

Využití radioterapie v léčbě pooperačního chylózního ascitu

Lucie Hnidáková, Eva Kocmanová, Vladimír Rak

Klinika radiační onkologie LF MU, Masarykův onkologický ústav, Brno

Chylózní ascites – hromadění chylózní tekutiny bohaté na triglyceridy v dutině břišní následkem traumatu či obstrukce lymfatických cest – je poměrně vzácný jev. Nejčastější příčinou u dospělých je malignita (hepatocelulární karcinom, diseminace primárních tumorů – karcinom prsu, pankreatu, colon, ovarii, varlat, ledvin, dále lymfom tenkého střeva, retroperitoneální lymfomy), cirhóza jater nebo traumatické poškození při výkonech v oblasti retroperitonea. Léčba je velmi individuální, založena zejména na nutriční podpoře a terapii primární příčiny. Pokud konzervativní léčba selže, lze přistoupit ke speciálním terapeutickým zásahům – např. chirurgické řešení, somatostatinová analogy, embolizace lymfatických cest, radioterapie. Popisujeme kazuistiku pacientky, u níž vznikl chylózní ascites po radikálním onkogynologickém výkonu.

Klíčová slova: kazuistika, chylózní ascites, onkogynologie, lymfadenektomie, radioterapie.

Radiotherapy in post-operative chylous ascites treatment

Chylous ascites – accumulation of chylous liquid rich in triglycerides in abdominal cavity due to trauma or obstruction of lymphatic vessels – is a rather rare finding. The most common cause in adults is malignancy (hepatocellular carcinoma, dissemination of primary tumor – breast, colon, pancreas, ovaries, testes, kidneys, also small bowel lymphoma and retroperitoneal lymphoma), liver cirrhosis or traumatic injury after operations in retroperitoneal space. Treatment is highly individual based on nutritional support and treatment of primary cause. If conservative management fails, special techniques may be used – somatostatin injections, surgical therapy, embolization of lymphatic vessels, radiotherapy. Our patient developed chylous ascites after radical oncogynecological procedure.

Key words: case report, chylous ascites, oncogynecology, lymphadenectomy, radiotherapy.

Úvod

V terapii chylózního ascitu jsou základním pilířem nutriční opatření, proto úvodem krátce ke tvorbě chylu. V tenkém střevě dochází ke vstřebávání tuku z potravy, v enterocytech vznikají z mastných kyselin s dlouhými řetězci triacylglyceroly, ty jsou společně s estery cholesterolu obaleny lipoproteiny, fosfolipidy, neesterifikovaným cholesterolem a tvoří chylomikrony (1). Chylomikrony vstupují do lymfatického systému tenkého střeva a putují přes cisterna chyli, ductus thoracicus a následně vstupují do venózního řečiště (2). Ke hromadění chylózní tekutiny tedy může dojít následkem obstrukce nebo traumatu na některé z výše popsanych

etází lymfatických cest. Chylózní ascites jakožto komplikace chirurgických výkonů je nejčastěji popisován po operaci abdominálních aneurysmat či po retroperitoneální lymfadenektomii (3). Projevuje se zejména distenzí břicha, nechutenstvím, bolestí, otoky, nauzeou, dušností, pocitem časně sytosti. Chylózní tekutina je mléčně zkalená, při laboratorním rozboru bohatá na triglyceridy ($> 1,1 \text{ mmol/l}$) a jsou v ní přítomny lymfocyty (3). Komplikací chyloperitonea může být i seps.

Popis případu

Pacientka, 65 let, byla do Masarykova onkologického ústavu odeslána k adjuvantní ra-

dioterapii po operaci pro karcinom těla děložního. Pacientce byla na odesílajícím pracovišti provedena vaginální hysterektomie, bilaterální laparoskopická adnexektomie a aortopelvická lymfadenektomie. Histologie prokázala invazivní světlobuněčný karcinom endometria, G III, exofyticky rostoucí, všech 62 odebraných uzlin bylo negativních (0/62), výsledná histologická klasifikace tedy byla pT1a pN0 (0/62), klinické stadium FIGO IA. Vzhledem k histologickému typu byla indikována adjuvantní radioterapie – kombinace zevní radioterapie (RT) páneve a 2x brachyradioterapie na oblast poševního pahýlu. Chemoterapie nebyla indikována vzhledem k minimální invazi myometria.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Lucie Hnidáková, lucie.hnidakova@mou.cz

