

# Lymfødem og lymfangioscintigrافي

Diagnosen lymfødem stilles vanligvis klinisk. Når supplerende undersøkelser er nødvendig, brukes ofte lymfangioscintigrافي. Vi beskriver en praktisk metode for denne undersøkelsen basert på litteraturstudier og en pilotstudie med over 40 pasienter.

Humant albumin, radioaktivt merket med  $^{99m}\text{Tc}$  (Nanocoll), injiseres subkutant mellom 1. og 2. tå (finger) og følges med et helkroppssammakamera. Scintigrammene visualiserer lymfesystemet med lymfeårer og lymfeknuter og fremstiller lymfesystemets transportfunksjon. Ved lymfødem er visualiseringen av lymfesystemet redusert, det påvises refluks av radioaktivt stoff til underhud og forsinket transport.

Bruken av metoden er demonstrert hos 48 pasienter med mistanke om lymfødem. Patologiske forhold ble funnet hos 25 av pasientene. Blant 20 pasienter med klinisk overbevisende lymfødem ble lymfestase demonstrert i 15 tilfeller.

Lymfødem skyldes redusert transportkapasitet i lymfesystemet og erkjennes klinisk som en spesiell form for ødem. Man skiller mellom primære former for lymfødem (arvelige) og sekundære former som skyldes kjent affeksjon av lymfesystemet. Mest kjent er det såkalte postmastektomi-syndromet – kvinner som er operert og ev. strålebehandlet for brystkreft kan få en tykk arm.

Sykdommen atskiller seg fra vanlig ødem ut fra spesiell sykehistorie, lokalisasjon, et pastøst, ikke grosettende ødem (non-pitting), leddnære inndragninger av ødemet, som gir et «bombé» utseende, og positivt Stemmers tegn (hudfortykkelse ved pinsettgrep av huden over 2. tås (fingers) grunnfalang) (1).

Den rådende patofysiologiske forklaring er lymfestase med opphopning av interstitiell væske og protein. Dette forårsaker ødem, en viss grad av inflammasjon og på lengre sikt proliferasjon av fett og bindevev i hud og underhud (1, 2).

Diagnosen lymfødem stilles vanligvis klinisk (1, 2), men i noen tilfeller er det nødvendig med supplerende undersøkelser. Lymfangioscintigrافي gir både et morfologisk bilde av lymfesystemet og demonstrerer funksjonen (3–7). En metode for direkte lymfangiografi med kanylering og injeksjon av røntgen kontraststoff er stort sett forlatt. Den var teknisk vanskelig å utføre og forverret ofte tilstanden (1).

En av lymfesystemets funksjoner er å drenerere overskudd av interstitiell væske og

Carl Fredrik Petlund  
Norsk Lymfødemklinik  
Stensberggata 19  
0170 Oslo

Magne Aas  
Nukleærmedisinsk avdeling  
Det Norske Radiumhospital  
0310 Oslo

Petlund CF, Aas M.

## Lymphoedema and lymphangioscintigraphy.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2279–82.*

**Introduction** The diagnoses of lymphoedema is generally based on clinical examination. Sometimes supplementary laboratory techniques are required.

**Material and methods.** A practical lymphangioscintigraphic method is described based on a survey of the literature and trial and error in a series of about 40 patients. The method gives an excellent picture of lymphatic pathology and the lymph stasis present in most lymphoedema patients.

**Results.** The use of the method in 48 patients is reported. An abnormal scintigraphic pattern was seen in 25 patients. In 20 cases with a well established clinical diagnose, the lymphangioscintigram was positive in 15 cases.

**Interpretation.** Lymphangioscintigraphy is a non-invasive method recommendable as first choice in supplementary examination of lymphoedema.

stormolekylært stoff (særlig protein) som ikke resorberes av venesystemet. Ved injeksjon av radioaktivt merkede mikropartikler (ca. 5 nm) kan lymfesystemet visualiseres.

Lymfangioscintigrافي har vært i bruk i 15–20 år (5–11). Noen internasjonal standardisert metode foreligger ikke (10). Derfor her beskrevne metode har vi funnet frem til gjennom litteraturstudier og prøving og feiling blant ca. 40 pasienter.

## Metode

– 50 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -merket Nanocoll (Amersham Sorin S.r.l., Italia) i ca. 50 mikroliter saltvann injiseres subkutant mellom 1. og 2. tå (1. og 2. finger) ved tid 0. Det tas øyeblikkelig et statisk scintigram for å få et mål for injisert mengde radioaktivitet.

– Pasienten utfører enkle muskeløvelser i de ekstremiteter som undersøkes.

– Ti minutter etter injeksjonen tas et statisk scintigram av lysker (aksiller).

– Det utføres et dosert øvelsesprogram: For underekstremiteter ergometersykling med en belastning på 25 watt i fem minutter, for armer tilsvarende øvelser.

– 30 minutter etter injeksjonen tas statisk scintigram av lysker (aksiller).

