

## N3 aanbeveling 2021 Congenitale chylothorax

Deze aanbeveling werd ontwikkeld door dr. R.S.G.M. Witlox, kinderarts-neonatoloog in het Willem-Alexander Kinderziekenhuis te Leiden, in samenwerking met alle 9 Nederlandse NICU's met als doel meer eenheid van behandeling tussen NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), deels op de overeenkomsten tussen de bestaande protocollen en deels op kennis of ervaring waarover neonatologen/experts van die NICU's consensus hebben bereikt. Deze versie bevat aanvullingen per maart 2022.

Betrokken NICU verpleegkundigen: Henriette van Zanten

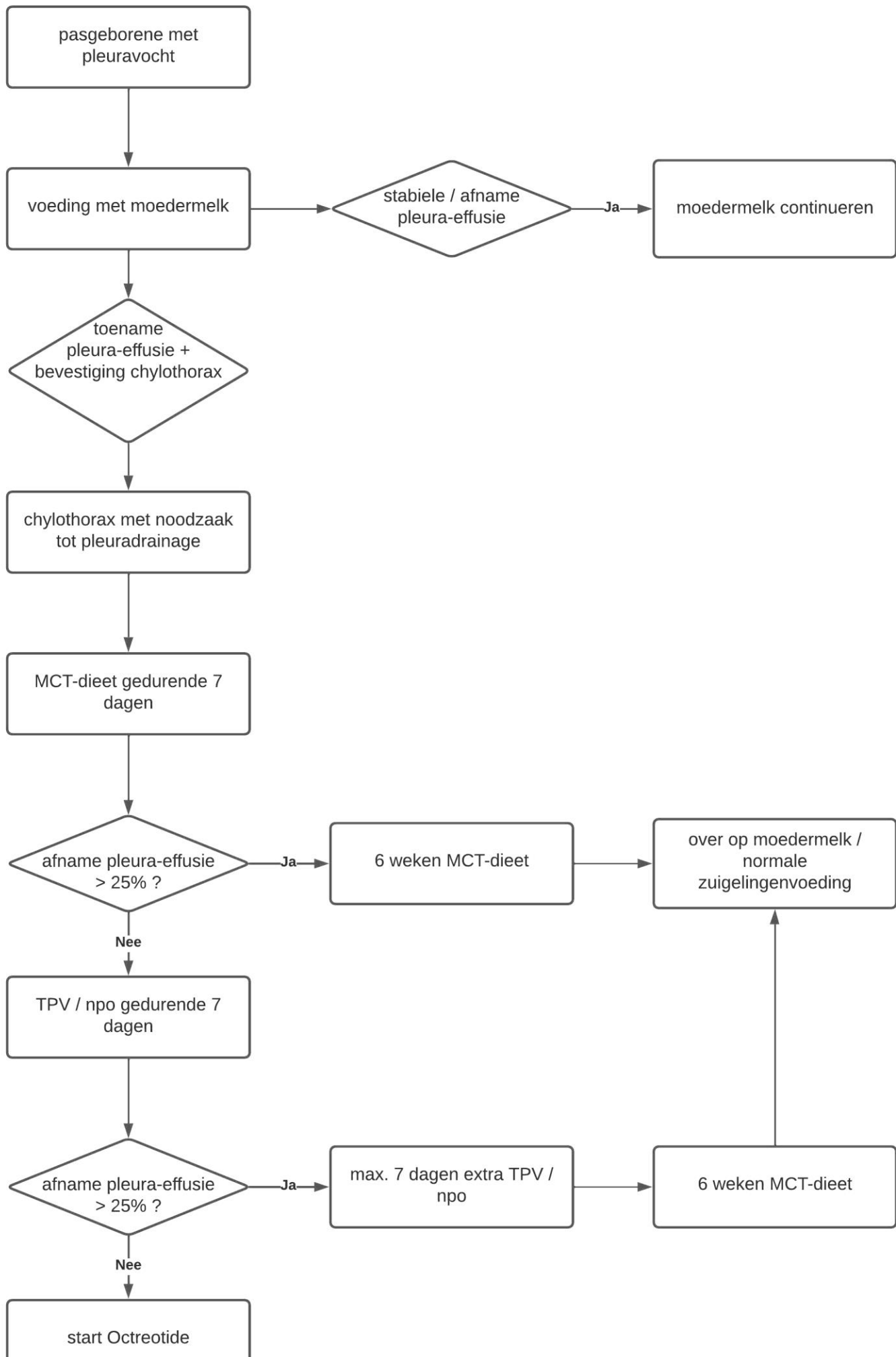
### Doelgroep

Deze aanbeveling is bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor neonaten opgenomen op de NICU met een congenitale chylothorax.

### Disclaimer

Landelijke Neonatologie Aanbevelingen mogen worden gebruikt door regionale ziekenhuizen onder de expliciete voorwaarde dat deze aanbevelingen zijn ontwikkeld VOOR en DOOR de NICU's. De werkgroep aanbevelingen sluit elke aansprakelijkheid uit wanneer informatie uit de aanbeveling niet correct, onvolledig of niet tijdig overkomt, evenals indien er schade ontstaat ten gevolge van de aanbevelingen en voor schade die ontstaat op moment dat de ontvanger de inhoud van de aanbevelingen zelfstandig hanteert binnen de eigen instelling of deze aan derden verstrekt.