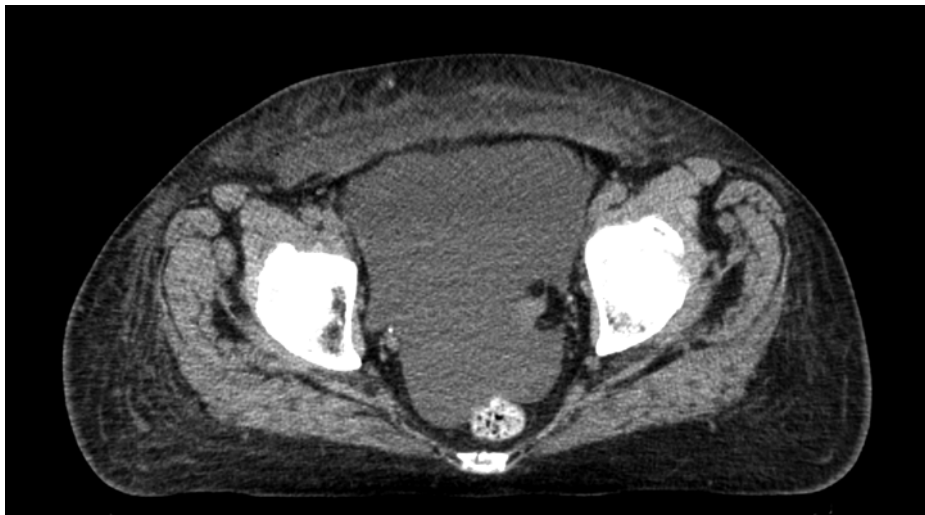
Klinika radiační onkologie LF MU, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

Cit. zkr. Onkologie 2020; 14(Suppl. D): 75–77

Článek přijat redakcí: 3. 2. 2020

Článek přijat k publikaci: 28. 2. 2020

Obr. 1. Transverzální CT řez, září 2015 – plánovací CT vyšetření bez kontrastní látky; i bez kontrastní látky je patrná přítomnost tekutiny v dutině břišní a prosakování tekutiny do měkkých tkání při lymfedému



Obr. 2. Transverzální CT řez, duben 2016 – diagnostické CT s kontrastní látkou, bez známek přítomnosti volné tekutiny, měkké tkáně bez prosaku



Pooperačně došlo u pacientky k rozvoji chylózního ascitu, který byl na odesílajícím pracovišti opakovaně punktován (1. punkce 1 000 ml, 2. punkce 4 000 ml, 3. punkce 1 650 ml, 4. punkce 3 500 ml), také vznikl postupně sekundární lymfedém obou dolních končetin (obrázek 1). Vznikl zřejmě poškozením velkých lymfatických cév při aortopelvicke lymfadenektomii. Subjektivně pacientka udávala nechutenství, po každé punkci přišla úleva, ovšem jen na krátkou dobu. Při opakovaných punkcích také docházelo k výrazným ztrátám albuminu.

Při zahájení níže uvedené léčby pokračoval neustálý nárůst ascitu a masivního lymfedému obou dolních končetin až do třísel a podbříšku. Pacientka však nebyla dušná, i když velikost bři-

cha s ascitem odpovídala 9. měsíci těhotenství a ascites sahal až po žeberní oblouky. Nárůst hmotnosti signalizoval přírůstek ascitické tekutiny (po operaci hmotnost 69 kg, maximální hmotnost v mezidobí s ascitem 81 kg, 2 měsíce po operaci 56 kg).

Lymfedém DKK zůstával stacionární, bandáže nebyly možné, protože při bandážích docházelo k nárůstu ascitu a břišnímu dyskomfortu. Pokles albuminu v séru byl zastaven na výrazně nízkých hodnotách – 22 g/l. Stav pacientky se jevil jako velmi závažný s nejistou prognózou. Punkce ascitu jsme neindikovali vzhledem k hypalbuminemii způsobené předchozími punkcemi. Umožňovala to nepřítomnost dušnosti a normální saturace hemoglobinu kyslíkem.

