

CHYLOTHORAX

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



**MUDr. Marek Szkorupa, Ph.D.
a kolektiv**

CHYLOTHORAX

**Průvodce pro chirurgy, pediatri
a interní obory**

AUTOR

■ **MUDr. Marek Szkorupa, Ph.D.**, I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

SPOLUAUTOŘI

■ **MUDr. Linda Bébarová, Ph.D.**, I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

■ **MUDr. Dominika Kriváčková**, I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

RECENZENT

■ **Doc. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.**, Klinika hrudní chirurgie 3. LF UK a FTN, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Marek Szkorupa a kolektiv, CHYLOTHORAX. Průvodce pro chirurgy, pediatry a interní obory

© Marek Szkorupa, 2022

© Maxdorf, 2022

Illustrations © Maxdorf, 2022

Cover layout © Maxdorf, 2022

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **PharmDr. Aleš Dvořák, MBA, Ing. Veronika Pátková**

Ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D., Mgr. Veronika Mrázová**

Sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-717-4

OBSAH

Předmluva	6
1 Historie výzkumu lymfatického systému (Marek Szkorupa)	10
2 Historie chylothoraxu (Marek Szkorupa)	17
3 Histologie a embryologie lymfatického systému (Marek Szkorupa)	21
4 Anatomie lymfatických cév a ductus thoracicus (Marek Szkorupa)	26
5 Etiologie chylothoraxu (Marek Szkorupa)	33
5.1 Netraumatický chylothorax	33
5.2 Traumatický chylothorax	36
6 Fyziologie a patofyziologie chylothoraxu (Linda Bébarová, Marek Szkorupa)	39
7 Symptomatologie chylothoraxu (Marek Szkorupa)	45
8 Diagnostika chylothoraxu (Marek Szkorupa)	47
8.1 Anamnestická data a fyzikální vyšetření	47
8.2 Laboratorní vyšetření	48
8.3 Zobrazovací vyšetření	50
9 Diferenciální diagnostika (Marek Szkorupa)	57
10 Terapie chylothoraxu	60
10.1 Konzervativní terapie (Linda Bébarová, Marek Szkorupa)	60
10.2 Intervenční terapie (Marek Szkorupa)	65
11 Chylothorax v dětském věku (Dominika Kriváčková, Marek Szkorupa)	78
11.1 Kongenitální chylothorax	78
11.2 Pooperační chylothorax	87
11.3 Další příčiny chylothoraxu u dětí	92

12	Zkušenosti s léčbou chylothoraxu na I. chirurgické klinice v Olomouci <i>(Marek Szkorupa)</i>	96
13	Chylothorax po raritním poranění třískou <i>(Marek Szkorupa)</i>	100
14	Chylothorax po zavedení zubního implantátu <i>(Marek Szkorupa)</i>	106
	Přehled použitých zkratek	111
	Medailonek autora	114
	Rejstřík	115

5 ETIOLOGIE CHYLOTHORAXU

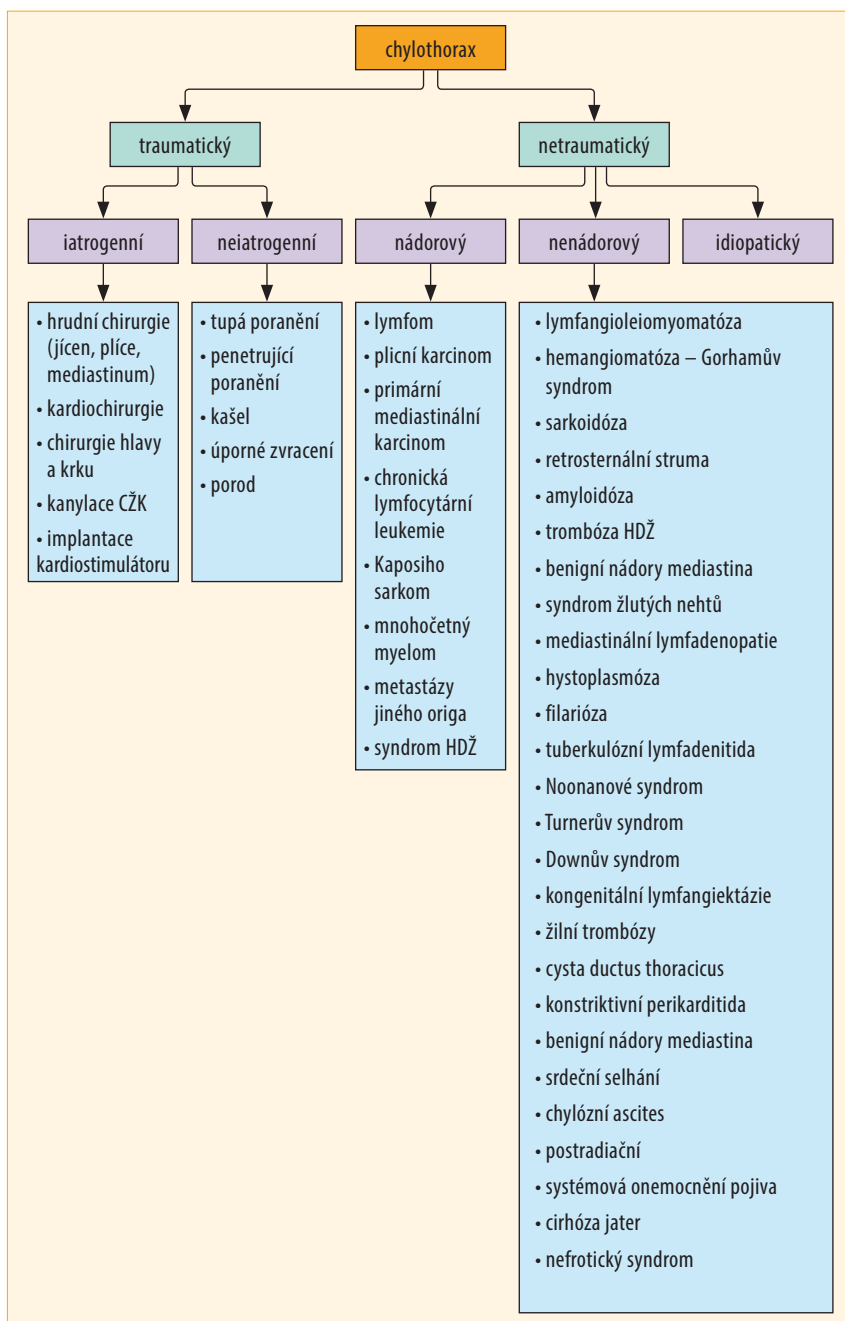
Chylothorax vzniká nahromaděním chylózního výpotku v pleurální dutině. Jakékoliv narušení toku chylu mízovodem v pleurální dutině může způsobit chylothorax. Etiologii chylothoraxu lze rozdělit na netraumatickou a traumatickou, a je způsobena obstrukcí, disrupcí nebo přímým poraněním d. thoracicus (obr. 5.1). Nejčastější příčinou netraumatického chylothoraxu jsou nádory, vzácně se může vyskytnout chylothorax kongenitálně, převážně v souvislosti s vývojovými vadami. Za traumaticky podmíněným vznikem chylothoraxu stojí nejčastěji poranění při chirurgických výkonech v mediastinu, na jícnu, plicích, na srdci nebo na krku. Méně často jej můžeme pozorovat při tupém či penetrujícím poranění hrudníku, vzácně pak při těžkém zvracení nebo kašli. Nevelké procento případů s nejasnou příčinou označujeme jako idiopatické.