– 35 minutter etter injeksjonen tas helkroppsscintigrافي fra navle til og med føtter (aksiller til hender)

– Etter 120 minutter og ev. senere gjentas de to siste punktene.

De scintigrafiske undersøkelser ble utført med et tohodet ADAC-gammakamera (Dual Genesys).

De statiske bilder viser når aktiviteten kommer til syne i lysker (aksiller) (appearance time) og aktiviteten der på senere tidspunkter (tids-aktivitets-kurve).

Lymfangioscintigrافي gir normalt et morfologisk bilde av lymfesystemet med en noenlunde symmetrisk fremstilling av lymfeknutegrupper og hovedlymfestammer. Lymfestrømmen bremses betydelig i lymfeknutene, som fremstilles med konsentrert aktivitetsoptak i de iliakale og aksillære grupper (fig 1).

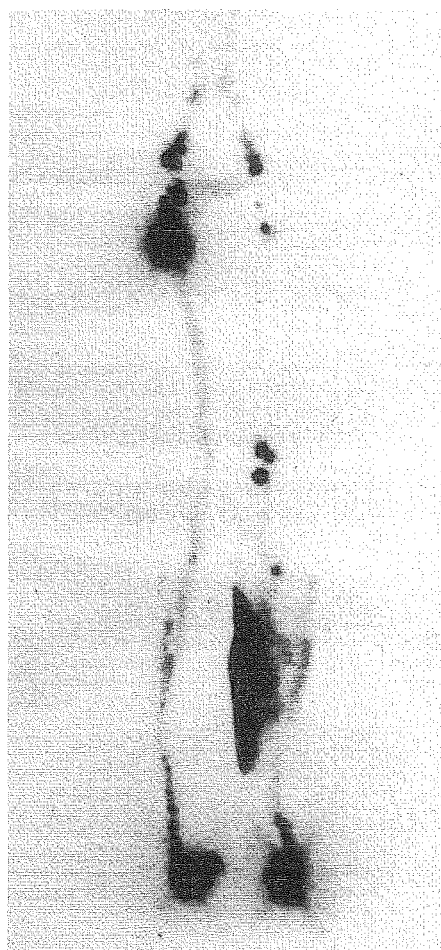
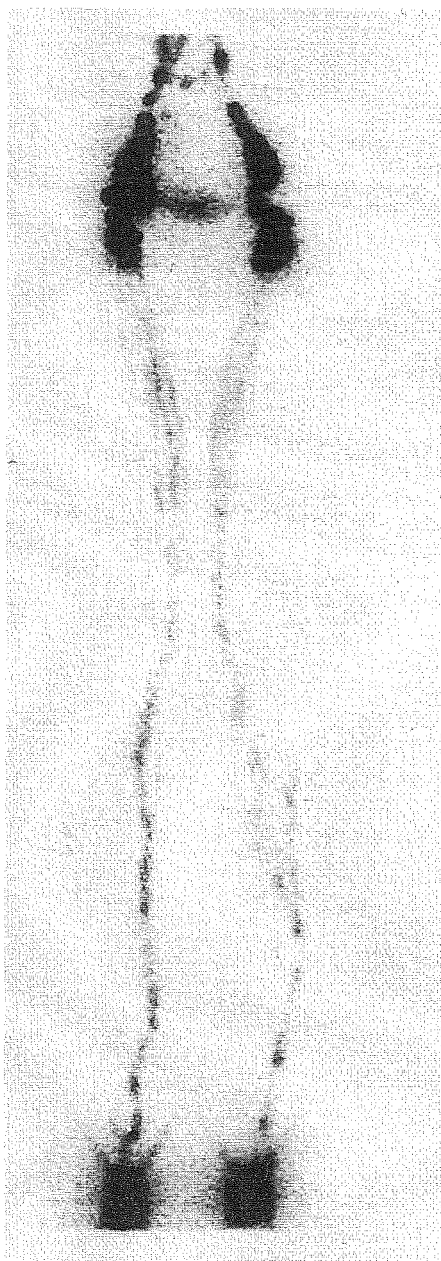
**Transportfunksjonen** vurderes gjennom tid for tilsynekomst av sporstoffet i lysker (aksiller) og økning av aktivitet med tiden (tids-aktivitets-kurve), foruten ved sammenlikning med motsatt side. Den tiden sporstoffet bruker for å nå målet i lysker eller aksiller (appearance time) regnes når aktiviteten ved målet er 100% større enn bakgrunnsaktiviteten. «Appearance time» på under ti minutter er tegn på et meget vel fungerende lymfesystem, og ytterligere undersøkelser er angitt å være uten hensikt (2). Vi har i vårt materiale meget sjelden observert så kort «appearance time».

Tabell 1 fremstiller tids-aktivitets-kurver basert på normalmaterialer. De er overensstemmende med egne erfaringer. Lymfestrømmen viser betydelige variasjoner, både individuelt og over tid hos samme individ. I armene er transporten litt senere enn i beina (12). Det er en fordel å ha minst to tidspunkter å sammenlikne med, f.eks. etter 30 og 120 minutter.