### Samenvatting



## Definities

Congenitale chylothorax: ophoping van lymfevloeistof in de pleurale ruimte, die ontstaat prenataal of gedurende de neonatale periode.

Hydrops foetalis: abnormale ophoping van vloeistof in de foetus in minimaal twee lichaamscompartimenten (pleuravocht, ascites, pericardvocht, huidoedeem). Dit gaat regelmatig gepaard met polyhydramnion en een hydropische placenta.

## Afkortingen

BPS: bronchopulmonary sequestration

CPAM: congenital pulmonary airway malformation

DMRL: dynamische intranodale MR lymfangiografie

FFP: fresh frozen plasma

FPE: fetal pleural effusion

IVIG: intravenous immunoglobuline

MCT-voeding: dieetvoeding met zo weinig mogelijk langeketenvetzuren en wel medium chain triglyceriden (MCT)

PPHN: Persisterende pulmonale hypertensie van de neonat

QF-PCR Quantitative Fluorescent-Polymerase Chain Reaction

TA-shunt: thoraco-amniotische shunt

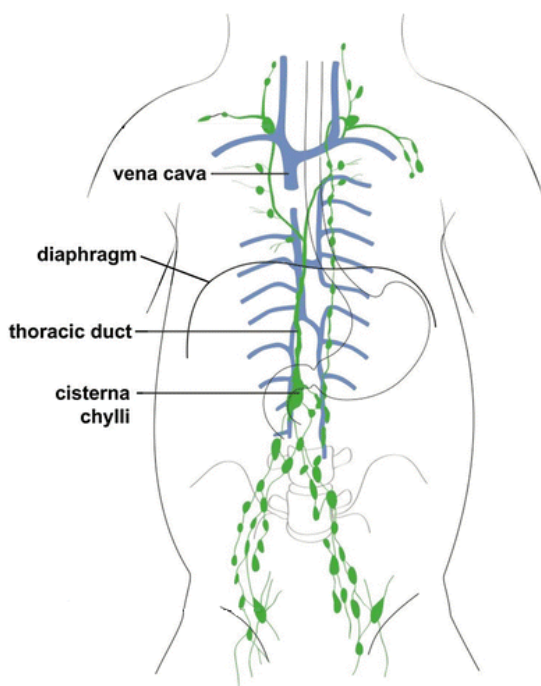
WES: Whole Exome Sequencing

## Inleiding

Lymfevloeistof ontstaat in de interstitiële ruimte in organen en weefsels en bestaat uit cellen, elektrolyten, vetten en eiwitten. De lymfevloeistof vloeit af via lymfevaten en lymfeknopen.

Lymfevloeistof uit de onderste lichaamshelft bereikt zo de cisterna chyli die ligt tussen de aorta en de vena cava, ventraal van L1 en L2. Hier komen ook de lymfevaten uit de lever en het mesenterium op uit. Door de eiwitten en vetten die hier in de lymfe zitten, wordt de vloeistof melkachtig van aspect en heet dan chylus. Van hieruit loopt de ductus thoracicus door het diafragma en door de thorax, linksachter in het mediastinum. In de thorax neemt de ductus thoracicus nog lymfe op uit de thorax, linkerarm en linkerzijde hoofd/hals.

De ductus thoracicus mondt uit in de circulatie tussen de linker vena jugularis en de linker vena subclavia (zie figuur 1).



Elk pathologisch proces dat schade of obstructie van dit lymfatisch systeem in de thorax veroorzaakt, kan leiden tot lymfelekkage via verbindingen die bestaan tussen het lymfesysteem en de pleurale ruimte in de pariëtale pleura(1).

## Epidemiologie

De incidentie van congenitale chylothorax wordt geschat op ongeveer 1: 10.000 levendgeborenen met een man: vrouw verhouding van 2: 1(2). Het komt vaak bilateraal voor. Bij eenzijdig voorkomen, wordt het meestal aan de linkerkant gezien, omdat de ductus thoracicus meestal aan de linkerkant van de thorax loopt.

## Pathofysiologie en differentiaaldiagnose

Congenitale chylothorax wordt veroorzaakt door afwijkingen in de ontwikkeling van het lymfestelsel of andere aandoeningen die de structuur of functie van het lymfesysteem verstoren, leidend tot lymfelekkage in de thorax. In het merendeel van de gevallen wordt geen duidelijke oorzaak vastgesteld. In Tabel 1 worden aandoeningen getoond die een congenitale chylothorax kunnen veroorzaken of geassocieerd zijn met het voorkomen ervan.