Mechanismus vzniku chylothoraxu se liší podle jeho etiologie a můžeme jej rozdělit na několik typů:

- Kompresivní obstrukce (nejčastěji při malignitě)
- Přímé postižení (poranění při traumatu, disrupce při infekční či maligní lymfadenitidě)
- Anomálie (Gorhamův syndrom, generalizovaná lymfatická anomálie, lymfangiomatóza)
- Dysfunkce (zpětný tok chylu směrem k plicím)
- Stimulace nadměrné produkce lymfy z lymfatických malformací s rupturou či prosakováním chylu z mízovodu
- Prosakování chylu přes bránici při abdominálním nebo retroperitoneálním chylózním ascitu

5.1 NETRAUMATICKÝ CHYLOTHORAX

Příčinou vzniku netraumatického chylothoraxu jsou častěji maligní, méně často a někdy i vzácně některá nemaligní onemocnění, které způsobí obstrukci či dysfunkci mízovodu, nebo jde o vrozenou anomálii. U některých onemocnění jsou to obvykle jen jednotlivě popsané případy. Menší část netraumatického nemaligního chylothoraxu tvoří kongenitální, tedy primárně vzniklý chylothorax, způsobený převážně vrozenými vývojovými vadami. U 4–6 % případů netraumatického chylothoraxu není nalezena příčina vzniku a jsou označovány jako idiopatické. U všech takto nejasných případů je nutné komplexní a podrobné vyšetření pacienta s vyloučením veškeré možné etiologie vzniku, převážně maligní.



Obr. 5.1 Etiologie chylothoraxu

Maligní etiologie

- lymfomy – nejčastější příčinou vzniku netraumatického chylothoraxu (až 37 %)
- karcinom plic
- primární mediastinální karcinom
- chronická lymfocytární leukemie
- Kaposiho sarkom
- mnohočetný myelom
- metastázy malignity jiného origa
- syndrom horní duté žíly – při její obstrukci malignitou

Nemaligní etiologie

- lymfangioleiomyomatóza (LAM), dochází k proliferaci hladkého svaloviny v plicích, lymfatických uzlinách a mizovodu, 10–30 % případů LAM u žen má chylothorax, může se vyskytovat i chyloptýza
- hemangiomatóza (Gorhamův syndrom) – nekontrolovaná proliferace rozšířených tenkostěnných cévních nebo lymfatických kanálů v kosti, které vede k resorpci a nahrazení kosti angiomy a/nebo fibróze (v souboru 146 pacientů mělo 17 % chylothorax)
- sarkoidóza
- retrosternální struma
- amyloidóza – skupina onemocnění podmíněných depozicí amyloidu v řadě orgánů. Amyloid je nerozpustný degradační produkt některých proteinů, jeho název je odvozen od toho, že se při barvení Lugolovým roztokem chová podobně jako škrob. Depozita amyloidu mohou poškodit funkci orgánů vedoucí k jeho selhání. Při rozvoji restriktivní kardiomyopatie může dojít k rozvoji chylothoraxu i chylózního ascitu
- trombóza horní duté žíly – různé benigní etiologie (tumory, aneurysma aorty)
- benigní nádory mediastina
- syndrom žlutých nehtů – neobvyklá porucha charakterizovaná triádou plicních chorob, lymfedému a pomalu rostoucími žlutými nehty
- mediastinální lymfadenopatie nemaligní etiologie (např. Castlemanův syndrom)
- histoplasmóza – onemocnění vyvolané inhalací spór patogenní houby *Histoplasma capsulatum*
- filarióza – skupina tropických onemocnění vyvolaných parazity s postižením lymfatických cév a uzlin, jejich bloádou, vznikem lymfedémů
- tuberkulózní lymfadenitida
- syndrom Noonanové – vrozené autosomálně dominantní onemocnění, jehož jedním z příznaků mohou být lymfedémy a porucha odtoku mízy s tvorbou chylothoraxu
- Turnerův syndrom – syndrom způsobený numerickou chromozomální aberrací. Jedním z klinických projevů jsou vývojové poruchy lymfatického systému, které se projevují poruchou lymfatické drenáže spojenou s dilatací lymfatických

cév a městnáním lymfy. Vznikají rozsáhlé otoky – lymfedémy, které postihují horní část hrudníku, krk, nártý a další struktury s možným vznikem chylothoraxu

