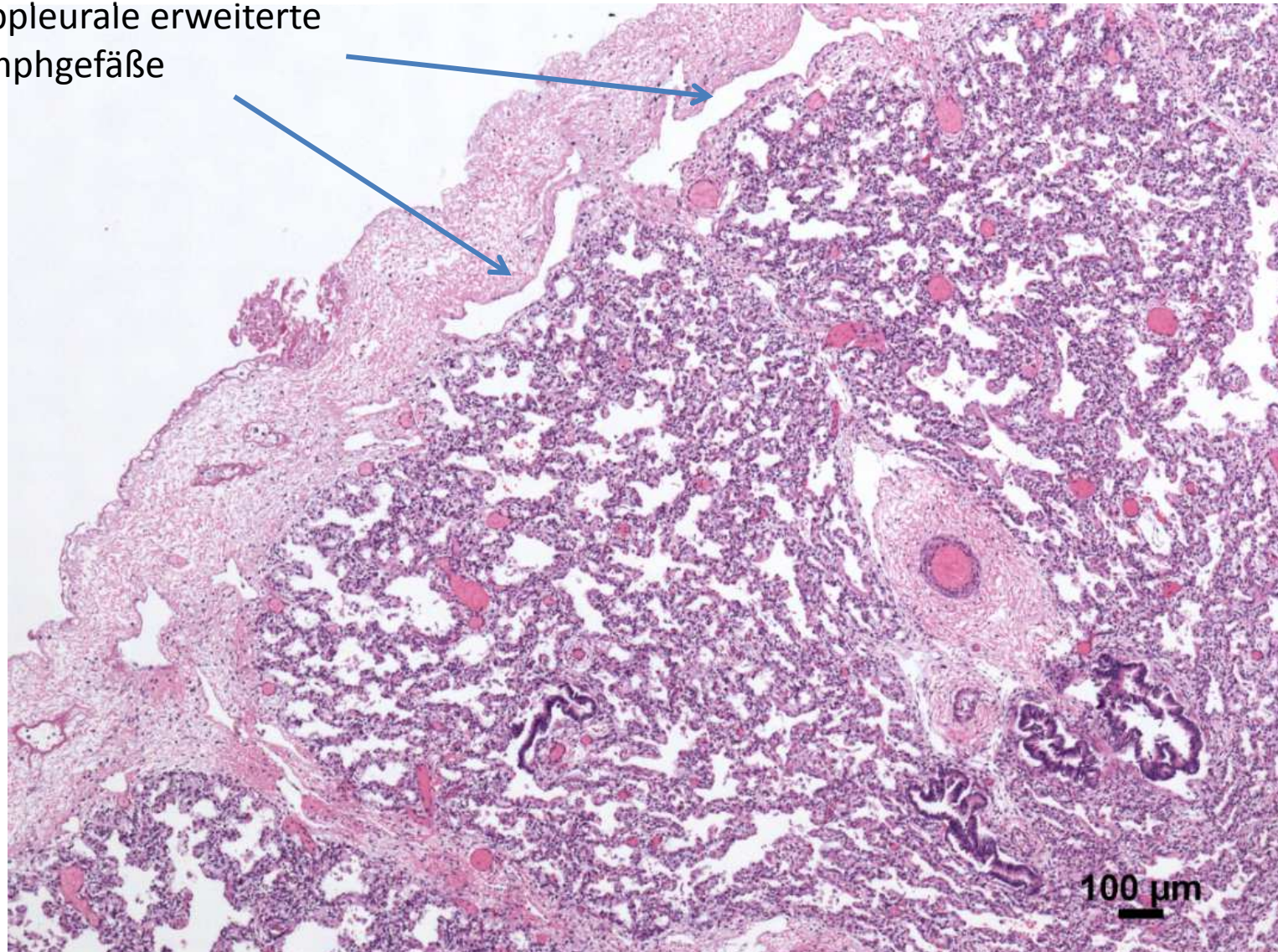
Histopathologie



Institut für Pathologie, Graz

Medizinische Universität Graz

Subpleurale erweiterte
Lymphgefäße

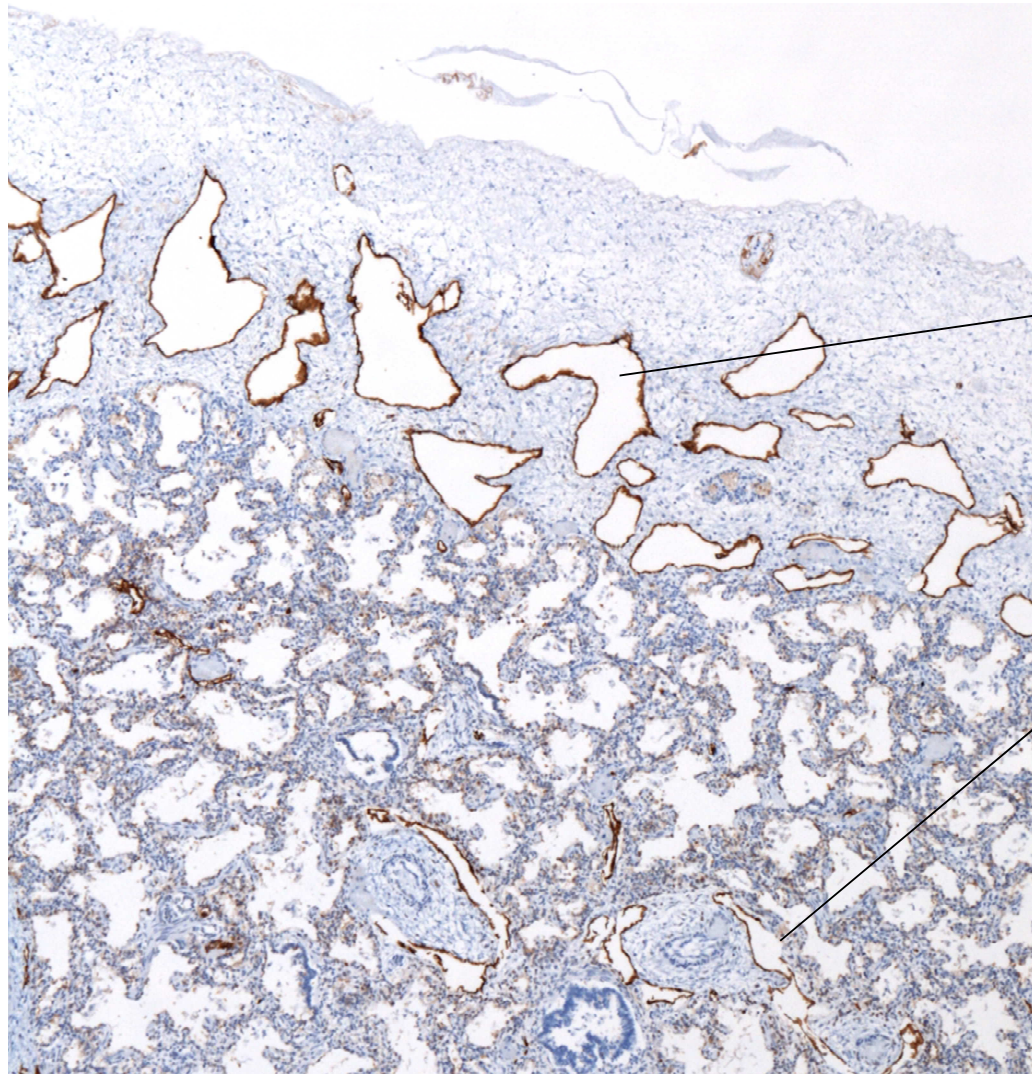


Immunhistochemie



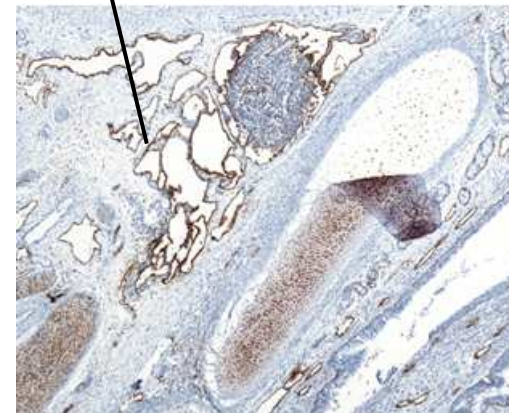
Institut für Pathologie, Graz

Medizinische Universität Graz



D2-40 positive
Lymphgefäße
subpleural

peribronchovaskulär



Chylothorax-Fälle, Neonatologie Graz, 1994-2014



Medizinische Universität Graz

Anzahl	GA, Wo, median (range)	GG, g, median (range)	FG/ RG	M	W	Polyhy- dramnion	Fetaler Hydrothorax	Fetaler Hydrops
16	34 (24-39)	2515 (711-3788)	12/4	14	2	7	12	3

Chylothorax-Fälle, Neonatologie Graz, 1994-2014



Medizinische Universität Graz

Lokalisation re/li/bds.	PA-Shunt/ Th.zentese	Pleura- drainage	MCT- Diät	Somato- statin	Siro- limus	Pleurodese mech./chem
1/2/ 13	3/3	16	15	6	3	1/1

Chylothorax-Fälle, Neonatologie Graz, 1994-2014



Medizinische Universität Graz

Postoperativ, iatrogen	Lymphatische Malformation	Syndromal	Spitals-Tage median (range)	Exitus
3 (CDH-Op., PDA-Lig., ZVK)	CPL (3, 1?) Med.Lymphangio- matose (1)	Trisomie 21 (1) Noonan Syndrome (1)	66 (27-133)	1 (CPL)



Long-term follow-up of children with congenital chylothorax

Bernhard Resch^{*,†}, Melanie Halmer^{*}, Wilhelm D. Müller[‡]