**TABEL 1. Aandoeningen geassocieerd met voorkomen van congenitale chylothorax**

Geïsoleerde congenitale lymfatische afwijkingen	<p>Congenitale pulmonale lymfangiectasie</p> <p>Congenitale atresie of hypoplasie van de ductus thoracicus</p> <p>Lymfatisch dysplasie syndroom</p> <p>Intestinale lymfangiectasie</p> <p>Mediastinale lymfatische malformatie</p>
Thoracale afwijkingen	<p>Congenitale longafwijkingen (CPAM, BPS)</p> <p>Congenitale hernia diafragmatica</p> <p>Tracheo-oesofageale fistel</p> <p>Mediastinale tumoren of cysten</p> <p>Congenitale hartafwijking</p> <p>Obstructie vena cava superior</p> <p>Bilaterale agenesie van de vena cava superior</p>
Associatie met genetische afwijkingen	<p>Noonan syndroom</p> <p>Trisomie 21</p> <p>Turner syndroom</p> <p>Gorham-Stout syndroom</p> <p>Costello syndroom</p> <p>Hennekam syndroom</p> <p>X-linked myotubulaire myopathie</p> <p>Klippel- Trenaunay-Weber syndrome</p> <p>Missense mutation in integrin <math>\alpha 9\beta 1</math></p> <p>Yellow nail syndrome</p>

## Antenataal beloop en foetale behandeling

De meeste gevallen van congenitale chylothorax worden vastgesteld in de zwangerschap. Wanneer sprake is van foetaal pleuravocht zonder duidelijke oorzaak wordt gesproken van foetale hydrothorax of primaire foetale pleura-effusie (primary FPE).

Secundaire pleura-effusie daarentegen is vaak onderdeel van een gegeneraliseerd beeld van foetale vochtretentie bij non-immuun hydrops foetalis veroorzaakt door een groot aantal diverse ziektebeelden(3).

Bij primaire foetale pleura-effusie ontstaat dus primair pleura-effusie door lekkage van lymfevloeistof in de foetale pleuraholte. Zeker wanneer dit vroeg in de zwangerschap ontstaat, kan dit leiden tot pulmonale hypoplasie. Daarnaast kan het massa-effect leiden tot verminderde veneuze return, waardoor hartfalen ook bij deze foetussen kan leiden tot hydrops foetalis; meestal in 1<sup>e</sup> instantie in de bovenste lichaamshelft(4).

De prognose is zeer slecht wanneer hydrops foetalis ontstaat(5). Wanneer secundaire pleura-effusie met voldoende zekerheid is uitgesloten (dmv echografisch, genetisch en eventueel metabool onderzoek), kan behandeling van de primaire pleura-effusie worden overwogen. Prenatale behandeling kan de uitkomst significant verbeteren bij foetussen met hydrops. De perinatale overleving verbetert dan van ongeveer 30% naar 60-70% (6).

Dit gebeurt in Nederland door het foetale behandelteam in het LUMC in Leiden. Foetale behandeling is al mogelijk vanaf een zwangerschapsduur van ongeveer 17 weken. Wanneer sprake is van tekenen van foetale decompensatie bij pleura-effusie en/of foetale hydrops is verwijzing naar het foetale behandelteam in het LUMC geïndiceerd. In het LUMC zal dan beoordeeld worden of foetale therapie geïndiceerd en mogelijk is. Bij twijfel kan altijd overlegd worden met het foetale behandelteam van de afdeling obstetrie van het LUMC.

Meestal wordt in 1<sup>e</sup> instantie naalddrainage van de pleura-effusie gedaan. Hiermee wordt materiaal afgenomen voor genetische diagnostiek (de pleura-effusie bevat veel lymfocyten)

en kan het effect van de drainage op de hartfunctie worden beoordeeld. In bijna alle gevallen keert de pleura-effusie hierna terug. Wanneer de uitslag van QF-PCR geen afwijkingen laat zien, kan plaatsing van een of twee thoraco-amniotische shunts zorgen voor meer permanente drainage van de pleura-effusie en herstel van de foetale hydrops(7). Vaak wordt ook een WES ingezet, maar de uitslag hiervan is meestal niet bekend als vervolgbehandeling na naalddrainage al nodig is.

Wanneer direct voor de geboorte nog een forse hoeveelheid pleuravocht aanwezig is, kan worden overwogen dit te laten draineren door de obstetricus (als deze expertise beschikbaar is). Dit kan de longexpansie en daarmee de neonatale transitie vereenvoudigen(8). Alhoewel hiervan in individuele casus goed effect gezien is, is er geen duidelijk bewijs dat na drainage direct antepartum de uitkomst na geboorte beter is dan na drainage direct postnataal. Daarom wordt niet aanbevolen zwangeren voor deze behandeling over te plaatsen naar een centrum met expertise.

## Opvang direct na geboorte

De directe postnatale behandeling is vooral gericht op het bewerkstelligen van adequate gaswisseling door respiratoire ondersteuning. Kinderen waarbij reeds antenataal pleura-effusie is vastgesteld hebben hierbij vaak veel ondersteuning nodig en kunnen ernstig respiratoir insufficiënt zijn; ook als de pleura-effusie door drainage antenataal verdwenen is. Daarom dienen deze kinderen in een derdelijns centrum met NICU-faciliteiten te worden opgevangen.