- Downův syndrom – vrozený syndrom způsobený trizomií chromozomu 21, je nejčastější vrozenou příčinou mentální retardace
- kongenitální lymfangiektázie
- žilní trombózy – např. podklíčkových žil nemaligní etiologie
- cysta ductus thoracicus
- konstriktivní perikarditida
- benigní tumory mediastina
- srdeční selhání
- chylózní ascites – prosakující přes bránici do pleurální dutiny
- postradiační etiologie
- některá systémová onemocnění pojiva (např. lupus erythematoses)
- cirhóza jater – příčinou bývá prosakování chylózního ascitu přes bránici do pleurální dutiny. na rozdíl od typického chylothoraxu, kdy výpotek má exsudativní charakter, je v tomto případě charakter výpotku transsudativní
- nefrotický syndrom – příčina bývá obdobná jako u cirhózy, tj. prosakování chylózního ascitu do hrudníku
- Behçetova choroba – multisystémová vaskulitida, se vzácným postižením trombózy horní duté žíly s rozvojem chylothoraxu
- IgG4 asociovaná nemoc s postižením pleury – systémové zánětlivé a fibrotizující onemocnění
- ileitis regionalis (Crohnova choroba)
- léky podmíněný vznik chylothoraxu (dasatinib u chronické myeloidní leukemie nebo akutní lymfoblastické leukemie Philadelphia chromozom pozitivní)

5.2 TRAUMATICKÝ CHYLOTHORAX

Poraněním d. thoracicus kdekoliv v jeho průběhu při operacích srdce, plic, hrudní aorty, jícnu, páteře, v zadním mediastinu a na krku vzniká chylothorax traumatický. Přitom se může jednat o úplné či neúplné přerušení d. thoracicus, nebo dochází k přerušení jeho větších větví či spojek s venózním systémem.

Tento typ chylothoraxu může vzniknout i jako raritní komplikace kanylace centrální žíly, při implantaci kardiostimulátoru nebo při embolizaci plicních arteriovenózních malformací. Přitom dochází buď k přímému poranění mizovodu nebo se jedná o chylothorax vznikající sekundárně na podkladě žilní trombózy či blokády lymfatického odtoku.

Poraněním v oblasti cisterna chyli u břišních operací může dojít ke vzniku chylózního ascitu s propagací do hrudníku.

Vzácně vzniká chylózní výpotek i při tupém nebo penetrujícím poranění hrudníku, spontánní ruptura pak při těžkém zvracení a kašli. V literatuře je referován

i případ vzniku chylothoraxu po porodu v důsledku vysokého nitrohrudního tlaku při Valsalvově manévru.

Byly hlášeny i případy vzniku iatrogenního chylothoraxu v důsledku extravazace totální parenterální výživy (TPN) z centrální žíly do pleurálního prostoru. Další ojedinělé případy se týkaly extravazace enterální výživy do hrudníku při perforaci jícnu enterální sondou.

Incidence traumatického chylothoraxu po srdečních operacích u dětí se pohybuje kolem 3 %, u dospělých 0,3–1,5 %. Po ezofagektomiích je variabilní (1–9 %), po resekčních výkonech na plicích nepřesahuje ve velkých centrech 1 %, nicméně úzce souvisí s technikou a prováděním systematické mediastinální lymfadenektomie; může pak dosahovat až 3 %. Vznik chylothoraxu po operacích páteře je vzácný a bylo publikováno zatím pouze 14 případů.

U dalších operací na krku je incidence vzniku poranění mízovodu u thyreoid-ektomií 0,5–1,4 % a 2–8 % u lymfatických disekcí krčních uzlin.

Stejně jako je rozdílná incidence chylothoraxu u různých typů chirurgických výkonů, je u těchto výkonů rozdílné i spektrum rizikových faktorů vzniku chylothoraxu.

U pediatrických kardiochirurgických výkonů je výskyt chylothoraxu vázán na věk (nejčastější u novorozenců), souvislost s existencí vrozených vývojových vad (převážně u Turnerova syndromu), výskytem žilní trombózy, složitostí a kombinací operačních postupů a vysokým žilním tlakem po cavopulmonálních a atriopulmonálních anastomózách.

U chylothoraxů po ezofagektomiích patří mezi rizikové faktory BMI < 25 kg/m², resp. 30, nižší hodnoty sérového albuminu a spinocelulární karcinom jícnu s výskytem ve střední třetině jícnu. Limitací analýzy rizikových faktorů jsou však především malé soubory v jednotlivých retrospektivních studiích.

Mezi rizikovými faktory po plicních resekcích je na prvním místě systematická mediastinální lymfadenektomie pro plicní karcinom. Dalším je pak pravostanná resekce, související se standardním topografickým uložením d. thoracicus a vyšším rizikem jeho poranění.

Rizikovými faktory pro vznik chylothoraxu při operacích štítné žlázy se jeví velikost štítné žlázy, její nitrohrudní uložení, nutnost sternotomie a krční disekce. Mechanismem vzniku je pak přímé poranění nebo sekundární ruptura hrudního mízovodu v důsledku zvýšení intraduktálního tlaku po podvazu mízovodu na krku při operaci.

