

Methodik und Ergebnisse der Funktionslymphszintigraphie: Erfahrungen bei 924 Patienten*

W. J. Brauer¹, H. Weissleder²

¹Radiologische Abteilung und Praxis für Nuklearmedizin, Kreiskrankenhaus Emmendingen

²Stephanienstraße 8, Freiburg

Schlüsselwörter

Lymphszintigraphie, Lymphödem, Lipödem

Zusammenfassung

Fragestellung: Die Lymphszintigraphie wird fast ausschließlich als qualitative Untersuchung durchgeführt. Diese Tatsache erfüllt nicht die lymphologische Forderung nach einer Funktionsdiagnostik zur Abklärung lymphostatischer Ödeme der Extremitäten. Eine zusätzliche quantitative Untersuchung ist deshalb unbedingt erforderlich. In diesem Zusammenhang wurde die Notwendigkeit einer Schwächungskorrektur und Methoden der Lymphknotentiefenbestimmung sowie die Verbesserung der körperlichen Belastung während der Untersuchung bestimmt und ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll erarbeitet. **Methoden:** Subkutane Injektion (in Fuß oder Hand) von 37 MBq ^{99m}Tc-Nanokolloid bei 924 Patienten. Kontinuierliche Erfassung des Uptakes in den regionalen Lymphknoten während körperlicher Belastung (1 h) mit unterschiedlichen Belastungsverfahren. Bei der Uptakeberechnung wird eine Schwächungskorrektur durchgeführt; die Ergebnisse nach Lymphknotentiefenbestimmung mit SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) werden im Vergleich mit der sonographischen Tiefenbestimmung sowie mit Uptakeberechnung ohne Schwächungskorrektur diskutiert. **Ergebnisse:** Der Vergleich der Belastungsformen zeigt, dass nur das kontrollierte Gehen eine zuverlässige Belastung gewährleistet. Ein Vergleich der Uptakewerte nach sonographischer Lymphknotentiefenbestimmung gegenüber der SPECT ergibt beträchtliche Fehler bei der sonographischen Methode. Der Verzicht auf eine Schwächungskorrektur schließt eine quantitative Untersuchung aus. Die genaueren Messverfahren eröffnen neue pathophysiologische Aspekte beim Lipödem und Lipolymphödem. **Schlussfolgerungen:** Kontrolliertes Gehen und tiefenkorigierte Lymphknotentakewerte sind unverzichtbare Voraussetzungen für zuverlässige Ergebnisse bei der Funktionslymphszintigraphie.

Keywords

Lymphoscintigraphy, lymphedema, lipedema

Summary

Aim: Lymphoscintigraphy is commonly performed as a qualitative diagnostic study with visual interpretation of images. However, quantitative lymphoscintigraphy is the only functional test of the lymphatic system to obtain accurate information about lymph transport in lymphedema patients. Since attenuation correction and type of exercise may vary, heterogeneous data are the result. Here we compare different methods and derive a standardized protocol resulting in highly reproducible data. **Patients and methods:** ^{99m}Tc-marked human serum nanocolloid (37 MBq) was injected subcutaneously into the back of foot or hand (924 patients). Patients were enrolled in standardized exercise tasks and radioisotope uptake into regional lymph nodes was determined. Using ultrasound or SPECT to localize the lymph node, we determined best attenuation correction. **Results:** Reliable and comparable results were achieved by using a treadmill ergometer to standardize exercise. SPECT was superior compared to ultrasound in determining the correct depth of lymph nodes and in deriving the correct attenuation correction, which is essential in quantitating lymphatic function accurately. **Conclusions:** Standardization of exercise and attenuation correction are essential in performing functional lymphoscintigraphy. We show that systematic errors are reduced to a great extent by using the developed optimized protocol.

Methods and results of lymphoscintigraphic function tests: experience in 924 lymphedema patients

Mots clés

Scintigraphie lymphatique, lymphoedème, lipoedème

Résumée

Propos: La scintigraphie lymphatique est pratiquement le seul examen qualitatif qui nous apporte des informations sur le transport lymphatique du patient. Nous avons étudié la nécessité d'une correction de l'atténuation, les méthodes nécessaires à l'estimation de la profondeur des ganglions ainsi que les possibilités d'amélioration de l'effort corporel lors de l'examen. **Méthodes:** Injection sous-cutanée de 37 MBq ^{99m}Tc nanocolloïde dans le dos du pied chez 924 patients. Analyse de l'uptake des ganglions régionaux pendant 60 minutes d'exercices corporels variés. Il y a correction de l'atténuation pendant l'analyse de l'uptake. Les résultats de la détermination de la profondeur des ganglions obtenus par SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) sont comparés aux autres résultats obtenus par échographie ainsi qu'avec l'analyse de l'uptake sans correction de l'atténuation. **Résultats:** La comparaison des différents efforts corporels montre que seul la marche contrôlée garantit un effort positif. Dans notre étude la SPECT s'est montrée supérieure à l'échographie dans la détermination de la profondeur des ganglions. Une correction de l'atténuation est indispensable pour une analyse qualitative de la fonction lymphatique. Des mesures fiables ouvrent la voie à de nouveaux aspects physio-pathologiques du lipoedème et du lipolymphoedème. **Conclusions:** La marche contrôlée et la correction des valeurs de l'uptake sont des conditions essentielles à l'obtention de résultats fiables lors d'une scintigraphie lymphatique.

Scintigraphie lymphatique fonctionnelle – une étude de différentes méthodes de l'examen chez 924 patients

Phlebologie 2002; 31: 118–25

* Beitrag auf Anforderung der Redaktion, der die Meinung der Autoren widerspiegelt.