Naast de algemene principes van Newborn Life Support zijn de volgende aandachtspunten daarbij van belang:



- Wanneer antenataal thoraco-amniotische shunts zijn geplaatst, moeten deze na geboorte direct afgeklemd en daarna verwijderd worden. Bij spontane ademhaling van het kind kan via deze open verbinding anders een pneumothorax ontstaan.
- Bij een deel van de kinderen is sprake van pulmonale hypoplasie. De kans hierop is groter als de pleura-effusie vroeg in de zwangerschap is ontstaan.
- Bij veel kinderen met antenatale pleura-effusie is direct na geboorte sprake van (ernstige) PPHN.
- Wanneer tevens sprake is van prematuriteit, is de ernst van de respiratoire insufficiëntie vaak veel forser dan op basis van alleen de zwangerschapsduur wordt verwacht.
- Wanneer bij geboorte nog pleuravocht en/of ascites aanwezig is, moet er de mogelijkheid zijn om direct na geboorte de pleura-effusie en/of ascites te draineren. Daarbij zijn vaak intubatie en hoge beademingsdrukken nodig om voldoende longontplooiing te bewerkstelligen.

## Klinisch beloop na geboorte

Congenitale chylothorax kan zich zowel voor, als na geboorte presenteren. Ook kan een antenataal behandelde pleura-effusie postnataal recidiveren.

Na geboorte varieert de presentatie van symptomeloos tot respiratoire insufficiëntie.

Symptomen die vaak gezien worden zijn: tachypneu, intrekkingen, cyanose en verminderd ademgeruis aan de aangedane zijde(n).

## Diagnostiek

Na de geboorte kan definitief worden vastgesteld of er sprake is van congenitale chylothorax door analyse van pleuravocht.

Chylusvocht heeft ongeveer dezelfde samenstelling als serum en bestaat vooral uit vet, cholesterol, elektrolyten, eiwitten, glucose en lymfocyten. De samenstelling en het aspect veranderen na start van enterale voeding. Direct na geboorte en wanneer het kind geen enterale voeding krijgt bevat het chylusvocht weinig vet (triglyceriden) en heeft een strogeel, helder aspect. Het aantal leukocyten is dan al wel  $>1000/\mu\text{l}$  met  $>80\%$  lymfocyten. Na introductie van enterale voeding worden de in de darm opgenomen vetten via het lymfestelsel vervoerd en komen in de chylusvloeistof terecht. Het triglyceridengetal stijgt dan in enkele dagen en de vloeistof wordt melkachtig van aspect. De samenstelling van chylusvocht verandert dus in de eerste dagen na geboorte wat de betekenis van normaalwaarden beperkt maakt.

In Tabel 2 wordt de typische samenstelling van chylusvocht getoond bij een enteraal gevoed kind(9). Tevens worden de klassieke samenstellingen van transudaat en exsudaat ter vergelijking getoond.

**Tabel 2**

	<b>Chylothorax</b>	<b>Transudaat</b>	<b>Exsudaat</b>
Aspect	Melkachtig	Helder	Helder
Leukocyten	> 1000 / $\mu$ l (>80% lymfocyten)	< 1000 / $\mu$ l	> 1000 / $\mu$ l
pH	7,40 – 7,80	> 7,20	< 7,20
Eiwit	20 – 60 g/l	< 30 g/l	> 30 g/l
Eiwit: pleuravocht- serumratio	> 0,5	< 0,5	> 0,5
LDH		< 200 U/l	> 200 U/l
LDH: pleuravocht- serumratio		< 0,6	> 0,6
Glucose	2,7 – 11 mmol/l	> 2,2 mmol/l	> 2,2 mmol/l
Triglyceriden	> 1,1 mmol/l		
Cholesterol	1,70 – 5,70 mmol/l		> 1,1 mmol/l
Albumine	12 – 40 g/l		
Natrium	104–108 mmol/l		
Kalium	3.8–5.0 mmol/l		
Chloride	85–130 mmol/l		
Calcium	3.4–6.0 mmol/l		
Fosfaat	0.8–4.2 mmol/l		

Met echografie of X-thorax kan een indruk worden verkregen van de hoeveelheid pleuravocht. Dit kan zowel bij diagnose als bij follow-up worden ingezet.

Bij doorgaande chyluslekkage in de thorax na geboorte waarbij ondanks behandeling met dieet of medicatie pleuradrainage nodig blijft, kan onderzoek worden gedaan waarbij het

lymfestelsel wordt afgebeeld en waarbij de locatie van lekkage en zo de oorzaak van de chylothorax wordt vastgesteld.

Hiertoe staan de volgende onderzoeken ter beschikking:

