

# Chyleuze ascites na laparoscopische totale mesorectale excisie en chemoradiatie

## Chylous ascites after laparoscopic total mesorectal excision and chemoradiotherapy

L.C.R. Hensen, C.A.M. Marijnen en W.E. Hueting

### Samenvatting

Chyleuze ascites heeft verscheidene oorzaken, waaronder chirurgie. Het presenteert zich vaak als pijnloze abdominale distensie en er is nog geen definitief behandelingsalgoritme ontwikkeld. Dit is het eerste artikel dat chyleuze ascites na neoadjuvante chemoradiatie en laparoscopische totale mesorectale excisie beschrijft.

*(Ned Tijdschr Oncol 2013;10:105-8)*

### Summary

Chylous ascites is due to multiple causes, including surgery. It appears frequently as painless abdominal distention and no definitive treatment algorithm has yet been developed. Chylous ascites after colorectal cancer surgery is rarely reported. This is the first case report that describes chylous ascites after neoadjuvant chemoradiotherapy and laparoscopic total mesorectal excision.

### Inleiding

Chyleuze ascites ontstaat door lekkage van chylus in de peritoneale holte, wat verscheidene oorzaken kan hebben, waaronder chirurgie, radiotherapie, maligne neoplasma en levercirrose. Chyleuze ascites presenteert zich vaak als pijnloze abdominale distensie en als chyleuze ascites is veroorzaakt door chirurgie, wordt postoperatief lekkage gezien van een melkachtige vloeistof via de wond of via een drain.<sup>1</sup> Er is nog geen definitief behandelingsalgoritme ontwikkeld, maar in principe wordt er gestart met een conservatieve behandeling.<sup>1,2</sup> Postoperatieve chyleuze ascites wordt normaliter beschreven na uitgebreide retroperitoneale chirurgie, zoals resectie van de abdominale aorta, maar zelden na colorectale chirurgie.<sup>3-7</sup> In dit artikel wordt een 62-jarige man beschreven met een lokaal voortgeschreden ('locally advanced') rectumcarcinoom welke is behandeld met neoadjuvante chemoradiatie en laparoscopische totale mesorectale

excisie (TME). Postoperatief werd dit gecompliceerd door chyluslekkage en een wondinfectie.

### Casus

Een 62-jarige man was verwezen wegens buikklachten en een veranderde stoelgang. De medische voorgeschiedenis bestond uit hepatitis A en pyelonefritis. Bij lichamelijk onderzoek en rectaal toucher was er geen massa palpabel. Colonoscopie liet een circumferentiële tumor zien tussen 14 en 21 cm vanaf de anus. Er werd een biopsie genomen van de tumor en histopathologie beschreef een hooggradige dysplasie verdacht voor intestinaal type adenocarcinoom. Carcino-embryonisch antigeen (CEA) tumormerker was binnen normale grenzen. 'Magnetic resonance imaging' (MRI) van het rectum liet invasie van het mesorectale vet tot aan de mesorectale fascia aan de rechterkant zien, zonder invasie van de omliggende organen en

**Auteurs:** mw. L.C.R. Hensen, coassistent, mw. prof. dr. C.A.M. Marijnen, radiotherapeut-oncoloog, afdeling Klinische Oncologie, Leids Universitair Medisch Centrum, dhr. dr. W.E. Hueting, chirurg, afdeling Chirurgie, Diaconessenhuis. Correspondentie graag richten aan mw. L.C.R. Hensen, coassistent, e-mailadres: liselotte.hensen@gmail.com

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** chemoradiatie, chyleuze ascites, laparoscopische totale mesorectale excisie