and Ernst Eber[§]

^{*}Research Unit for Neonatal Infectious Diseases and Epidemiology, Medical University of Graz, [‡]Division of Neonatology, Dept of Pediatrics, Medical University of Graz, and [§]Respiratory and Allergic Disease Division, Dept of Pediatrics, Medical University of Graz, Graz, Austria.

Eur Resp. Journal 2012; 40(4):1060-2

- Chylothorax Fälle 1/1995-12/2009 ,n=8, 6 follow up
- Alter bei follow-up: MW (Range) 7(3,5-12) Jahre
- Keine Wiederauftreten eines Chylothorax
- Altersentsprechende neurologische Entwicklung
- Keine wesentliche Lungenfunktionseinschränkung

Long-term Follow up - CPL



Medizinische Universität Graz



Severe primary pulmonary lymphangiectasis in a premature infant: management and follow-up to early childhood

Friedrich Reiterer¹, Karin Grossauer¹, Andreas Pflieger², Martin Häusler³, Bernhard Resch¹, Ernst Eber², Berndt Urlesberger¹

¹ Division of Neonatology, Medical University of Graz

² Respiratory and Allergic Disease Division, Department of Paediatrics, Medical University of Graz

³ Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Graz

Pediatric International, in press

H.Florian, FG 34+6 SSW, 5 J,4 M, 8 Monate stationär, kongenitaler Chylothorax bds., CPL, CLD, Tracheostoma, Heimbeatmung, chronischer pulmonaler Hypertonus, globaler EWR