Literatura

1. BALOCH, Zulfiqar Qutrio, et al. Dasatinib-induced chylothorax in chronic myeloid leukemia. In: Baylor University Medical Center Proceedings. Taylor & Francis, 2017. p. 71–73.
2. CAMMARATA, Sue Killian; BRUSH JR, Robert E.; HYZY, Robert C. Chylothorax after childbirth. Chest, 1991, 99.6: 1539–1540.
3. CERFOLIO, Robert J., et al. Postoperative chylothorax. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1996, 112.5: 1361–1366.

6 FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE CHYLOTHORAXU

Ductus thoracicus sbírá lymfu z obou dolních končetin, pánve, břicha, levé poloviny hrudníku, levé horní končetiny a z levé poloviny hlavy a krku. Pravá strana hrudníku (plíce, pravá strana srdce a konvexitata jater), pravá horní končetina, pravá polovina krku a hlavy je drénována pravostranným mízovodem – d. lymphaticus dexter, který ústí do soutoku v. jugularis interna a v. subclavia vpravo. Transport lymfy mízovodem je umožněn několika mechanismy. Prvním je gradient mezi negativním inspiračním a pozitivním nitrobřišním tlakem. Tím druhým a důležitějším je činnost hladkého svalstva ve stěně mízovodu, při které dochází každých 10–15 sekund ke svalovým kontrakcím nezávislým na dechové činnosti. Kontrakce jsou vyvolány stimulací n. vagus. Motilita stěny ductu se zvyšuje působením serotoninu, noradrenalinu, histaminu, dopaminu a acetylcholinu. Naproti tomu adrenalin, opiáty a hladovění jeho motilitu snižují. Dalším mechanismem je Bernoulliho princip dynamiky toku, který umožňuje nasávání lymfy do žilního řečiště pomocí negativního tlaku. Tok lymfy napomáhá i řada chlopní, které usměrňují její tok proximálním směrem. Intraduktální tlak se pohybuje v rozmezí 10–25 cm vodního sloupce a při obstrukci může dosahovat až 50 cm vodního sloupce. Denní produkce chylu se pohybuje kolem 1500–2500 ml v závislosti na příjmu a složení potravy. Rychlost průtoku chylu skrze d. thoracicus kolísá od 14 ml/h při hladovění až po 100 ml/h postprandiálně.

Primární složkou potravy podílející se na vzniku chylu jsou mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (LCT – long-chain triglycerides). Jakmile se LCT obsažené v potravě dostanou do duodena, dochází k iniciaci sekrece žluči obsahující soli žlučových kyselin. Tyto soli vytvářejí spolu s již částečně natrávenými LCT ve vodě rozpustné částice, tzv. micely. Vytvořením micel dochází ke zvětšení povrchu LCT, což umožňuje jednodušší hydrolýzu prostřednictvím pankreatických enzymů, především pankreatické lipázy. Micely transportují mastné kyseliny a monoglyceridy mezi mikrokly tenkého střeva, kde jsou absorbovány skrze střevní mukózu. Většina tuků je absorbována v proximálním jejunu. Jakmile jsou absorbovány, mastné kyseliny a monoglyceridy jsou reesterifikovány zpět na triacylglyceroly (TAG), které spolu s cholesterolem, proteiny a dalšími látkami vytvářejí tukové kapénky, tzv. chylomikrony. Tyto chylomikrony pak vstupují skrze lakteály, lymfatické kapiláry ve stěně tenkého střeva, do lymfatického systému jako chylus. Chylomikrony cestují lymfatickým řečištěm a ukládají se v žilním

systému, odkud jsou následně odstraňovány enzymem lipoproteinovou lipázou. Mastné kyseliny s krátkým (SCT – short-chain triglycerides) a středně dlouhým řetězcem (MCT – medium-chain triglycerides) jsou absorbovány do portálního oběhu přímo přes mukózu tenkého střeva, aniž by vstoupily do lymfatického systému. Pouze při vyšším příjmu LCT je vyšší procento MCT absorbováno i cestou lymfatického systému.

Chylus je alkalická sterilní mléčně opaleskující bakteriostatická tekutina bez zápachu. Jeho hlavní komponentou jsou LCT. Celková koncentrace tuků v chylu je 0,56–2,26 mmol/l. Koncentrace TAG v chylu je 0,56–2,26 mmol/l, což je 2–8× více než je jejich koncentrace v krevní plasmě. Hladina TAG > 1,24 mmol/l je dostatečně průkazná pro chylothorax. Koncentrace cholesterolu v chylu je 1,68–5,69 mmol/l. Podíl proteinů v chylu je přibližně 3 %, což je zhruba o polo-

■ Tabulka 6.1 Vlastnosti chylothoraxu

Alkalická, sterilní, mléčná, bakteriostatická tekutina bez zápachu, pH 7,4–7,8	
Specifická hmotnost	1012–1025
Celková bílkovina (g/l)	22,0–59,8
Albumin (g/l)	12,0–41,6
Globulin (g/l)	11,0–30,8
Fibrinogen (mg/l)	160–240
Tuky (g/l)	4,0–60,0
Cholesterol (mmol/l)	1,68–5,69
Triacylglyceroly (mmol/l)	0,56–2,26
Cukry (mmol/l)	2,66–11,1
Sodík (mmol/l)	104–108
Draslík (mmol/l)	3,8–5,0
Chloridy (mmol/l)	85–130
Vápník (mmol/l)	3,4–6,0
Anorganický fosfor (mmol/l)	0,26–1,36
Erytrocyty (na mm ³)	50–600
Lymfocyty (na mm ³)	400–6800
Amyláza (μkat/ml)	50–83
Lipáza (μkat/ml)	0,5–2,4
Alkalická fosfatáza (μkat/ml)	2,0–4,8
Kyselá fosfatáza (μkat/ml)	0,3–0,8

vinu méně než v krevní plasmě. Největší část přitom tvoří albumin. Dále je zastoupen globulin, fibrinogen a protrombin. Složení elektrolytů v chylu je podobné jako v krevní plasmě. Z buněčných elementů chylus obsahuje především lymfocyty, jejichž koncentrace je zde až 10× vyšší než v krvi. Jde zejména o T lymfocyty a lymfocyty CD4⁺, v menší míře jsou zastoupeny i erytrocyty; pH chylu je 7,4–7,8 (tab. 6.1).