Lymphostatische Krankheitsbilder beruhen auf einem Missverhältnis zwischen der Transportkapazität des Lymphgefäßsystems und der lymphpflichtigen Last. Kennzeichen aller Lymphödeme ist die Einlagerung proteinreicher Ödemflüssigkeit im Interstitium. Die erhöhte Proteinkonzentration verursacht eine chronische Entzündung, die zu Fibrose oder Fibrosklerose des ödematisierten Gewebes führt (6, 7). Dies ermöglicht besonders bei fortgeschrittenem Verlauf in der Regel die Diagnose klinisch mit Anamnese, Inspektion, Palpation und Volumenmessung zu stellen. Bei der Inspektion ist auf Ödemlokalisierung, Hautfarbe, Beschaffenheit der Hautoberfläche, vertiefte Hautfurchen, Lymphangiectasien, Narben, Venenzeichnung und orthopädische Erkrankungen zu achten; palpatorisch werden Gewebekonsistenz (Ödembeschaffenheit), Fibrosklerosezeichen und -ausbreitung, Kaposi-Stemmer-Hautfaltenzeichen, Druckschmerz und Lymphknotenbeschaffenheit beurteilt (18).

Bei unklarem Befund, Frühformen, bei der Beurteilung der Gegenseite des klinisch einseitigen Extremitätenlymphödems, bei Kombinationsformen des Lymphödems, aber auch beim Lipödem kommt die Funktionslymphszintigraphie zum Einsatz. Diese beruht auf der Erfassung der Transportzeit eines radioaktiv markierten Tracers, der ausschließlich durch das Lymphgefäßsystem transportiert wird, vom Ort der Injektion zu den regionalen Lymphknoten sowie auf der Ermittlung des Lymphknotenuptakes. Da der Lymphtransport in Ruhe für eine apparative Beurteilung zu langsam ist, wird die Untersuchung unter körperlicher Belastung durchgeführt. Die zugehörige qualitative (statische) Lymphszintigraphie kann zusätzlich auf pathologisch-anatomische Veränderungen hinweisen. Im Vorfeld der Funktionsdiagnostik ist grundsätzlich eine maligne Grunderkrankung als Ursache des Lymphödems auszuschließen.

Sowohl in Deutschland als auch international werden in der Lymphödemdiagnostik fast ausschließlich qualitative Lymphszintigramme mit unterschiedlichen Untersuchungsprotokollen durchgeführt. Bei quantitativen Untersuchungen wird

mit wenigen Ausnahmen auf eine Berücksichtigung der gewebsbedingten Schwächung der Strahlung verzichtet und die Belastung sehr variabel gehandhabt. Auch die applizierte Dosis ist nicht einheitlich (19, 20).

Unser Untersuchungsprotokoll, das auf den Arbeiten von H. Weissleder, A. Mostbeck und H. Partsch (11, 21) aufbaut, wurde in den vergangenen Jahren in einzelnen Punkten modifiziert. Es soll hier in seiner aktuellen Form vorgestellt und diskutiert sowie mit unseren früheren Erfahrungen verglichen werden.

Patienten und Methoden

Patienten

Von Februar 1985 bis August 2002 wurde bei 924 Patienten eine Funktionslymphszintigraphie der Beine oder Arme durchgeführt. Indikationen waren: Beurteilung des Lymphtransports, Bestätigung bzw. Ausschluss eines Lymphödems oder einer Kombinationsform des Lymphödems. Zwischen Februar 1996 und August 2002 wurde bei 246 Patienten (Männer : Frauen = 30 : 216; Alter: 10,6-77,4 Jahre, Durchschnittsalter 44 Jahre) zur Untersuchung der Beine die Laufbandbelastung eingesetzt. Im selben Zeitraum wurden die oberen Extremitäten bei 26 Patienten untersucht (Männer : Frauen = 7 : 19; Alter: 14,9-77,3 Jahre, Durchschnittsalter 47,8 Jahre).

Kamera, Radiopharmakon

Die Untersuchungen wurden zuerst mit einer GE Maxikamera, seit Oktober 1992 mit dem SPECT-Einkopf-Gammakamerasystem, general purpose collimator, GKS 4, Gaede Medizinsysteme, Freiburg, durchgeführt. Die Bildsequenz der dynamischen Studien betrug ein Bild/min bei beiden Systemen. Die statischen Szintigramme wurden mit dem GE-System als ventrale Teilkörperaufnahmen und mit dem Gaede-System als ventrale Ganzkörperaufnahmen aufgenommen.

Als Tracer hat sich in Deutschland ^{99m}Tc -markiertes Humanserum-Albumin-Nanokolloid (Nanocoll Amersham Buchler, Braunschweig) durchgesetzt. Die Partikelgröße des Kolloids liegt zu 90% bei 5-20 nm. Zur Untersuchung des epifaszialen Lymphgefäßsystems wird der Tracer als Einzeldepot subkutan interdigital zwischen D1 und D2 des distalen Fußrückens bzw. D2 und D3 des distalen Handrückens langsam unter Verwendung einer 17F-Nadel injiziert. Die Einzeldosis beträgt ca. 37 MBq in max. 0,3 ml pro Extremität. Die applizierte Dosis wird seitengetrent entweder als Spritzenmessung (mit Vor- und Rückmessung) erfasst oder das injizierte Depot wird mit der Gammakamera gemessen (11, 18). Sowohl nach der Injektion wie auch während der nachfolgenden Belastung muss eine Kompression, Massage oder Irritation der Region des Tracerdepots vermieden werden, um den Lymphabfluss aus dem Tracerdepot nicht unkalkulierbar zu aktivieren (14).