Pacientka byla slabá, malátná, dolní končetiny pro velký lymfedém nemohla zvednout na postel. Při tom jsme pokračovali v adjuvantní radioterapii na oblast pánve. I přes nárůst hmotnosti pacientky bylo od pohledu jasné, že hubne. Byl měřen obvod paže, postupně došlo k poklesu až na 20 cm, současně došlo k téměř úplnému vymizení tukové vrstvy nad tricepsem.

Terapeutické postupy

Iniciální konzervativní postup byl založený na mírné diuretické léčbě (furosemid, spironolaktone), dietě s restrikcí tuků doplněnou částečnou parenterální výživou (Nutriflex peri©) a cvičením dle doporučení lymfologické ambulance. Dále bylo provedeno ozáření paraaortální lymfatické oblasti (Th12 až po L2), tj. oblasti zahrnující místo předpokládaného přerušení mízovodu odvádějícího lymfu z oblasti břicha a dolních končetin (2). Tento postup je popisován v literatuře jako možnost léčby chylózního ascitu (4). V úvodu léčby byla rovněž podána antibiotická terapie (Amoksiklav©, Entizol©) pro nález zánětlivé složky v cytologii z ascitu odebraného při poslední punkci. Po této antibiotické léčbě se mírně zlepšil břišní dyskomfort pacientky, ale k úbytku ascitu nedošlo.

V průběhu adjuvantní radioterapie na oblast pánve, která byla indikována onkogynekologickou komisí (ozáření do celkové dávky 45 Gy, 25 frakcí po 1,8 Gy), jsme doplnili ozáření oblasti předpokládaného přerušení lymfatických cest (aplikována dávka 9 Gy, 5 frakcí po 1,8 Gy). Zde jsme tedy využili již probíhajícího adjuvantního ozařování a na 5 frakcí bylo ozařovací pole rozšířeno o paraaortální oblast (toto ozáření bylo zařazeno 2. týden radioterapie). Při samostatném ozařování předpokládaného místa úniku lymfy lze v literatuře častěji dohledat frakcionaci 8–10 × 1,0 Gy (4, 5, 6). Dále byla provedena HDR brachyradioterapie – vaginálně bylo aplikováno 2 × 5,5 Gy.

Závěr hospitalizace a následná kontrola s časovým odstupem

Poslední týden adjuvantní radioterapie (tj. 3 týdny po dokončení ozáření retroperitoneálních uzlin) najednou došlo k významnému úbytku ascitu a po několika dnech bylo znatelné zmenšování lymfedému břišní stěny, podbříšku a stehů i bez odlehčovací punkce. Pacientka

byla propuštěna objektivně i subjektivně ve výrazně lepším stavu než při přijetí.

Po propuštění jí bylo doporučeno nadále pokračovat v nízkotučné dietě s dostatečným příjmem bílkovin (doporučena i fortifikace stravy bílkovinným preparátem Protifar®) a sacharidů doplněné sippingem juiceového charakteru (jediný, který neobsahuje tukovou složku).

Při následné kontrole za 1 měsíc po ozáření byla pacientka již bez ascitu, přetrvával lymfédem dolních končetin, i když byl výrazně redukován, hmotnost 59 kg. Dyspepsii negovala, dodržovala nutriční doporučení.

Pokračovala se sippingem, již byl zařazen Nutridrink protein®, pokračovala v obohacování stravy Protifarem®. Nastavena dieta s postupným zařazením potravin s obsahem tuku.

Laboratorně došlo k normalizaci hodnot albuminu v séru.

Za další měsíc (tj. 2 měsíce po ukončení radioterapie) došlo k dalšímu ústupu lymfédému LDK a k minimalizaci lymfédému na PDK, hmotnost 58 kg. Postupně zaváděna větší záťaž GIT potravinami s obsahem tuku, hmotnost stacionární. Na diagnostickém CT 8 měsíců po provedení radioterapie byla pacientka bez známek volné tekutiny v dutině břišní (obrázek 2).

Diskuze

Terapeutický přístup k chylóznímu ascitu je silně individuální vzhledem k nízké incidenci a různorodé etiologii. Stejně tak prognóza se případ od případu liší. Terapeutický přístup lze rozdělit na konzervativní a intervenční.

V rámci konzervativního postupu lze užit výše uvedená výživová opatření či přejít k úplné parenterální výživě s cílem minimalizace tvorby chylu. Mezi podpůrná opatření dále můžeme zařadit paracentézu, diuretickou léčbu, restrikci tekutin a solí, elevaci dolních končetin, užití kompresních punčoch.