Únik chylu způsobuje významný deficit všech jeho složek se zásadním vlivem na jejich plasmatické koncentrace. V první řadě je to minerální rozvrat, především hyponatremie a hypokalcemie. V důsledku ztráty alkalické tekutiny vzniká metabolická acidóza (MAC), úbytkem plasmatických proteinů jednak jejich deficit, ale sekundárně i hypovolemie s poklesem onkotického tlaku a také koagulopatie. Ztrátou albuminu a tuků dochází k závažné malnutrici a také k deficitu vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E, K). Úbytek T lymfocytů má za následek alteraci buněčné i humorální imunity a zvýšené riziko vzniku nejen ranných, ale i jiných bakteriálních a virových oportunních infekcí. Naproti tomu k infekci chylózního výpotku nedochází, protože chylus je ve své podstatě bakteriostatický. Nahromadění výpotku v mediastinu může působit i tenzně se snížením srdečního žilního návratu a hemodynamickou instabilitou. Sekundárně mohou být také sníženy plasmatické hladiny některých léků (digoxin, amiodaron, cyklosporin). Všechny tyto faktory významně přispívají ke zvýšené morbiditě a mortalitě, která zvláště u pacientů po náročných výkonech, jako jsou operace srdce, jícnu či plic, může dosahovat 30–50 %.

Hyponatremie

Koncentrace sodíku (Na⁺) v chylu je 104–108 mmol/l. Nekorigovaná ztráta Na⁺ iontů vede k závažné hyponatremii, a tím k hypoosmolalitě extracelulární tekutiny (ECT). Pokud se složení ztracených tekutin blíží složení ECT, rychle se rozvíjí hypovolemie, která nemůže být kompenzována osmotickými přesuny vody z intracelulární tekutiny (ICT). Klinicky se hyponatremie projevuje především neurologickou symptomatologií, vyvolanou zvýšením nitrolebního tlaku a vznikajícím edémem mozku. Jedná se o dezorientovanost, letargii, bolesti hlavy, nechutenství, agitovanost, křeče, senzorické poruchy a poruchy vědomí až ve smyslu kómatu. Sérové hladiny Na⁺, při kterých dochází ke vzniku těchto klinických příznaků, závisejí na rychlosti vzniku patologického stavu. Při akutním vzniku je to při Na⁺ < 130 mmol/l a osmolalitě séra < 271 mmol/kg, při chronickém stavu až při Na⁺ < 120 mmol/l a osmolalitě séra < 250 mmol/kg.

Hypokalcemie

Koncentrace kalciových iontů (Ca²⁺) v chylu je 3,4–6 mmol/l. Hladina sérového Ca²⁺ se pohybuje v rozmezí 2,25–2,75 mmol/l, z čehož asi 50 % je v tzv. ionizované podobě. Právě tato frakce, resp. její deficit, jsou zodpovědné za patologické projevy ztrát. Při poklesu ionizovaného Ca²⁺ dochází ke zvýšení nervosvalové dráždivosti kosterního svalstva, a naopak k poklesu kontraktility myokardu.

Nejčastějšími projevy hypokalcemie jsou parestezie, křeče, tetanie, kognitivní deficit, změny chování, změny na EKG (prodloužení intervalu QT), může dojít i ke vzniku laryngospasmu či infarktu myokardu. Závažnost klinických projevů hypokalcemie závisí na rychlosti ztrát Ca^{2+} . U chronických dlouhodobých ztrát bývá často klinický průběh asymptomatický.

Hypokalemie

Koncentrace kalia (K^+) v chylu je 3,8–5 mmol/l. Ztráty K^+ při chylothoraxu vedou k hypokalemii, která je příčinou hyperpolarizace buněčné membrány a poklesu vzrušivosti buněk. Hypokalemie se projevuje především změnami na EKG, a to až při poklesu $\text{K}^+ < 3$ mmol/l. Dochází k oploštění vln T, poklesu úseku ST a vzniku vlny U. Při dalším poklesu hladiny kalia se zvyšuje vlna P a prodlužuje se interval P-R. Klinicky se tyto změny manifestují jako supraventrikulární tachykardie, atrioventrikulární blokády až komorové tachykardie. Vzácně může dojít i k rozvoji fibrilace síní. Nervosvalové projevy hypokalemie vznikají až při poklesu $\text{K}^+ < 2$ mmol/l, kdy dochází ke zhoršení syntézy a ukládání glykogenu, a zahrnují svalovou slabost, bolest, křeče a parestezie, případně až rhabdomyolýzu. Vznik paralýzy končetin může být rychlý nebo nenápadný a postupuje od dolních končetin k horním. Gastrointestinálními projevy hypokalemie jsou stavy vyplývající ze snížené motility gastrointestinálního traktu (GIT) – zácpa, paralytický ileus, megakolon.