Belastung

Unmittelbar nach der Injektion beginnt die körperliche Belastung. Von 02/1985 bis 02/1996 setzten wir folgende Methoden der körperlichen Belastung bei der Untersuchung der unteren Extremitäten ein: Bis 01/1985 wurde mit aktiver Fußbewegung (liegend) belastet, danach mit Hilfe einer Fahrradergometerliege und von 07/1988 bis 01/1996 mit einem Pedalometer (liegend). Es erfolgte jeweils eine kontinuierliche seitengetrennte Uptake-Erfassung über 60 min sowie anschließend ergänzende Uptake-Messungen nach schnellem Treppensteigen. Eine systematische Auswertung dieser Belastungsformen erfolgte nicht und ist retrospektiv nicht mehr optimal möglich. Seit 02/1996 erfolgte bei der Untersuchung der Beine die Belastung durch Gehen auf dem Laufband mit ca. 25 W (4 km/h) über 60 min. Während des Gehens wurde kontinuierlich die Aktivitätsanreicherung der regionalen inguinoiliakalen Lymphknoten gemessen, somit kann neben der seitengetrenten Uptake-Bestimmung auch die Transportgeschwindigkeit durch Erfassung der Ankunftszeit

des Tracers (Zeitdifferenz nach Belastungsbeginn) in den regionalen Lymphknoten ermittelt werden (246 Patienten). Bei der Untersuchung der Arme wird bei liegendem Patienten mittels rhythmischem Faustschlusses (seit 08/2001 Frequenz 40/min mit Metronom) ebenfalls 60 min belastet; analog zu den Beinen erfolgt kontinuierlich die Bestimmung der Aktivitätsanreicherung der axillaren Lymphknoten.

Die Uptake-Kurve wird visuell bewertet. Kriterium für eine gleichmäßige Belastung ist eine gleichmäßige Form des Kurvenanstieges ab dem Zeitpunkt der Ankunft des Tracers in den regionalen Lymphknoten. Die Uptake-Messung wird bei Armen und Beinen nach 60 min durchgeführt wobei auf eine pünktliche Messung zu achten ist, da nicht im Steady state gemessen wird (1, 2).

Gewebeabsorption

Die Halbwertsschichtdicke für ^{99m}Tc beträgt in den Weichteilen 45 mm. Der Schwächungskoeffizient beträgt 0,154 (12). Die Tiefenkorrekturformel lautet:

$$\text{Upt}_{\text{TK}} = \text{Upt}_{\text{HWZ}} \cdot e^{0,154 \cdot d}$$

Upt_{TK} tiefen- und zeitkorrigierter Uptake (%)

Upt_{HWZ} zeitkorrigierter Uptake (%)

0,154 linearer Schwächungskoeffizient für ^{99m}Tc

d Lymphknotentiefe in cm

Zur Berücksichtigung der Gewebsabsorption ist es erforderlich, den Abstand zwischen den radioaktiv markierten Lymphknoten und der Haut zu bestimmen.

Diese Lymphknotentiefenbestimmung erfolgte seit 03/99 mit Ultraschall und bei 150 Patienten mit SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). Nach 60 Minuten stellt sich bei den Beinen in der Regel eine inguinale sowie eine iliakale bzw. bei den Armen eine axillare Lymphknotengruppe szintigraphisch dar. Über den jeweiligen Lymphknotengruppen wird ein kleines Aktivitätsdepot zur Markierung der Kutis aufgeklebt. Nach der SPECT-Untersuchung werden Transversalschnitte

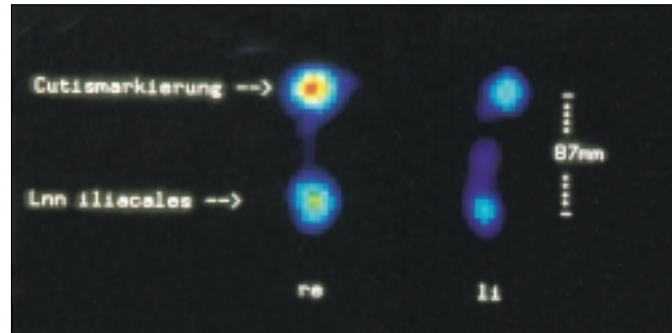


Abb. 1
SPECT-Transversalschnitt: Bestimmung der Distanz zwischen iliakalen Lymphknoten und Kutis

rekonstruiert und der Lymphknotenkutisabstand bestimmt (Abb. 1). Zur Berechnung des regionalen Uptakes werden die einzelnen Lymphknotengruppen mit separaten ROIs (regions of interest) ausgewertet (5).

Statische Lymphszintigraphie

Die statische Lymphszintigraphie wird als ventrale Ganzkörper- oder Teilkörperszintigraphie mit Erfassung des Lymphgefäßsystems bis zum Venenwinkel im Anschluss an die Funktionslymphszintigraphie durchgeführt.

Ergebnisse

Die kontinuierliche Erfassung des Lymphknoten-Uptakes während der Belastung mit dem Laufband zeigt bei der Untersuchung von 246 Patienten ausnahmslos eine harmonische Form der Uptake-Kurven (Abb. 2); Belastung mit aktiver Fußbewegung, Fahrradergometer, Pedalometer sowie auf dem Laufband simuliertes ungleichmäßiges Gehen ergeben dagegen teilweise einen diskontinuierlichen Kurvenanstieg

(2, 4), wobei retrospektiv keine exakte Bewertung der einzelnen Belastungsformen möglich ist.

Bei der Untersuchung des epifaszialen Lymphgefäßsystems der Beine liegt die normale Ankunftszeit des Tracers in den regionalen inguino-iliakalen Lymphknoten bei maximal 5 min (1), eine Verlängerung bedeutet eine Lymphtransportstörung. Eine normale Ankunftszeit lässt jedoch ein Lymphödem nicht ausschließen. Bei gesunden Armen betragen die Ankunftszeiten in den axillaren Lymphknoten bis zu 10 min (90. Perzentil, Median 7 min; n = 25, retrospektive Auswertung; unveröffentlichte Ergebnisse).