- Dynamische Intranodale MR lymfangiografie (DMRL). Dit is een recent ontwikkelde techniek waarbij gadolinium contrastvloeistof direct wordt ingespoten in een inguinale lymfeklier. Daarna wordt het beloop van het contrast in de centrale lymfebanen voortdurend in beeld gebracht, waardoor een timelapse ontstaat. Met dit onderzoek kunnen de lymfebanen in hoge resolutie in beeld worden gebracht. Centrale aanlegstoornissen van het lymfestelsel kunnen met een DMRL heel exact worden gediagnosticeerd. Daarom lijkt dit onderzoek het meest geschikt voor diagnostiek bij kinderen met congenitale chylothorax bij wie een ductus thoracicus afwijking de oorzaak lijkt (10). Dit onderzoek kan worden uitgevoerd op de afdeling radiologie van het Radboudumc in Nijmegen. Het kind moet voor dit onderzoek onder anesthesie en langdurig (2 uur) in de MRI scan kunnen liggen. Voor overleg over indicatie en overplaatsing kan contact worden opgenomen met de neonatologen uit het Radboudumc.  
De exacte indicatie voor verrichten van een DMRL is nog niet duidelijk bij pasgeborenen. Wanneer sprake is van een persisterende pleura-effusie ondanks medicamenteuze therapie moet het worden overwogen.
- Lymfescintigrafie. Hierbij wordt een kleine hoeveelheid radioactief materiaal distaal aan de extremiteiten onder de huid ingebracht. Het verloop van de lymfebanen kan middels nucleaire scans (scintigrafie en SPE-CT) in beeld worden gebracht. Er zijn meerdere momenten van scannen, waardoor het verloop van het radioactieve materiaal door de lymfebanen in de tijd zichtbaar is. De beelden hebben een heel lage resolutie, waardoor de exacte locatie van lekkage bij een pasgeborene moeilijk te bepalen is.

Vanwege de associatie met genetische afwijkingen dient een klinisch geneticus geconsulteerd te worden om een genetische afwijking uit te sluiten dan wel te bevestigen. Op basis van eventuele antenatale genetische uitslagen in combinatie met lichamelijk onderzoek wordt bepaald of verder genetisch onderzoek nodig is.

## **Behandeling**

De behandeling van congenitale chylothorax is vaak uitdagend. Het ziektebeeld kan heel verschillend verlopen; van zeer mild tot zeer ernstig en onbehandelbaar, waarschijnlijk op basis van verschillende onderliggende lymfatische aanlegstoornissen. Daarnaast is er geen consensus over de optimale behandelstrategie.

Er wordt in deze aanbeveling een onderscheid gemaakt tussen drainage van de pleura-effusie, behandeling gericht op verminderen van de chylusproductie en behandeling van de gevolgen van fors chylusverlies.

### **Drainage van de pleura-effusie**

Noodzaak tot drainage van de pleura-effusie is vooral afhankelijk van de mate van respiratoire symptomen die het kind toont.

Asymptomatische kinderen:

Bij asymptomatische neonaten moet afgewacht worden en is geen interventie nodig.

Monitoring van de respiratoire conditie en follow-up van de hoeveelheid pleura-effusie mbv echografie (eventueel X-thorax) wordt geadviseerd.

Symptomatische kinderen:

Bij symptomatische kinderen met een beperkte hoeveelheid pleura-effusie kan ook afgewacht worden; zeker wanneer geen respiratoire ondersteuning nodig is.

Bij (toenemend) respiratoir falen en noodzaak tot ademhalingsondersteuning wordt geadviseerd de pleura-effusie in eerste instantie via naaldaspiratie te ontlasten.

Bij het kind in rugligging wordt met een dikke infuusnaald (18-20G) de pleuraholte richting posterior aangeprikt via de 5<sup>e</sup> of 6<sup>e</sup> intercostaalruimte midaxillair. Middels een, via een driewegkraantje aangesloten, spuit kan het pleuravocht worden verwijderd en daarna worden opgestuurd voor laboratoriumanalyse.

Bij recidiveren van een forse hoeveelheid pleuravocht na naalddrainage is continue pleuradrainage aangewezen. Dit kan eenzijdig of tweezijdig plaatsvinden op basis van de verdeling van het pleuravocht. De pleuradrain wordt ingebracht ter hoogte van de voorste axillairlijn van de 4<sup>e</sup> of 5<sup>e</sup> intercostaalruimte. De drain wordt ingebracht richting posterior en richting caudaal voor optimale drainage van vocht als het kind in rugligging ligt.

Daarna wordt gestart met zuigdrainage met -10 cm H<sub>2</sub>O.

Vanwege het hoge eiwitgehalte in de chylus kan de drain verstopt raken. Geadviseerd wordt een drain van minimaal Ch 8 te gebruiken.

## **Behandeling gericht op vermindering chylusproductie**

### 1. Dieetmanagement

Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan naar de beste strategie of volgorde van dieetinterventies bij kinderen met congenitale chylothorax.

Daarom wordt geadviseerd na geboorte primair te starten met moedermelk. Als sprake is van symptomatisch pleuravocht, waarbij op basis van laboratoriumanalyse zeer waarschijnlijk sprake is van chylothorax wordt gestart met MCT-voeding.

Het doel van dieetmanagement is het verminderen van intestinale lymfeflow waardoor ook de flow van chylus door de ductus thoracicus vermindert. Hiertoe kan enteraal MCT-voeding gegeven worden. MCT vetten worden direct geabsorbeerd in het portaal

veneuze systeem waardoor het vetgehalte en het volume van de lymfeflow uit de darmen drastisch verminderd wordt(11).

Verwacht wordt dat binnen een week na start van het MCT-dieet duidelijke afname van pleuravocht/drainproductie gezien wordt (>25%). Als dit effect wordt gezien, moet het MCT-dieet worden voortgezet. Geadviseerde duur: totaal 6 weken.