Hypofosfatemie

Koncentrace anorganického fosforu v chylu je 0,26–1,36 mmol/l, v krevní plasmě 0,6–1,4 mmol/l. Akutní příznaky hypofosfatemie se projevují při poklesu plasmatické koncentrace fosfátu $< 0,32$ mmol/l, nejčastěji v souvislosti s rychlou neadekvátní realimentací malnutričních pacientů (tzv. refeeding syndrom). Obvyklé jsou změny chování – dezorientace, agresivita, neklid, parézy periferních nervů, poruchy dýchání a dysfunkce kosterního svalstva, které mohou vést u pacientů až ke kardiorepiračnímu selhání.

Metabolická acidóza

Při ztrátách chylu v rámci chylothoraxu může rovněž docházet k rozvoji MAC v důsledku ztrát hydrogenuhličitanového aniontu obsaženého v chylu a snížení efektivní difference silných iontů (SID) při hyponatremii a hypokalemii. Zvyšuje se přitom aktivita vodíkových kationtů a nepůsobí-li protichůdné alkalizační procesy, klesá pH tělesných tekutin. Jako acidemii označujeme pokles pH krevní plasmy $< 7,36$. Klinicky se MAC manifestuje na úrovni kardiovaskulárního systému snížením kontraktility myokardu, snížením srdečního výdeje, arteriální vazodilatací, hypotenzí či sklonem k arytmiím. U akutní MAC dochází ke zvýšení aktivity makrofágů, zvýšení produkce interleukinů a poklesu funkce lymfocytů, což vede ke stimulaci zánětlivých procesů a potlačení imunitních pochodů. V důsledku kompromitace energetické produkce buněk se zvyšuje jejich pohotovost

ak apoptóze. V závislosti na délce trvání MAC může rovněž docházet ke snížení afinity hemoglobinu ke kyslíku. Kompenzačním mechanismem MAC je hyperventilace.

Deficit T lymfocytů

Hlavní buněčnou složkou chylu jsou lymfocyty. Jejich koncentrace v chylu je 400–6800/mm³. Jedná se zejména o T lymfocyty. Ty zajišťují v organismu antigenně specifickou (získanou) imunitní odpověď. Největší zastoupení mají v chylu T lymfocyty CD4⁺, které se řadí mezi tzv. pomocné T lymfocyty. Tyto zprostředkovávají jak cytotoxickou (produkce cytokinů) a buněčnou část imunity, tak humorální část imunity aktivací B lymfocytů s následnou tvorbou protilátek. Deficit T lymfocytů vzniklý následkem ztrát chylu při chylothoraxu se klinicky manifestuje vyšším rizikem vzniku nejrozumnějších oportunních infekcí bakteriálního i virového původu.

Koagulopatie

Součástí chylu je i plasmatická bílkovina fibrinogen, a to v koncentraci 160 až 240 mg/l. Fibrinogen neboli faktor I, je velký rozpustný protein, který je důležitým koagulačním faktorem a mediátorem agregace trombocytů. Účinkem trombinu, který je aktivní formou bílkoviny protrombinu (koagulační faktor II), je fibrinogen štěpen na fibrin, jehož vlákna vytvářejí síť, do které jsou zachycovány trombocyty, čímž dochází k vytvoření hemostatické zátky. Nedostatek fibrinogenu se projevuje zvýšenou krvácaností a také vyšším rizikem trombembolie v důsledku nedostatečné pevnosti trombů.

Literatura

1. DE MOERLOOSE, P.; SCHVED, J.-F.; NUGENT, D. Rare coagulation disorders: fibrinogen, factor VII and factor XIII. *Haemophilia*, 2016, 22: 61–65.
2. FONG, Jeremy; KHAN, Aliya. Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care. *Canadian family physician*, 2012, 58.2: 158–162.
3. KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Grada, 2011.
4. KRAUT, Jeffrey A.; MADIAS, Nicolaos E. Metabolická acidóza: patofyziologie, diagnostika a léčba. *Nature Reviews Nephrology*, 2010, 6.5: 274.
5. MARIAN, Mary; SHIKORA, Scott A.; RUSSELL, Mary. *Clinical nutrition for surgical patients*. Jones & Bartlett Learning, 2008.
6. MCCRAY, Stacey; PARRISH, C. R. When chyle leaks: nutrition management options. *Practical Gastroenterology*, 2004, 60–77.
7. NAIR, Sukumaran K.; PETKO, Matus; HAYWARD, Martin P. Aetiology and management of chylothorax in adults. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2007, 32.2: 362–369.
8. PAPOULIDIS, Pavlos; VIDANAPATHIRANA, Puwalani; DUNNING, Joel. Chylothorax, new insights in treatment. *Journal of thoracic disease*, 2018, 10.Suppl 33: S3976.
9. RUDRAPPA, Mohan; PAUL, Manju. Chylothorax. 2017.
10. SCHILD, Hans H., et al. Treatment options in patients with chylothorax. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2013, 110.48: 819.
11. SILBERNAGL, S.; DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. Praha: Grada, 2016, 448 s.
12. SRIRAM, Krishnan; MEGUID, Robert A.; MEGUID, Michael M. Nutritional support in adults with chyle leaks. *Nutrition*, 2016, 32.2: 281–286.

8 DIAGNOSTIKA CHYLOTHORAXU

Chylus je mléčně zkalená nažloutlá tekutina (obr. 8.1). V případě již založené hrudní drenáže je tedy diagnostika chylothoraxu často dána samotným vzhledem výpotku. Nicméně v případě vyloučení perorálního příjmu a při TPN může být vzhled výpotku i serózní, což bývá až v 50 % nálezů. Vzhled výpotku však bývá i krvavý, obzvláště po operačním výkonu. Sekrece z hrudního drénu dosahuje v závislosti na rozsahu léze d. thoracicus a perorálním příjmu i více než 2000 ml/24 h. Charakter výpotku, jeho množství a vyčeření výpotku po vyloučení perorálního příjmu v řadě případů predikuje existenci chylothoraxu jako možné komplikace nitrohrudního výkonu. A naopak, podání tučné stravy (např. smetany) perorálně nebo nazogastrickou sondou vede k rychlé absorpci tuků lymfatickým systémem s následnou změnou charakteru výpotku v mléčně zkalený.