Die Bestimmung des regionalen Lymphknoten-Uptakes erfolgt bei Armen und Beinen nach 60-minütiger Belastung. Die mittels SPECT gemessene Tiefe der inguinalen Lymphknoten reicht bis 45 mm, entsprechend 1,0 Halbwertsschichtdicken und iliakal bis 101,4 mm entsprechend 2,3 Halbwertsschichtdicken (Tab. 1) (5). Im Vergleich zum SPECT weisen die inguino-iliakalen Uptake-Werte bei der sonographischen Lymphknotenbestimmung teilweise bedeutende Fehler auf (Tab. 2), da die mit SPECT gemessenen Lymphknotentiefen häufig größer als die sonographisch bestimmten Werte sind (13). Ohne

Lymphknoten	n	Tiefe (mm)	Halbwertsschichtdicke (mm)
Lnn. inguinales	40	18,8 - 45	0,4 - 1,0
Lnn. iliacaes	40	22,5 - 101,4	0,5 - 2,3
Lnn. axillares	11	64 - 128	1,4 - 2,8

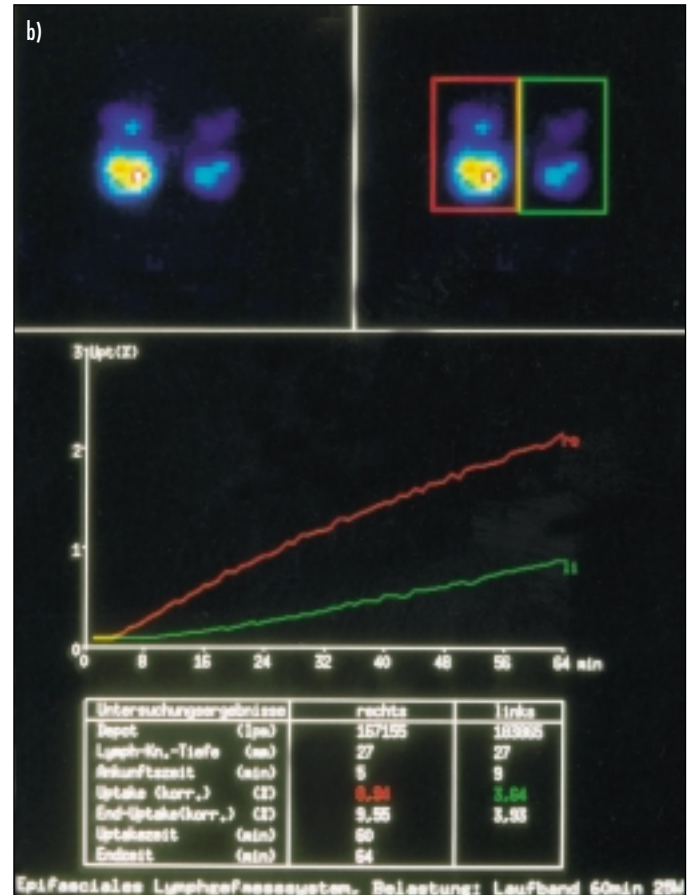
Tab. 1
Lymphknotentiefe (Bestimmung mit SPECT)



Abb. 2

Funktionslymphszintigraphie mit Laufbandergometerbelastung: asymmetrisches primäres beidseitiges Beinlymphödem (Stadium 1)

a) unauffälliger klinischer Befund rechts, geringe Schwellung des Fußrückens links (Kaposi-Stemmer-Hautfaltenzeichen bds. negativ); b) Uptake-Kurven der inguino-iliakalen Lymphknoten: erniedrigte Uptake-Werte nach 60-minütiger Belastung als Beweis für eine lymphogene Schädigung (Ordinate: unkorrigierter Uptake)



Tab. 2 Schwächungskorrektur (Beine)

a) Abweichung bei Lymphknotentiefenbestimmung mit Sonographie im Vergleich zu SPECT; b) Abweichung ohne Schwächungskorrektur im Vergleich zur Uptake-Berechnung mit Schwächungskorrektur (Lymphknotentiefenbestimmung mit SPECT)

a)	Uptake- Abweichung in %	n (Beine) (%)
	0 – 10	16 (40)
	10,1 – 25	14 (35)
	25,1 – 50	8 (20)
	>50	2 (5)

b)	Uptake- Abweichung in %	n (Beine) (%)
	0 – 10	0 (0)
	10,1 – 25	2 (5,0)
	25,1 – 50	27 (62,5)
	>50	13 (32,5)

Schwächungskorrektur liegt der Fehler bei 95% der Patienten zwischen 25,1 und 67,5% (Tab. 2) (5).

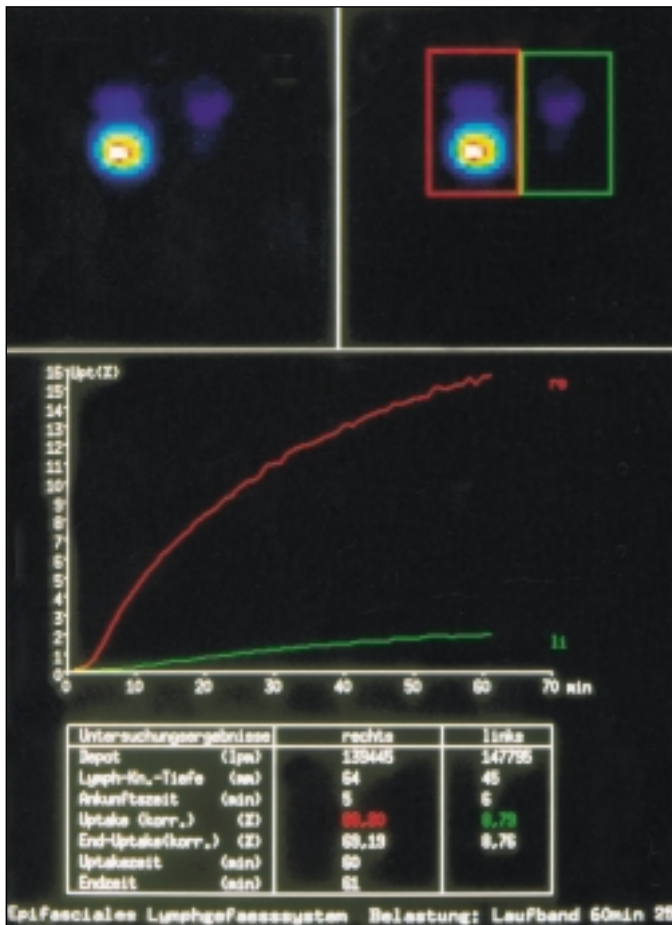
Der Median der Uptake-Werte unauffälliger Beine beträgt 24,9%, das 95. Perzentil liegt bei 14,5 und 41,1% (Tab. 3). Beim primären und sekundären Lymphödem des Beins liegt bei unserem Patientenkollektiv der Median der Uptake-Werte bei 5,35%, das 95. Perzentil bei 0,8 und 13,8% (Tab. 3). Diese Werte und die Referenzbereiche lassen sich nicht ohne Weiteres zur Beurteilung von Lymphtransportstörungen bei Patientinnen mit Lipödem,

Lipolymphödem und anderen Kombinationsformen des Lipödems anwenden. Deren Uptake-Werte liegen in einem höheren Bereich und weisen eine auffällige Altersabhängigkeit auf, die Grenzen können noch nicht exakt angegeben werden (3). Eine Seitendifferenz des Uptakes bis 20% hat bei unauffälligem klinischen Befund keine diagnostische Bedeutung (18).