**Key words:** chemoradiotherapy, chylous ascites, laparoscopic total mesorectal excision

locoregionaal 5 pathologisch vergrote lymfeklieren. X-thorax en MRI-lever toonden geen metastasen. Op basis van deze bevindingen werd na bespreking in het multidisciplinair oncologisch overleg besloten tot chemoradiatie gevolgd door laparoscopische TME. Neoadjuvante chemoradiotherapie bestond uit 25 fracties van 2 Gy, gecombineerd met tweemaal daags capecitabine 825 mg/m<sup>2</sup> gedurende de radiotherapie. De chemoradiatieperiode verliep ongecompliceerd zonder specifieke bijwerkingen. MRI van het rectum 6 weken na chemoradiatie liet geen vergrote lymfeklieren meer zien, minder circumferentiële verdikking van de rectumwand en invasie van de mesorectale fascia was niet meer zichtbaar. Laparoscopische laag anterieure resectie (LAR) werd uitgevoerd volgens het TME-principe. Histopathologisch onderzoek toonde een goed gedifferentieerd intestinaal type adenocarcinoom gecentreerd op de achterwand met invasie tot in muscularis propria, reikend tot op 4 cm van distale marge; afstand van de tumor tot aan het posterieure mesorectale resectievlak bedroeg ongeveer 2,5 cm. Er was geen herkenbare lymfangio-invasieve tumorlokalisatie en alle 13 lymfeklieren waren zonder tumor. Postoperatief kreeg de patiënt een licht vloeibaar dieet. De achtergelaten drain produceerde een melkachtige substantie, met een concentratie van 9,32 mmol/l triglyceriden, hetgeen diagnostisch is voor chylus.<sup>8</sup> Abdominale computertomografie (CT) toonde geen oorzaak van de chyluslekkage. Met conservatief beleid zonder aanpassing van het dieet stopte de chylusproductie in de drain na 6 dagen. Naast de chyluslekkage vertoonde de patiënt koorts en verhoogde infectieparameters, waarschijnlijk door een wondinfectie van de drainingang. Abdominale CT toonde alleen lichte induratie van de drainingang, maar geen abscessen of andere complicaties. Initieel is er gestart met intraveneuze antibiotica (cefuroxim/metronidazol), waarop de patiënt voorspoedig herstelde en na 8 dagen werd ontslagen met orale antibiotica.

## Discussie

Postoperatieve chyleuze ascites is beschreven bij operaties, waarbij de retroperitoneale lymfevaten betrokken zijn, zoals resectie van de abdominale aorta, resectie van de pancreas, laparoscopische Nissenfunduplicatie en distale splenorenale shunt.<sup>3,9-11</sup> Chyleuze ascites na colorectale chirurgie wordt minder vaak beschreven.<sup>4-7</sup> Giovannini et al., Nakayama et al.

en Nishigori et al. beschreven chyluslekkage direct na oncologische colorectale chirurgie.<sup>5-7</sup> Giovannini et al. beschreven een patiënt die is behandeld met neoadjuvante chemoradiatie en laparoscopische LAR met 'high tie' (D3-lymfeklierdissectie tot aan de vena mesenterica inferior).<sup>5</sup> Nakayama et al. beschreven een patiënt die is behandeld met LAR en D3-lymfeklierdissectie.<sup>6</sup> Nishigori et al. beschreven in 2011 dat chyluslekkage bij 9 (1,0%) van de 907 patiënten was gevonden die oncologische colorectale resecties hebben ondergaan. Eén van deze patiënten ervoer chyleuze ascites na laparoscopische LAR met D3-lymfeklierdissectie.<sup>7</sup>

In 1988 is TME voor het eerst beschreven door Heald als de aangewezen chirurgie voor resectabel rectumcarcinoom.<sup>12</sup> Bij 'high tie' wordt de arterie mesenterica inferior (AMI) onderbroken bij zijn wortel en bij 'low tie' wordt de arterie rectalis superior (ARS) distaal van de oorsprong van de arterie colica sinistra (ACS) onderbroken.<sup>13</sup> Volgens de 'Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum' (JSCCR) wordt D3-lymfeklierdissectie gedefinieerd als dissectie van alle regionale lymfeklieren met het doornemen van de proximale AMI, en D2-lymfeklierdissectie wordt gedefinieerd als dissectie van de paracolische en intermediaire lymfeklieren.<sup>14</sup> Bij deze patiënt is de 'low tie', de standaardbehandeling, uitgevoerd.