**Det patologiske bildet** ytrer seg først og fremst ved en endring av morfologien (fig 2–4) (helkroppsscintigrammet): fordelingen av radioaktiviteten, visualisering av lymfeknutene, deres lokalisasjon og utbredelse. Lymfeårene kan ha patologisk forløp, de kan mangle eller være overtallige. Det kan mangle forbindelser i sentral retning, ofte sammen med lokale «lymfesjøer» eller cyster (fig 2). Patologisk refluks av sporstoffet kan sees, det danner scintigrafisk kontur av ekstremiteten og er typisk for lymfødem. (dermal backflow) (fig 3). Det er selvsagt viktig å bedømme sideforskjell. Transporttiden er praktisk talt alltid forlenget ved lymfødem, og er et uttrykk for lymfestasen.

## Klinisk materiale

Metoden er anvendt på 48 pasienter (ti menn og 38 kvinner), gjennomsnittsalder 45,5 år.



**Figur 2** Tidligere skade av venstre kne og lår, med utvikling av lymfødeme. Opptak 160 minutter etter injeksjon. «Lymfesjø» medialt på leggen

← **Figur 1** Normalt lymfangioscintigram fra bein. Opptak 30 minutter etter injeksjon av radiofarmakon. Det sees sterk aktivitet på injeksjonsstedet og i ingvinale og iliakale lymfeknuter. Urinblæren er synlig

**Tabell 1** Opptak av sporstoff i lysker etter tid, angitt i prosent av den mengde som er injisert på foten (3, 9, 11, 12)

	30 minutter	60 minutter	90 minutter	120 minutter	150 minutter	180 minutter
Gjennomsnitt	7,5	10,2	12,9	15,6	18,3	21,0
Nedre grense	3,2	4,7	6,2	7,7	9,2	10,7

**Tabell 2** Forhold mellom lymfangioscintigrafifunn og klinisk diagnose. 48 pasienter

Lymfangioscintigrafi	Lymfødeme, klinisk vurdering		
	Sikker	Usikker	
Patologisk	15	10	25
Normal	5	18	23
	20	28	48

Indikasjonen for undersøkelse har vært diagnostisk, for å bekrefte eller avkrefte diagnosen lymfødeme. Den kliniske diagnose forut for lymfangioscintigrafien var primært lymfødeme (27 pasienter), sekundært lymfødeme (ni pasienter), posttrombotisk ødem (to pasienter) og mindre klare diagnoser som lipødeme og uspesifisert ødem (ti pasienter).

Pasientene er på klinisk grunnlag delt i to grupper: de klinisk «sikre» og de «usikre». De klinisk «sikre» kjennetegnes ved:

– Typisk sykehistorie: For primære lymfødeme enten medfødt eller en gradvis utvikling av et pastøst ødem. Ved sekundære lymfødeme operative inngrep, traumer eller inflammasjoner som erfaringsmessig gir lymfødeme.

– Ødemets utseende og manglende tegn på andre sykdomsårsaker.

– Positive Stemmers tegn.

– Manglende stående grop ved fingertrykk («non-pitting» ødem).

De «usikre» mangler ett eller flere av disse karakteristika.

## Resultater

Tabell 2 viser materialet i en enkel oppdeling. 20 pasienter hadde sikre kliniske tegn til lymfødeme, 15 av dem hadde patologisk scintigrafi. Det svarer til en sensitivitet på 0,75, overensstemmende med litteraturen. Av de fem pasientene med falskt negative scintigrammer viste fire sen transport. En pasient med sekundært lymfødeme hadde god transport, men usikker lokal refluks av sporstoff. Som helhet ble scintigrammene allikevel i disse tilfellene vurdert som normale. En pasient hadde primært lymfødeme i arm, der vi har dårlige referanseverdier.

Det typiske tegn kutan refluks (dermal backflow) var til stede hos seks pasienter.

I gruppen på 28 pasienter med klinisk usikre tegn til lymfødeme var det ti patologiske scintigrafifunn, åtte pasienter med primært lymfødeme og to med venøst ødem. Tallet demonstrerer nytten av scintigram. De resterende 18 pasienter i denne gruppen omfattet pasienter med lipødeme og observasjonskasus.

*Sideforskjell.* Ved ensidig ødem ble de patologiske scintigrammene alltid funnet på ødemetsiden. Lymfødeme er ofte dobbeltsidig, men vanligvis asymmetrisk. De patologiske scintigrammene viste regelmessig en sideforskjell som var sammenfallende med den kliniske undersøkelsen. I ett tilfelle med meget uklar klinisk tilstand ble lymfestase iaktatt på frisk side. Denne pasienten er ikke med blant de scintigrafisk positive.

## Diskusjon

*Metodikken* ved lymfangioscintigrafi varierer betydelig. Forskjellige stormolekylære (kolloidale) stoffer er blitt benyttet som vehikkel (13). Mest brukt i dag er former for humant albumin med partikkelstørrelse på ca. 5 nm (f.eks. Nanocoll). I bruk er også