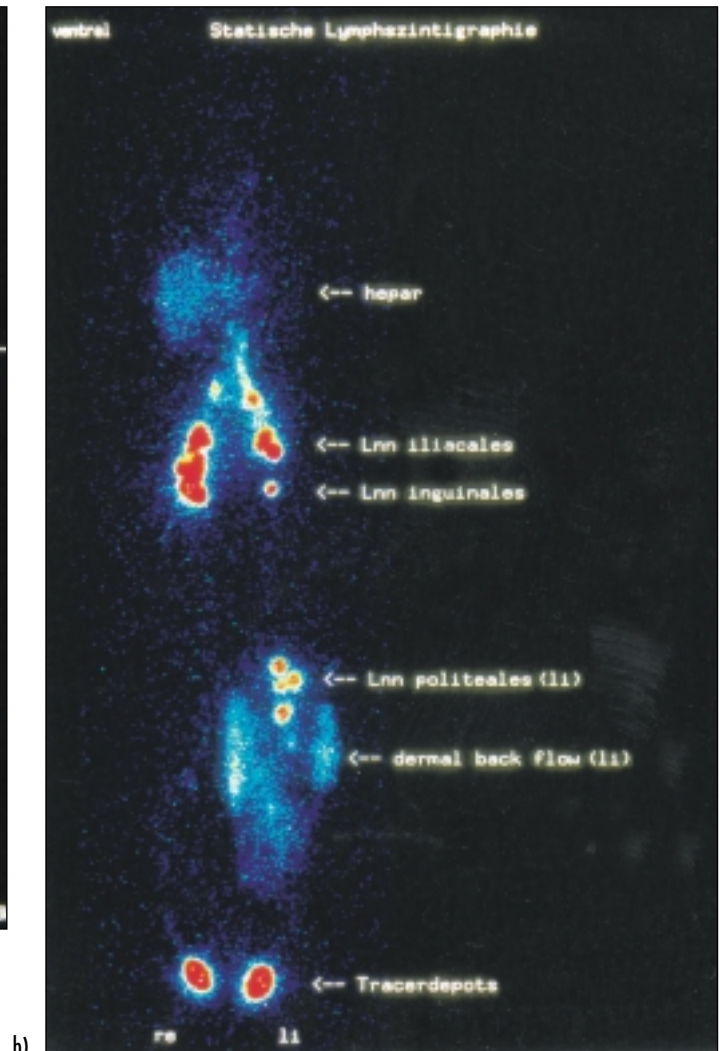
Die Tiefe der axillaren Lymphknoten liegt zwischen 64 und 128 mm, das entspricht 1,4 bis 2,8 Halbwertsschichtdicken (Tab. 1). Der regionale axillare Lymphknotenuptake bei normalen Armen reicht von

Tab. 3 Funktionslymphszintigraphie der Beine

Uptake	n	Median (%)	95. Perzentil (%)
Normkollektiv	28	24,9	14,5 / 41,1
Lymphödem	60	5,35	13,8



a)



b)

Abb. 3 Lipödem rechts, sekundäres Lipolymphödem links nach Lymphknotenexstirpation

a) Funktionslymphszintigraphie mit Laufbandergometerbelastung: erhebliche Uptake-Erhöhung über den Referenzbereich rechts durch erhöhte Lymphtransportfunktion bei hoher lymphpflichtiger Wasserlast; links erniedrigter Uptake durch Lymphtransportstörung (Ordinate: unkorrigierter Uptake); b) statisches Lymphszintigramm: rechts unauffälliger Befund; links verminderte Anzahl inguinaler Lymphknoten, Dermal back flow; Darstellung poplitealer Lymphknoten

4,4 bis 33,4% (95. Perzentil, Median 8,7%; n = 10; Alter: 31-74 Jahre, Durchschnittsalter 50,1 Jahre).

Ein normales statisches Lymphszintigramm stellt die Lymphkollektoren als bandartige Radioaktivitätsanreicherungen dar, deren Breite und die Abgrenzbarkeit erheblich variieren kann. Eine Aussage über das Lumen oder die Anzahl der Kollektoren ist nicht möglich. Die Lymphknoten zeigen sich als umschriebene oder konfluierende Radioaktivitätsanreicherungen unterschiedlicher Größe, ohne dass sich daraus eine genaue Beurteilbarkeit der Größe oder Struktur ergibt. Die gelegent-

liche Darstellung poplitealer Lymphknoten ist nicht als pathologisch zu werten und entspricht anatomischen Varianten.

Insbesondere bei ausgeprägten Lymphödemformen kommt es zu einer rarifizierten Darstellung von Kollektoren und Lymphknoten; häufig bestehen Seitenunterschiede. Flächige Radioaktivitätsanreicherungen in den Extremitäten sind bei einem Dermal back flow zu beobachten, der durch Lymphabflussstörung und Klappeninsuffizienz bedingt ist. Teilweise größere Aktivitätsdepots können durch Lymphozellen verursacht sein, die allerdings sonographisch verifiziert werden müssen (Abb.3b,4).