Diagnostika chylothoraxu se opírá především o laboratorní a radiologická vyšetření, ale velmi důležitá jsou také anamnestická data a fyzikální vyšetření nemocného.

8.1 ANAMNESTICKÁ DATA A FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Z nich jsou důležité informace o dřívějším nebo nedávném traumatu, operačním zákroku, a to nitrohrudním, nitrobřišním nebo v oblasti krku. Stejně tak mají význam informace o kanylaci centrální žíly, implantaci kardiostimulátoru nebo jiném radiointervenčním zákroku se vztahem k centrálnímu žilnímu řečišti. Podstatný je také anamnestický údaj o prodělané radioterapii nebo kontaktu s pacientem s tuberkulózou (TBC). Měla by být získána cestovatelská data (při podezření na filariózu). U dětí jsou to vrozená onemocnění (Downův syndrom, syndrom Noonanovo, Turnerův syndrom).

Při fyzikálním vyšetření jsou důležité symptomy, které by mohly svědčit o nádorovém



Obr. 8.1 Vzhled chylothoraxu

onemocnění, primárním nebo metastatickým. Mezi obvyklé příznaky patří pocení, úbytek hmotnosti, únava, alterace celkového stavu, teploty, kašel, generalizovaná lymfadenopatie, syndrom horní duté žíly či bolesti hrudníku. Důležité je vyšetření krku k vyloučení strumy, náplň krčních žil, svědčící o možnosti venózní blokády nebo srdečním selhání. Lymfedém vzniká u anomálií lymfatického systému nebo sekundárně. Vyšetření kůže a kloubů pomůže vyloučit systémová onemocnění pojiva (lupus erythematoses). Generalizované otoky, ascites, pavoučkové névy, hepatosplenomegalie, artralgie mohou podpořit diagnózu jaterní cirhózy nebo nefrotického syndromu.

8.2 LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Laboratorní vyšetření z krve nejsou pro chylothorax specifická. Důležité je jejich provedení především z důvodu porovnání s laboratorními hodnotami z odebrané pleurální tekutiny a také z důvodu monitorace malnutrice a elektrolytových ztrát. Běžně se provádí vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem, TAG, cholesterolu, celkové bílkoviny, albuminu, laktátdehydrogenázy (LDH) a elektrolytů, vzácněji počet eozinofilů (filarióza) či jaterní testy (jaterní cirhóza). Podezření na konkrétní příčinu vzniku chylothoraxu však může být podpořeno i specifickým vyšetřením, jako je tomu v případě LAM vyšetřením VEGFD.

Stejným způsobem by mělo být provedeno laboratorní hodnocení pleurálního výpotku při podezření na chylothorax – běžná jsou vyšetření elektrolytů, cholesterolu, TAG, diferenciálního rozpočtu, glukózy, LDH a celkové bílkoviny. Standardním vyšetřením by měla být také cytologie výpotku, sčítání na mikrobiologické vyšetření a kultivaci.

Hodnota pH chylu se pohybuje v rozmezí 7,4–7,8.

V diferenciálu bílých krvinek mají v chylózním výpotku převahu polyklonální T lymfocyty. Hladina elektrolytů a bílkovin se podobá složení v krevní plasmě.

Hladina LDH je v chylu nízká. Vyšší hodnoty jsou obvykle spojeny s konkrétní příčinou vzniku chylothoraxu, jako je tomu v případě malignit.

Glukóza v chylu dosahuje hodnot stejných jako v plasmě. Nižší hodnoty mohou svědčit o přítomnosti maligního pleurálního výpotku nebo koexistujícího empyému. Poměr hladiny glukózy ve výpotku a séru větší než 1 u pacientů s TPN může nasvědčovat o úniku této výživy do mediastina nebo pleurální dutiny.

Standardní diagnostickou metodou ke stanovení chylothoraxu je vyšetření hladiny TAG ve výpotku, která by měla být $> 110 \text{ mg/dl}$ ($> 1,24 \text{ mmol/l}$), hodnoty $< 50 \text{ mg/dl}$ pro chylothorax nesvědčí. Nicméně u stavů hladovění a podvýživy může být hladina TAG i $< 50 \text{ mg/dl}$ ($0,56 \text{ mmol/l}$). V těchto případech není hladina TAG vypovídající. Tomu odpovídalo i pozorování ve studii, kterou provedl Staats a kol. (Staats, 1980). Výpotek u plnohodnotně perorálně živeného pacienta byl mléčný a koreloval s vysokou hladinou TAG. U podvyživeného nebo u pacienta na PEV byl výpotek čirý a hladina TAG nízká. Některé případy

chylothoraxu jsou tak v klinické praxi pravděpodobně nediagnostikované kvůli jejich nemléčnému vzhledu. Při nejasnosti je doporučeno provést lipidovou elektroforézu, kdy přítomnost chylomikronů potvrzuje chylózní výpotek, nicméně toto vyšetření není všude dostupné pro svou nákladnost a pracnost postupu. Diagnózu pomůže potvrdit i poměr koncentrace TAG a cholesterolu ve výpotku a séru. Poměr TAG > 1 a poměr cholesterolu < 1 svědčí pro chylózní výpotek.

I když se obvykle používá mezní hodnota 110 mg/dl, hladiny TAG pleurální tekutiny by měly být interpretovány v klinickém kontextu, protože mezní hodnoty pro hladiny TAG mohou záviset na řadě faktorů a mění se především v závislosti na složení stravy a typu jejího příjmu. Pokud není k dispozici elektroforéza lipidů, je vhodné opakované měření hladiny TAG v pleurální tekutině po podání stravy s vysokým obsahem tuku.