Wanneer dit effect niet gezien wordt, wordt overgegaan op totaal parenterale voeding (TPV) en niets per os. Een MCT-dieet reduceert weliswaar de chylusstroom door de ductus thoracicus, maar elimineert deze niet volledig. Een niets per os regime kan de resterende chylusstroom onder MCT-dieet nog verder beperken.

Ook hiervan wordt binnen een week een duidelijke afname van pleuravocht/drainproductie (>25%) verwacht. Als dit effect wordt gezien, wordt dit beleid gedurende een week voortgezet waarna de enterale voeding (MCT-dieet) wordt opgebouwd.

Als met het beleid met niets per os en TPV geen vermindering van pleuravocht/drainproductie wordt bereikt, kan behandeling met octreotide worden ingezet (zie onder Medicamenteuze behandeling)

Bij kinderen die antenataal behandeld zijn voor pleura-effusie met TA-shunt ontwikkelt 30% na geboorte een dusdanige hoeveelheid pleuravocht dat een interventie nodig is(12). Omdat het grootste deel dus geen dieetaanpassing nodig heeft, wordt geadviseerd ook bij deze kinderen na geboorte te starten met normale enterale voeding (moedermelk of kunstvoeding) en dus niet primair met MCT-voeding.

Bij kinderen met symptomatisch pleuravocht, waarbij op basis van laboratoriumanalyse zeer waarschijnlijk sprake is van chylothorax wordt gestart met MCT-voeding. Het is niet duidelijk hoe lang deze therapie voortgezet moet worden als de chylothorax hersteld is.

Op basis van onderzoek bij kinderen met postoperatieve chylothorax wordt geadviseerd het MCT-dieet gedurende totaal 6 weken te geven (13).

Niet alle MCT-voedingen bevatten voldoende essentiële vetzuren. Bij langdurig dieet bestaat daarom de kans op deficiëntie hiervan. Geadviseerd wordt daarom om Monogen te geven. Dit bevat voldoende essentiële vetzuren (in tegenstelling tot bijvoorbeeld Basic-F).

Er zijn geen specifieke dieetadviezen voor prematuren die MCT-voeding nodig hebben. In overleg met de diëtiste kan gekozen worden voor verrijking van de voeding zonder dat lange-keten vetzuren worden toegevoegd. Ook kan worden overwogen langer TPV te geven voordat overgegaan wordt op enterale MCT-voeding.

## 2. Medicamenteuze behandeling

Een aantal kleine case series en case reports beschrijven een gunstig effect van octreotide op chylusproductie bij kinderen met congenitale chylothorax. Gedacht wordt dat toediening van octreotide leidt tot vermindering van de intestinale doorbloeding door vasoconstrictie. Dit zou leiden tot afname van de lymfeproductie in de darmen. Een systematische review van de literatuur laat zien dat behandeling met octreotide bij ongeveer 50% van de patiënten effectief was en veilig gegeven kan worden(14).

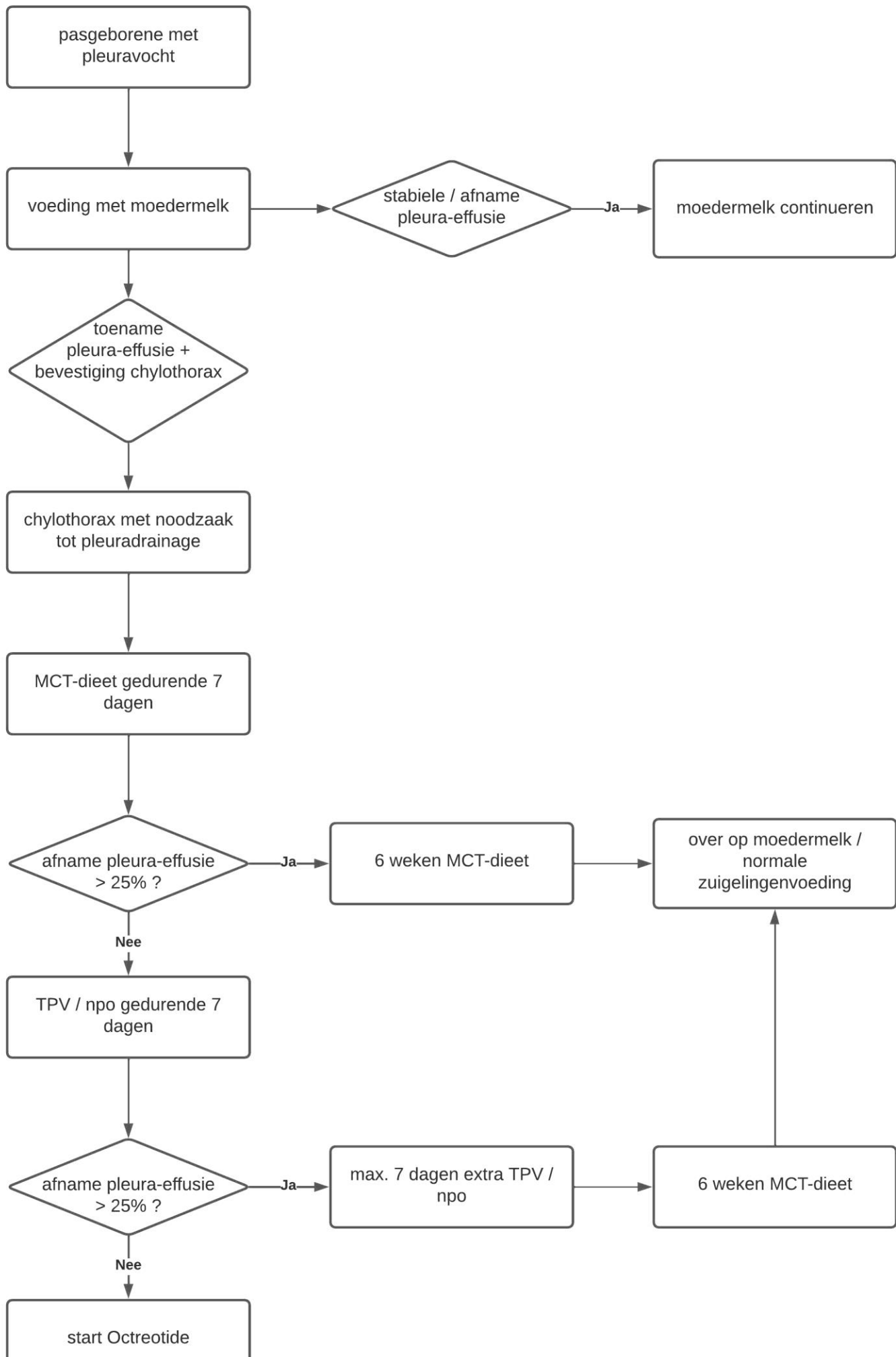
Duidelijk bewijs van effectiviteit ten opzichte van placebo ontbreekt echter (15). Bij tot 14% van met octreotide behandelde neonaten werden bijwerkingen gezien, zoals hyperglycemie, necrotiserende enterocolitis, voorbijgaande cholestase, voorbijgaande hypothyreoïdie, pulmonale hypertensie en hypotensie (14).