Diskussion

Für die Beurteilung des epifasialen Lymphgefäßsystems erfolgt die Injektion des Tracers in die Subkutis. Eine akzidentelle intravenöse Injektion lässt sich durch Aspiration nicht zuverlässig vermeiden, tritt jedoch nur selten auf. Intravenöse Injektionen sind sofort zu erkennen, wenn die Bestimmung der injizierten Aktivität nicht als Spritzenmessung erfolgt, sondern als Kameramessung des injizierten Depots. Applizierte Dosen von 30 bis 900 MBq pro Extremität sind gebräuchlich (19), eine Dosis von je 37 MBq (813 Patienten) hat

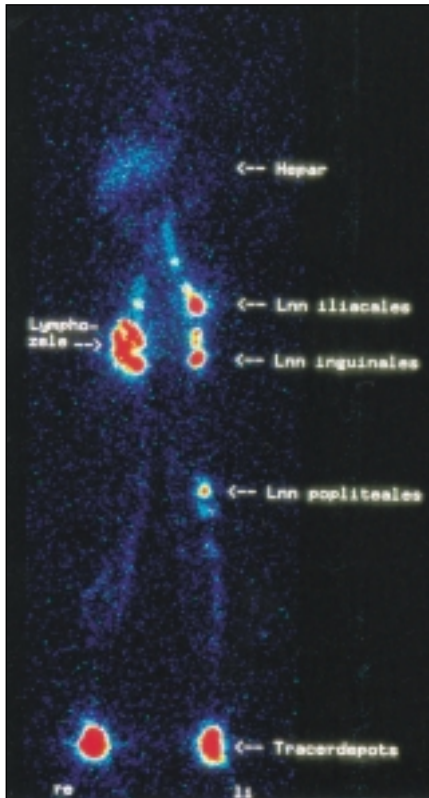


Abb. 4 Statisches Lymphszintigramm bei sonographisch nachgewiesener Lymphezele rechts: größerer Speicherbezirk rechts inguinal; rarefizierte Darstellung iliakaler Lymphknoten; links unauffälliger Befund

sich immer als völlig ausreichend erwiesen und sollte deshalb nicht überschritten werden. Da das Volumen der interstitiellen Flüssigkeit die Lymphbildung beeinflusst (14), sollte ein möglichst geringes Injektionsvolumen angestrebt werden; die Applikation von 0,3 ml hat sich bei unseren Untersuchungen als praktikabel erwiesen.

Die kontinuierliche seitentrennte Messung des regionalen Lymphknoten-Uptakes erlaubt Belastungsfehler zu erkennen. Ein unharmonischer Anstieg der Uptake-Kurve weist darauf hin, dass scheinbar gleichmäßige und kontrollierte Belastungsformen – wie die Fahrradergometerbelastung (aktiv) und die Pedalometerbelastung (passiv) sowie die aktive Fußbewegung – nicht selten ungleichmäßig sind. Offensichtlich können während der Belastung wechselnde Bewegungsmuster in den betroffenen Gelenken und eine unterschiedliche Belastung der beteiligten

Muskelgruppen auftreten. Die Belastung mit dem Laufbandergometer dagegen führt immer zu harmonisch ansteigenden Uptake-Kurven (1, 2, 5) (Abb. 2b, 3a). Unkontrolliertes Gehen (neben der aktiven Fußbewegung ist das »Spaziergehen« bei der Untersuchung der Beine die gebräuchlichste Belastungsmodalität) ist ebenfalls nicht zuverlässig, da ein gleichmäßiger Bewegungsablauf nicht gewährleistet ist (2). Eine Uptake-Messung zu einem definierten Zeitpunkt ist aus theoretischen Erwägungen erforderlich, da nicht im Steady state gemessen wird. Eine Erfassung des Uptakes nach 60-minütigem Gehen, was in der Regel problemlos toleriert wird, ergibt im Gegensatz zu einer 30-minütigen Belastung eine gute Trennschärfe bei Grenzbefunden (1).

Zwei Methoden zur Lymphknotentiefenbestimmung bzw. Absorptionskorrektur zur Berücksichtigung der Schwächung durch das darüber liegende Weichteilgewebe wurden in den 1980er Jahren vorgestellt: die Transmission/Emissionsszintigraphie von Mostbeck et al. (11) und die Sonographie von Weissleder und Weissleder (21). Die Transmission/Emissionsszintigraphie konnte sich wegen des benötigten Equipments und der zusätzlichen Strahlenbelastung nicht durchsetzen, doch auch die relativ einfach durchzuführende Sonographie fand nur wenig Akzeptanz (5, 19).

Die Einführung der SPECT ermöglichte die anatomisch korrekte Darstellung der speichernden Lymphknoten und die Ermittlung des Lymphknoten/Kutis-Abstands. Bei der Sonographie als indirekte Methode der Lymphknotentiefenbestimmung wird der Abstand zwischen Kutis und A. femoralis communis bzw. A. ilaca externa als Lymphknotentiefe angenommen. Wegen Darmgasüberlagerung ist häufig eine Gefäßdarstellung nur unter Kompression möglich, womit der Lymphknoten/Kutis-Abstand vermindert wird. Iliakale Lymphknoten kommen bei der sonographischen Lymphknotentiefenbestimmung zudem in der Regel nicht zur Darstellung. Die Sonographie hat sich in einer Vergleichsuntersuchung mit der SPECT als weniger zuverlässig erwiesen und kann deshalb nicht mehr uneingeschränkt empfohlen werden (5).

Die mit der SPECT ermittelten Lymphknotentiefen liegen für die inguinalen Lymphknoten bis zu einer Halbwertschichtdicke, für die iliakalen bis annähernd drei Halbwertschichtdicken. Somit kann im ungünstigsten Fall iliakal nur ein Achtel der gespeicherten Aktivität gemessen werden. Die Auswertung der axillaren Lymphknotentiefe von 11 ödemfreien Armen ergab Lymphknotentiefen bis zu 2,8 Halbwertschichtdicken (unveröffentlichte Ergebnisse). Daraus ergibt sich, dass der häufig geübte Verzicht auf eine Absorptionskorrektur zu falschen Untersuchungsergebnissen führen muss und eine quantitative Auswertung ausschließt (5, 11, 19, 21).