De lymfevaten zorgen voor terugkeer van vocht en eiwitten van de weefsels naar het vasculaire systeem en verzorgen het vrijmaken van het interstitium van debris en bacteriën, die naar de lymfeklieren worden getransporteerd. Daarnaast zorgen de lymfevaten van het spijsverteringskanaal voor het transporteren van geabsorbeerd water en lipiden naar de circulatie. Obstructie en destructie van deze normale afvoer kan resulteren in lymfoedeem in de darm met daaropvolgend verlies van chylus in de peritoneale holte of lumen.<sup>1</sup>

Chyleuze ascites presenteert zich vaak als pijnloze abdominale distensie. Een vertraging in de diagnose kan resulteren in gewichtsverlies, uitputting en uiteindelijk sterfte. Andere klinische kenmerken zijn ondervoeding/hypoproteïnemie, dyspneu en steatorroe.<sup>1</sup> De diagnose 'chyleuze ascites' wordt gesteld door bepaling van het triglyceridgehalte van het peritoneale vocht. Bij een gehalte groter dan 1,24 mmol/l wordt de diagnose gesteld en bij een gehalte tussen 0,56 en 1,24 mmol/l ondersteunt het identificeren van chylomicronen de diagnose. Chylus heeft een melkachtige verschijning door het hoge vetgehalte.<sup>8</sup>

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Patiënten met chyleuze ascites presenteren zich vaak met pijnloze abdominale distensie en als chyleuze ascites is veroorzaakt door chirurgie wordt postoperatief lekkage gezien van een melkachtige vloeistof via de wond of een drain. Andere klinische kenmerken zijn ondervoeding/hypoproteïnemie, dyspneu en steatorroe.
2. De diagnose chyleuze ascites wordt gesteld door een monster te nemen van het peritoneale vocht door middel van paracentese, bij een triglyceridengehalte groter dan 1,24 mmol/l wordt de diagnose gesteld en bij een gehalte tussen 0,56 en 1,24 mmol/l ondersteunt het identificeren van chylomicronen de diagnose.
3. Bij de behandeling van chyleuze ascites altijd conservatief beginnen, met behulp van drainage in combinatie met een 'low fat medium chain triglyceride' (MCT)-dieet. Als dit ontoereikend is, wordt totale parenterale voeding alleen of in combinatie met een MCT-dieet gebruikt. Indien conservatieve behandeling niet toereikend is na 6 tot 8 weken is chirurgische exploratie en directe ligatie van het lymfatische lek de volgende stap.
4. Bewustzijn van de mogelijkheid van het optreden van chyleuze ascites na chemoradiatie is essentieel. Hierdoor kan eerder gerichte diagnostiek worden ingezet en een geschikte behandeling worden gegeven.

Op CT kan chylus niet worden onderscheiden van darmsecreties, urine, gal of simpele ascites.<sup>2</sup> Verscheidene oorzaken zijn beschreven in de literatuur, waaronder intestinale lymfangiectasieën, maligne neoplasma, postoperatieve vagotomie, radiotherapie, stomp buiktrauma en levercirrose. Radiatie van de buik kan fibrose van de lymfevaten in de dunne darm en/of mesenterium veroorzaken en deze obstructie resulteert in de extravasatie van chylus. Dit wordt klinisch manifest na ongeveer 12 maanden na radiotherapie.<sup>1</sup> Tevens kan retroperitoneale dissectie chyleuze ascites induceren, doordat het voor onderbreking van de grote retroperitoneale lymfekanalen kan zorgen.<sup>2</sup> Vermoedelijk was manipulatie van het door de chemoradiatie beschadigde mesenterium tijdens de operatie de oorzaak van chyluslekkage in de beschreven casus.