Octreotide wordt ingezet als dieetinterventies onvoldoende effect hebben. De meest gebruikte toedieningsvorm is continu intraveneus. Geadviseerd wordt te starten met een dosis van 2 mcg/kg/uur, dagelijks op te hogen met 1 mcg/kg/uur tot 10 mcg/kg/uur totdat



vermindering van chylusproductie wordt gezien; meestal binnen 2 weken na start toediening.

Wanneer de chylusproductie hierop afneemt, wordt de octreotide in enkele dagen afgebouwd tot stop, waarna MCT-dieet wordt gestart.



## Figuur 2. Stroomschema behandeling congenitale chylothorax

### 3. Chirurgische behandeling

Ook de indicatie, effectiviteit en optimale timing van chirurgische behandeling van congenitale chylothorax zijn niet goed onderzocht.

Meestal wordt chirurgische behandeling gereserveerd voor patiënten die na 3-4 weken conservatieve therapie forse chylusproductie houden (>50 ml/kg/dag) (16)

De ervaring met deze behandelingen bij kinderen met congenitale chylothorax is zeer beperkt. De meeste ervaring is er bij oudere kinderen met een meestal traumatische oorzaak van de chylothorax.

Geadviseerd wordt om eerst aanvullend beeldvormend onderzoek van de anatomie van de lymfebanen te doen. Op basis van de uitslagen daarvan kan eventueel chirurgische behandeling gepland worden. Ook embolisatie van lekkage door de interventieradioloog is een mogelijkheid en vindt steeds vaker plaats(17).

Chirurgische behandelopties bestaan uit:

- Chemische pleurodese

Het doel van chemische pleurodese is het laten ontstaan van verlittekening tussen de viscerale en pariëtale pleura door het inspuiten van een irriterende stof in de pleuraholte.

In de literatuur zijn enkele casus beschreven van neonaten met congenitale chylothorax en persisterende pleura-effusie na maximale conservatieve therapie, die herstelden na pleurale povidonjodiumtoediening(18, 19)

- Thoracoscopische ligatie van de ductus thoracicus.

Deze optie wordt regelmatig gebruikt bij behandeling van oudere kinderen met een traumatische chylothorax (20). Voor kinderen met een congenitale chylothorax lijkt deze behandeling alleen geschikt als bij beeldvorming een lokale lekkage vanuit de ductus thoracicus is vastgesteld.

- Interventie radiologische embolisatie, waarbij het lek zelf gedicht wordt. De interventieradioloog zal eerst een lymfangiografie maken en vervolgens de ductus

thoracicus percutaan aanprikken. Vervolgens wordt een microcatheter in de ductus ingebracht waardoor embolisatiemateriaal op de precieze plek van lekkage kan worden gebracht.

### **Behandeling gericht op gevolgen van fors chylusverlies**

- Bij doorgaande verliezen van chylus via pleuradrainage kunnen significante hoeveelheden, vocht, elektrolyten en eiwitten worden verloren. Als gevolg hiervan kunnen complicaties als dehydratie, ondervoeding, hyponatriemie, hypoalbuminemie, verlengde stolling, secundaire immuundeficiëntie en hypothyreoïdie worden gezien.