- Die **statische Lymphszintigraphie** ist unabdingbarer Bestandteil der Funktionslymphszintigraphie. Das Untersuchungsgebiet erstreckt sich vom Ort der Tracerinjektion bis zu den Venenwinkeln. Die Methode lässt Asymmetrien der markierten Lymphknoten, atypische Tracerdepots bei Lympheozelen und flächige oberflächlich gelegene Aktivitätsanreicherungen beim Dermal back flow erkennen (Abb. 3b, 4). Valide Informationen über Anzahl und Anatomie der Lymphkollektoren sind mit der statischen Lymphszintigraphie nicht zu erreichen, die Anatomie der peripheren Anteile des Lymphgefäßsystems lässt sich dagegen gut mit der indirekten Lymphographie mit dimeren Kontrastmitteln beurteilen. Für die detaillierte Beurteilung der Kollektoren, Lymphstämme und Lymphknoten gibt es beim Lymphödem keine Notwendigkeit; die direkte Lymphographie als geeignetes Verfahren ist zudem bei Lymphödemen kontraindiziert (18).
- Die **subfasziale Lymphszintigraphie** der Beine erfordert eine intramuskuläre Tracer-Injektion. Bei der Applikation in die Fußsohlenmuskulatur gelangt der Tracer allerdings häufig akzidentell in bindegewebige Strukturen. Ein regelrechter Abtransport ist deshalb nicht sichergestellt, weshalb üblicherweise zwei Depots pro Fuß gesetzt werden; die Voraussetzungen für eine quantitative Auswertung sind somit nicht gegeben. Alternativ kann die Tracer-Injektion in

die Wadenmuskulatur erfolgen (11). Die Sensitivität der technisch einfachen Lymphabflussszintigraphie erreicht nicht die der Funktionslymphszintigraphie und ist als Funktionsuntersuchung ungeeignet (11).

Manifeste **Lymphödeme** lassen sich in der Regel zuverlässig und einfach mit klinischen Methoden diagnostizieren, die Funktionslymphszintigraphie und andere bildgebende Verfahren sind bei strenger Indikationsstellung nur selten nötig; Einsatzgebiete sind Grenzbefunde und Frühfälle und die Beurteilung der klinisch unauffälligen Gegenseite bei einseitigem Lymphödem, Erfassung bzw. Ausschluss iatrogenen Schädens am Lymphgefäßsystem sowie die prä- und postoperative Beurteilung bei mikrochirurgischen Eingriffen am Lymphgefäßsystem. Diese klinisch oft schwierigen Fragestellungen erfordern exakte funktionslymphszintigraphische Uptake-Bestimmung, die Beschränkung auf eine qualitative Lymphszintigraphie ist häufig unzureichend und kann zu methodisch bedingter Fehlbeurteilung führen (19). Die Funktionslymphszintigraphie dient nicht der Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Lymphödem, sie leistet keinen Beitrag zum Nachweis oder Ausschluss eines raumfordernden Prozesses oder anderer mechanischer Ursachen eines sekundären Lymphödems.

Bei der Beurteilung von **Lipödem** und **Lipolymphödem** ergeben sich durch Anwendung dieser Untersuchungstechnik neue Aspekte zur Pathophysiologie. Eine retrospektive Auswertung von Funktionslymphszintigraphien der Beine zeigt, dass die Uptake-Werte von Lipödem-Patientinnen in einer jungen und mittleren Altersgruppe (bis 50 Jahre) deutlich über denen des Normkollektivs liegen (Abb. 3a) und in der Altersgruppe über 50 Jahren unter den Referenzwerten. Beim Lipolymphödem finden sich in allen Altersgruppen erwartungsgemäß Patientinnen mit erniedrigten Uptake-Werten; in der Altersgruppe bis 30 Jahre (mit Einschränkung auch bis 50 Jahre) weisen allerdings zahlreiche Patientinnen normale, zum Teil auch hochnormale Werte auf (3, 4). Die erhöhten Uptake-Werte junger Lipödem-Patientinnen

deuten auf eine erhöhte lymphpflichtige Wasserlast und eine entsprechende Adaptation des Lymphtransports und gegen eine bis dato diskutierte Einschränkung der Transportkapazität. Eher wäre die Ödementstehung durch ein Overloading normaler Lymphgefäße zu erklären (9). Der Abfall der Uptake-Werte mit zunehmendem Alter korreliert mit der Beobachtung, dass unbehandelte Lipödeme durch Erschöpfung des Lymphtransports in Lipolymphödeme übergehen können (8). Die teilweise hohen Uptake-Werte junger Lipolymphödem-Patientinnen weisen ebenfalls auf eine ausgeprägte chronisch vermehrte lymphpflichtige Wasserlast, die jedoch trotz hoher Lymphtransportfunktion nicht vollständig abtransportiert werden kann. Es liegt somit eine Variante der Insuffizienzkombinationsform vor (3, 4). Wenn wegen der geschilderten Überschneidungen der Uptake-Bereiche Lipödem- und Lipolymphödem-Patientinnen mit dem Normkollektiv funktionszintigraphisch keine eindeutigen Ergebnisse zu erzielen sind, bietet bei diesen Patientinnen die indirekte Lymphographie durch Nachweis morphologischer Veränderungen an den Lymphgefäßen oft entscheidende Zusatzinformationen (13, 18).

Ergänzend ist zu erwähnen, dass bisher weder in der uns bekannten Literatur noch bei unseren eigenen Untersuchungen kontrollierte Patientenstudien zu den Ergebnissen der Funktionslymphszintigraphie bei dem Themenkomplex Lymphödem einschließlich Kombinationsformen und Lipödem vorliegen. Veröffentlichungen zur quantitativen Funktionszintigraphie mit Berücksichtigung der Schwächungskorrektur und einer kontrollierten Belastung sind uns neben den hier zitierten Arbeitsgruppen ebenfalls nicht bekannt.