Verskillende auteurs beschrijven algoritmes om chyleuze ascites te behandelen.<sup>1,2</sup> Hun benadering is verschillend, maar begint altijd met een conservatieve behandeling. Het doel van conservatieve behandeling is om de voedingstoestand te verbeteren of te behouden, de chylusformatie te verminderen en de onderliggende stoornis te corrigeren. Als eerste is drainage in combinatie met een 'low fat medium chain triglyceride' (MCT)-dieet aanbevolen. Als dit ontoereikend is, wordt totale parenterale voeding

alleen of in combinatie met een MCT-dieet gebruikt.<sup>2</sup> Indien conservatieve behandeling niet toereikend is na 6 tot 8 weken is chirurgische exploratie en directe ligatie van het lymfatische lek de volgende stap. Lymfangiografie en lymfoscintigrafie kunnen bijdragen aan het identificeren van het lymfatische lek. Daarnaast kan lymfangiografie ook als therapeutische interventie worden ingezet, waarbij het lymfatische lek wordt geëmboliseerd door een interventieradioloog.<sup>15</sup> Bij patiënten met een ernstige refractaire chyleuze ascites, die in een slechte conditie verkeren, is een peritoneoveneuze shunt de laatste optie, tegenwoordig zelden gebruikt door de ernstige bijwerkingen.<sup>1,2</sup> Bij onze patiënt stopte de chyluslekkage na 6 dagen zonder behandeling, waarschijnlijk doordat het een kleine perifere lekkage was.

## Conclusie

Voor zover wij weten is dit het eerste artikel dat chyleuze ascites na neoadjuvante chemoradiatie en laparoscopische TME beschrijft. De chyleuze ascites van onze casus is waarschijnlijk veroorzaakt door manipulatie van het door chemoradiatie beschadigde mesenterium gedurende de operatie. Doordat sinds 2004 neoadjuvante chemoradiatie de standaardbehandeling is voor lokaal gevorderd rectumcarcinoom,

zal de incidentie van chyleuze ascites mogelijk toenemen.<sup>16</sup> Bewustzijn van de mogelijkheid van het optreden van chyleuze ascites na chemoradiatie is essentieel. Hierdoor kan eerder gerichte diagnostiek worden ingezet en een geschikte behandeling worden gegeven.

## Referenties

1. Aalami OO, Allen DB, Oragan CH. Chylous ascites: a collective review. *Surgery* 2000;128:761-78.
2. Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, et al. The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. *J Urol* 2002;167:449-57.
3. Pabst TS, McIntyre KE, Schilling JD, et al. Management of chyloperitoneum after abdominal aortic surgery. *Am J Surg* 1993;166:194-8; discussion 198-9.
4. Chan KY, Teoh CM, Sukumar N. Chylous ascites after anterior resection for rectal carcinoma: a rare but significant incident. *Asian J Surg* 2006;29:46-8.
5. Giovannini I, Giulante F, Chiarla C, et al. Non-surgical management of a lymphatic fistula, after laparoscopic colorectal surgery, with total parenteral nutrition, octerotide, and somatostatin. *Nutrition* 2005;21:1065-7.
6. Nakayama G, Morioka D, Murakami T, et al. Chylous ascites occurring after low anterior resection of the rectum successfully treated with an oral fat-free elemental diet (Elental®). *Clin J Gastroenterol* 2012;5:216-9.
7. Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, et al. Postoperative chylous ascites after colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2012;42:724-8.
8. Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proceed* 1980; 55:700-4.
9. Assumpcao L, Cameron JL, Wolfgang CL, et al. Incidence and management of chyle leaks following pancreatic resection: a high volume single-center institutional experience. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1915-23.
10. Bacelar TS, De Albuquerque AC, De Arruda PC, et al. Postoperative chylous ascites: a rare complication of laparoscopic nissen fundoplication. *JLS* 2003;7:269-71.
11. Maywood BT, Goldstein L, Busuttill RW. Chylous ascites after a warren shunt. *Am J Surg* 1978;135:700-2.
12. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988; 81:503-8.
13. Lange MM, Buunen M, Van de Velde CJ, et al. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Diseases Colon Rectum* 2008;51:1139-45.
14. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2012;17:1-29.
15. Cope C. Diagnosis and treatment of postoperative chyle leakage via percutaneous transabdominal catheterization of the cisterna chyli: a preliminary study. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:727-34.
16. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al, German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.

*Ontvangen 1 januari 2013, geaccepteerd 8 februari 2013.*