Daarom wordt geadviseerd bij continue pleura-drainage regelmatig laboratoriumcontrole van albumine (1-2x/week), elektrolyten (minimaal 3x/week), stolling (1x/week), lymfocytengetal (1x/week) en schildklierfunctie (1x/week) uit te voeren en zo nodig te suppleren. Tevens dagelijks gewicht bepalen (zo mogelijk).

- Vochtverlies via pleuradrains moet nauwgezet bijgehouden worden. Op basis van de hoeveelheid vochtverlies, gewicht en elektrolytverstoring moet elke 6 tot 12 uur bepaald worden of de vochtverliezen moeten worden gecompenseerd. Als vuistregel kan worden aangehouden dat bij vochtverlies van meer dan 50 ml/kg/dag compensatie nodig is. Dit is geen goed onderbouwde grens, dus ook bij een kleiner verlies kan gekozen worden voor gehele of gedeeltelijke compensatie van het vochtverlies. Hierbij kan op basis van de laboratoriumwaarden gekozen worden voor albumine, Ringerlactaat of NaCl 0,9%.

- Geadviseerd wordt het albuminegehalte boven 15-20 g/l te houden mbv albuminesuppletie.

- Bij verlenging van de stollingstijden boven de normaalwaarden voor de leeftijd kan FFP suppletie gegeven worden. Bij chylusverlies zullen zowel pro- als anticoagulatoire eiwitten worden verloren. Er is geen bewijs dat suppletie van FFP bloedingen voorkomt. Een deel van de compensatie die voor het forse vochtverlies gegeven wordt kan bij verlengde stollingstijden dus gegeven worden als FFP.

- Het is zeer de vraag of suppletie van immuunglobulinen zin heeft ter voorkoming van infecties.

Onderzoek bij kinderen met chylothorax postcardiochirurgie laat niet duidelijk zien dat bij kinderen met hypogammaglobulinemie waarbij IVIG gesuppleerd wordt het aantal infecties lager is dan bij kinderen waarbij geen suppletie gegeven wordt. Aangezien het bewijs niet zo sterk is dat er zeker geen effect is kan worden overwogen bij verdenking infectie en vastgestelde hypogammaglobulinemie IVIG te suppleren.

## Referenties

1. Wang NS. The preformed stomas connecting the pleural cavity and the lymphatics in the parietal pleura. *Am Rev Respir Dis.* 1975;111(1):12-20.
2. Bialkowski A, Poets CF, Franz AR. Congenital chylothorax: a prospective nationwide epidemiological study in Germany. *ArchDisChild Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(2):F169-F72.
3. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics.* 2007;120(1):84-9.
4. Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, Chalifour V, Preux PM. Primary fetal hydrothorax: A literature review and proposed antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther.* 1998;13(6):325-33.
5. Rustico MA, Lanna M, Coviello D, Smoleniec J, Nicolini U. Fetal pleural effusion. *PrenatDiagn.* 2007.
6. Wada S, Jwa SC, Yumoto Y, Takahashi Y, Ishii K, Usui N, et al. The prognostic factors and outcomes of primary fetal hydrothorax with the effects of fetal intervention. *Prenatal diagnosis.* 2017;37(2):184-92.
7. Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. Prenatal interventions for fetal lung lesions. *PrenatDiagn.* 2011.
8. Cardwell MS. Aspiration of fetal pleural effusions or ascites may improve neonatal resuscitation. *Southern medical journal.* 1996;89(2):177-8.
9. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. *Paediatric respiratory reviews.* 2009;10(4):199-207.
10. 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.* 2020.
11. Chan GM, Lechtenberg E. The use of fat-free human milk in infants with chylous pleural effusion. *J Perinatol.* 2007;27(7):434-6.

12. Witlox R, Klumper F, Te Pas AB, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Neonatal management and outcome after thoracoamniotic shunt placement for fetal hydrothorax. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2017.
13. Biewer ES, Zurn C, Arnold R, Glockler M, Schulte-Monting J, Schlensak C, et al. Chylothorax after surgery on congenital heart disease in newborns and infants -risk factors and efficacy of MCT-diet. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:127.
14. Bellini C, Cabano R, De Angelis LC, Bellini T, Calevo MG, Gandullia P, et al. Octreotide for congenital and acquired chylothorax in newborns: A systematic review. *Journal of paediatrics and child health*. 2018;54(8):840-7.
15. Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(9):CD006388.
16. Buttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest*. 1999;116(3):682-7.
17. Itkin M, Nadolski GJ. Modern Techniques of Lymphangiography and Interventions: Current Status and Future Development. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(3):366-76.
18. Scottoni F, Fusaro F, Conforti A, Morini F, Bagolan P. Pleurodesis with povidone-iodine for refractory chylothorax in newborns: Personal experience and literature review. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50(10):1722-5.
19. Resch B, Freidl T, Reiterer F. Povidone-iodine pleurodesis for congenital chylothorax of the newborn. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101(1):F87-8.
20. Costa KM, Saxena AK. Surgical chylothorax in neonates: management and outcomes. *World J Pediatr*. 2018;14(2):110-5.