Hladina TAG > 110 mg/dl (> 1,24 mmol/l) – tato koncentrace v pleurální tekutině silně podporuje diagnostiku chylothoraxu a ve správném klinickém kontextu (tj. pacient s pravidelnou stravou, který má exsudativní výpotek s převahou lymfocytů > 70 % z celkového počtu jaderných buněk a rizikový faktor vzniku chylothoraxu) další testování obvykle nevyžaduje. Není standardní, aby diagnóza vyžadovala potvrzení nebo vyloučení měřením chylomikronů pomocí elektroforézy lipidů.

Hladina TAG < 50 mg/dl (< 0,56 mmol/l) v naprosté většině případů pro chylothorax nesvědčí. Ve vzácných případech, pokud přetrvává podezření na chylothorax, se doporučuje provedení elektroforézy lipidů, nebo pokud není k dispozici toto vyšetření, je vhodné opakovat testování TAG pleurální tekutiny po dietě s vysokým obsahem tuku.

Hladina TAG 50–110 mg/dl (0,56–1,24 mmol/l) – střední hladina v pleurální tekutině nevylučuje diagnózu chylothoraxu a měla by být provedena elektroforéza lipidů pleurální tekutiny k detekci chylomikronů. Pokud není k dispozici toto vyšetření, je opět vhodné opakovat měření TAG pleurální tekutiny po dietě s vysokým obsahem tuku.

K detekci chylomikronů lze využít i barvení Sudan III, který je zbarvuje do oranžova, nicméně tento test se využívá výjimečně.

Hladina cholesterolu v chylózním výpotku u normálně živého pacienta bývá < 200 mg/dl (< 5,18 mmol/l). Hodnoty > 200 mg/dl obvykle pro chylothorax nesvědčí a jsou typické pro diagnózu pseudochylothoraxu.

Chylózní výpotek je ve většině případů exsudát, což je překvapivé a vzhledem k tomu, že koncentrace proteinů v chylu dosahuje 20–30 g/l, by byl pravděpodobněji transsudativní charakter výpotku. Je to zřejmě dáno reabsorpcí tekutiny z pleurálního do intravaskulárního prostoru, čímž dochází ke zvýšení koncentrace proteinů ve výpotku, který se tak stává exsudativním. Nicméně ani transsudativní charakter výpotku chylothorax nevylučuje. Bývá tomu nejčastěji při jaterní cirhóze, nefrotickém syndromu, amyloidóze, syndromu horní duté žíly, srdečním selhání nebo chylózním ascitu. Chylothorax, ke kterému dochází při cirhóze, může být výsledkem funkční obstrukce mizovodu vzniklém sekundárně

po zvýšeném nitrobršním tlaku v důsledku akumulace ascitu, což je důsledek extrémně zvýšeného portálního tlaku. Kombinace transsudativního ascitu z portální hypertenze a chylózního ascitu může nakonec vést k nižším hladinám bílkovin, LDH a cholesterolu v pleurální tekutině, protože peritoneální tekutina se přesouvá z dutiny břišní do pleurální.

8.3 ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ

Přítomnost výpotku obvykle potvrdí radiologické vyšetření, ať už základním rentgenologickým snímkem srdce a plic, nebo specifitější výpočetní tomografií (CT) hrudníku a břicha s kontrastem, která je mnohdy nápomocna i v případě určení příčiny vzniku netraumatického chylothoraxu (mediastinální a retroperitoneální lymfadenopatie, lymfom, plicní či mediastinální nádor, LAM, vaskulární trombóza nebo konstriktivní perikarditida, cirhóza, ascites a další).

Výpotek bývá nejčastěji jednostranný, vpravo až v 50 %, vlevo v 33,3 % a bilaterálně v 16,6 %. Jeho lateralizace závisí na umístění léze mizovodu, resp. místu úniku lymfy. V případě úniku pod pátým hrudním obratlem je výpotek pravostranný, nad tímto obratlem pak levostranný.

K přesnější lokalizaci místa úniku chylu, resp. poranění d. thoracicus může dopomoci lymfografie, resp. lymfoscintigrafie. Pomocí těchto vyšetření lze také identifikovat a znázornit četné anatomické variability průběhu a větvení d. thoracicus. Srovnání senzitivity a specifity obou metod je uvedeno v tabulce 8.1.

8.3.1 Lymfografie

Bipedální lymfografie kombinovaná s CT může poměrně spolehlivě lokalizovat místo úniku chylu (nejen u chylothoraxu, ale také u chylózního ascitu či lymfatické píštěle jiné etiologie) nebo diagnostikovat lymfangiektázie.

Standardní postup u klasické lymfografie zahrnuje subkutánní podání barviva (methylenová modř nebo 1 % isosulfanová modř) o objemu 1–2 ml do prvního až třetího meziprstí na noze, resp. obou nohou při bipedálním provedení. Součástí aplikace je obvykle i lokální anestetikum (3 ml 1 % lidokainu). Barvivo je vychytáváno lymfatickou sítí a po cca 20–30 minutách se zobrazí průběh lymfatických

■ **Tabulka 8.1** Senzitivita a specifita lymfografie a lymfoscintigrafie pro abnormální lymfatické cévy a abnormální obraz lymfatické drenáže. Převzato z Bender, 2016

	Lymfografie		Lymfoscintigrafie	
	Senzitivita	Specifita	Senzitivita	Specifita
Abnormální lymfatické cévy	100 %	100 %	79 %	100 %
Abnormální lymfatická drenáž	92 %	100 %	100 %	100 %