Paracentéza je však doporučena zejména s cílem úlevy od obtěžujících symptomů. Nese s sebou jako každý invazivní výkon riziko infekce, krvácení.

Dále lze v literatuře nalézt v rámci konzervativního postupu například možnost aplikace oktreotidu – analog somatostatinu (8).

Radioterapie v léčbě chylózního ascitu je zmiňována ojediněle, avšak většina kazuistik popisuje dobrý efekt. Je vhodné vyčkat efektu konzervativních opatření 4–8 týdnů.

K intervenčním postupům lze zařadit lymfangiografii. Kromě užití v rámci diagnostiky byly popsány i případy zástavy lymforhey po lymfan-

giografii pomocí lipiodolu, který může vyvolat lokální zánětlivou reakci a přispět tak k uzavření místa leaku (9). Lymfangiografie v kombinaci s lymfatickou embolizací může být použita u refrakterních případů (10, 11).

Chirurgická revize připadá v úvahu, je-li známo místo leaku a pacient je v adekvátním klinickém stavu.

Závěr

Nízké dávky záření aplikované do místa leaku jsou pacienty dobře tolerované, léčba s sebou nenese akutní či chronické nežádoucí účinky radioterapie, a přitom se jedná o poměrně elegantní variantu řešení bez nutnosti chirurgického zákroku. Kombinace restrikce tuků ve stravě přísnou beztukovou dietou s doplněním parenterální výživou byla dobře účinná a pro pacientku jednoznačně komfortnější než parenterální výživa s úplnou restrikcí perorálního příjmu. Rovněž jsme se obešli bez břišních punkcí a došlo k normalizaci hladiny albuminu v séru bez podání samotného albuminu. Pacientka také mohla řádně dokončit adjuvantní radioterapii pro základní diagnózu.

Podpořeno MZ ČR-RVO (MOÚ, 00209805)

Supported by MH CZ-DRO (MMCI, 00209805)

LITERATURA

1. Schneiderka P, et al. Kapitoly z klinické biochemie. Praha: Karolinum 2011: 365 s.
2. Čihák R, et al. Anatomie 3. Praha: Grada, 2016: 832 s.
3. Wolf D. Chylous ascites. Medscape [online]. 2019 September [cit. 3.1.2020]. Dostupné z <https://emedicine.medscape.com/article/185777-overview>.
4. Corradini S, Liebig S, Niemoeller OM, et al. Successful radiation treatment of chylous ascites following pancreaticoduodenectomy. Strahlenther Onkol: Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al.]. 2015 May; 191(5): 448–452.
5. Abana CO, Hammad H, Brown S, et al. Low-Dose Radiation Therapy is an Effective Treatment for Refractory Postoperative Chylous Ascites: A Case Report. Pract Radiat Oncol. 2019 May; 9(3): 153–157.

6. Kim SW, Kim JH. Low-dose radiation therapy for massive chylous leakage after subtotal gastrectomy. Radiat Oncol J. 2017; 35(4): 380–384. doi:10.3857/roj.2017.00178
7. Sziklavi Z, Allgauer M, Hübner G, et al. Radiotherapy in the treatment of postoperative chylothorax. J Cardiothorac Surg. 2013; 8: 72. Published 2013 Apr 8. doi:10.1186/1749-8090-8-72
8. Chatila R, Ferayorni L, Gupta T, et al. Local arterial vasoconstriction induced by octreotide in patients with cirrhosis. Hepatology 2000; 31: 572–576.
9. Matsumoto T, Yamagami T, Kato T, et al. The effectiveness of lymphangiography as a treatment method for various chyle leakages. Br J Radiol. 2009; 82(976): 286–290. [Medline].

10. Nadolski GJ, Chauhan NR, Itkin M. Lymphangiography and lymphatic embolization for the treatment of refractory chylous ascites. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018; 41(3): 415–423. [Medline].
11. Srinivasa RN, Gemmette JJ, Osher ML, et al. Endolymphatic Balloon-Occluded Retrograde Abdominal Lymphangiography (BORAL) and Embolization (BORALE) for the diagnosis and treatment of chylous ascites: approach, technical success, and clinical outcomes. Ann Vasc Surg. 201; 49: 49–56. [Medline].