Schlussfolgerung

Die Funktionslymphszintigraphie ist ein quantitatives Verfahren zur Beurteilung der Transportfunktion der Extremitätenlymphgefäße. Sie ist indiziert bei Verdacht auf subklinische oder frühe Formen des

Lymphödems, bei Kombinationsformen des Lymphödems (z. B. Phlebödem, artifizielles Lymphödem) und zur Differenzierung von Lipödem und Lipolymphödem. Mit der Umstellung der körperlichen Belastung auf kontrolliertes Gehen und Einsatz der Lymphknotentiefenbestimmung mit SPECT zur Schwächungskorrektur konnte eine Verbesserung der Zuverlässigkeit des Untersuchungsverfahrens und der quantitativen Beurteilung des Lymphtransports erreicht werden. Die Beachtung einer kontrollierten Belastung und der Schwächungskorrektur sind Voraussetzungen für eine quantitative Beurteilung des Lymphtransports in den Extremitäten. Um eine Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse zu erreichen, ergibt sich die Empfehlung zu folgendem standardisierten Untersuchungsprotokoll:

- Durchführung als quantitative und qualitative Untersuchung,
- Tracer: ^{99m}Tc -Nanocol, 37 MBq pro Extremität, je ein Tracerdepot subkutan,
- Belastung Beine: kontinuierliches und kontrolliertes Gehen (möglichst Laufband, Dauer: 60 min),
- Belastung Arme: metronomgesteuerter Faustschluss (Dauer: 60 min),
- Schwächungskorrektur: Lymphknotentiefenbestimmung mit SPECT,
- Zerfallskorrektur,
- statisches Lymphszintigramm.

Literatur

1. Brauer WJ. Lymphszintigraphie – Diagnostik mit dem Laufbandergometer. *Lymphologie* 1996; 20: 87-9.
2. Brauer WJ. Lymphszintigraphische Qualitätsstandards bei der Lymphödemdiagnostik. *LymphForsch* 1998; 2: 87-91.
3. Brauer WJ. Altersbezogene Funktionslymphszintigraphie beim Lipödem und Lipolymphödem. *LymphForsch* 2000; 2: 74-7.
4. Brauer WJ. Funktionslymphszintigraphie. In: Strößenreuther RHK. Lipödem und Cellulitis sowie andere Erkrankungen des Fettgewebes. Köln: Viavital 2001; 62-9.
5. Brauer WJ, Hamid H. Optimierte Schwächungskorrektur bei der Funktionslymphszintigraphie. *LymphForsch* 1999; 2: 61-4.
6. Casley-Smith JR. The Pathophysiology of Lymphedema. In: Heim LR (ed). IXth International Congress of Lymphology 1983, Tel Aviv, Israel. Immunology Research Foundation, Newburgh, USA, 125-30.

7. Földi E, Földi M. Physiologie und Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems. In: Földi M, Kubik S (Hrsg). Lehrbuch der Lymphologie. Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Gustav Fischer 1999; 269-70.
8. Földi E, Földi M. Das Lipödem. In: Földi M, Kubik S (Hrsg). Lehrbuch der Lymphologie. Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Gustav Fischer 1999; 345-51.
9. Gold R. Das Lipödem – Krankheit oder Fehl-anlage? *Lymphol* 1996; 20: 73-5.
10. Mostbeck A, Partsch H. Quantitative lymphography in lymphedema. In: Bollinger A, Partsch H, Wolfe JHN (eds). *The initial lymphatics*. Stuttgart, New York: Thieme 1985; 123-30.
11. Mostbeck A, Partsch H, Kahn P. Quantitative Isotopenlymphographie. In: Holzmann, Alt-meyer; Hör, Hahn (Hrsg). *Dermatologie und Nuklearmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer 1985; 426-31.
12. Nachtigall D. *Physikalische Grundlagen für Dosimetrie und Strahlenschutz*. Stuttgart, New York: Thieme 1970; 82-3.
13. Partsch H, Urbanek B, Wenzel-Hora B. Indirekte Lymphographie bei verschiedenen Formen des primären Lymphödems. In: Bollinger A, Partsch H (Hrsg). *Initiale Lymphstrombahn*. Stuttgart, New York: Thieme 1984; 139-50.
14. Schad H. Das Lymphgefäßsystem – Funktion und Störung. *LymphForsch* 1998; 2: 69-80.
15. Tiedjen KU, Heimann K-D, Knorz S. Radiologische Diagnostik bei Gliedmaßenschwellungen. In: Földi M, Kubik S (Hrsg). *Lehrbuch der Lymphologie*. Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Gustav Fischer 1999; 489-509.
16. Tiedjen KU, Marees AD. Isotopen-Lymphographie: Versuch einer praxisgerechten Messwert-Standardisierung. In: Baumeister RGH, Clodius L, Földi E (Hrsg). *Lymphologica-Jahresband 1990*. München: Medikon 1990; 14-9.
17. Weissleder H. Zwei schonende Methoden der Lymphgefäßdiagnostik. *Herz und Gefäße* 1990; 10: 8-16.
18. Weissleder H. Untersuchungsmethoden. In: Weissleder H, Schuchardt C (Hrsg). *Erkrankungen des Lymphgefäßsystems*. Köln: Viavital 2000; 49-97.
19. Weissleder H, Brauer WJ. Qualitätsmängel bei der Lymphszintigraphie von Extremitätenödem. *LymphForsch* 2002; 6: 17-24.
20. Weissleder H, Tatsch K, Tiedjen KU. Stellenwert der Lymphszintigraphie in der Lymphödemdiagnostik – Methodenvergleich. In: Berens v. Rautenfeld D, Weissleder H (Hrsg). *Lymphologica 91. Kagerer Kommunikation (1992)*, Bonn, 175-9.
21. Weissleder H, Weissleder R. Evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology* 1988; 167: 729-35.

Korrespondenzadresse:

Dr. W. J. Brauer
 Radiologische Abteilung und Praxis für Nuklearmedizin
 Kreiskrankenhaus Emmendingen
 Gartenstraße 44
 79312 Emmendingen
 E-Mail: wolfgang.brauer@gmx.net