

LENFÖDEMİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE RADYONÜKLİD LENFOSİNTİGRAFI

Radionuclide Lymphoscintigraphy in the Evaluation of Lymphedema

Seyhan Karaçavuş¹, Mustafa Kula², Ahmet Tutuş²

ÖZET

Lenfödem, lenf sıvısını taşıyan lenf kanalları ile lenf düğümlerinin doğuştan ya da sonradan hasara uğramasına bağlı olarak lenfatik transportta meydana gelen yetmezlik sonucu gelişen ödemle karakterize, kronik, ilerleyici, sıklıkla geç tanı alan bir hastalıktır. Lenfatik yetmezlik sonucu cilt ve ciltaltı dokuda proteinden zengin sıvının aşırı birikimi mevcuttur. Klinik tanı dışında lenfatik akım ve drenaj yerleri lenfosintigrafi ile değerlendirilebilir. Lenfatik görüntüleme, ekstremitelerde meydana gelen şişliğin etyolojisinin belirlenmesinde ve tedavi başarısını öngörmeye önemli rol oynayabilir.

Lenfosintigrafi, lenfatik sistemin temel fonksiyonlarından biri olan, büyük moleküllerin interstisyel mesafeden vasküler kompartmana geri taşınması esasına dayanır. Tc-99m ile bağlı protein veya kolloid gibi radyoaktif bir madde interstisyel mesafeye enjekte edildiğinde, bu madde ilk olarak lenfatik kanallara, sonra bölgesel lenf nodlarına geçer ve gama kamera ile görüntüleme yapılarak lenfatik yollar ve fonksiyonun değerlendirilmesi sağlanabilir. Bu nedenle lenfosintigrafinin, lenfödem tanısında ve lenfatik sistemin görüntülenmesinde temel yöntem olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfosintigrafi; Lenfödem; Radyonüklid.

ABSTRACT

Lymphedema is a chronic debilitating progressive disease characterized with edema, that results from impaired lymphatic transport caused by injury to the lymphatics, seconder or congenital abnormality and is frequently misdiagnosed. It consists of excess protein-rich interstitial fluid within the skin and subcutaneous tissue resulting from lymphatic dysfunction. Besides clinical diagnosis, lymphatic flow and sites of lymph drainage can readily be evaluated with lymphoscintigraphy. Lymphatic imaging can play a pivotal role in defining the etiology of extremity swelling and in predicting the success of common therapies.

Lymphoscintigraphy relies on one of the essential functions of the lymphatic system that is to transport large molecules from the interstitial space back to the vascular compartment. If a large molecule such as a protein or colloid with a radioactive label e.g., Tc-99m is injected into the interstitial space, its transport through the initial lymphatics, the collectors and region lymph nodes, can be followed using the gamma camera to detect the radioactivity which provides a picture of lymphatic function and pathways. So, lymphoscintigraphy is widely considered to be the main investigation to establish the diagnosis of lymphedema and visualize peripheral lymphatics.

Key Words: Lymphoscintigraphy; Lymphedema; Radionuclide.

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı,
Yozgat

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı,
Kayseri

Seyhan Karaçavuş, Yrd. Doç. Dr.
Mustafa Kula, Prof. Dr.
Ahmet Tutuş, Prof. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Seyhan Karaçavuş,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yozgat

Tel: +90 505 267 82 09

e-mail:

seyhankaracavus@bozok.edu.tr

Geliş tarihi/Received:07.10.2013

Kabul tarihi/Accepted:02.11.2013

Bozok Tıp Derg 2014,4(2):45-52
Bozok Med J 2014;4(2):45-52

GİRİŞ

Lenfödem, interstisyel mesafede proteinden zengin lenf sıvısının artan akümüasyonu ile seyreden, daha çok kol, bacak ve gövdede ödeme (şişlik) neden olan kronik enflematuar süreç ve fibrozis eşlik ettiği, doğru teşhis edildiğinde etkin tedavisi mümkün, kronik-debilizan bir hastalıktır (1). Lenf sıvısını taşıyan lenf kanalları ile lenf düğümlerinin doğuştan ya da sonradan hasara uğramasına bağlı olarak lenfatik transportta meydana gelen yetmezlik sonucu gelişir. Prevalansı 1/2500 olup venöz yetmezliğin eşlik ettiği vakalar ile birlikte dünyada yaklaşık 300 milyon vaka bulunmaktadır (2). Radyoaktif maddelerin enjeksiyonu ve sonrasında gama kamera ile görüntülenmesi, 1950'lerden beri lenfatik sistem hastalıklarının tanısında kullanılmaktadır (3). Lenfödem patofizyolojisinin anlaşılmasında ve tedavisinin planlanmasında lenfosintigrafisi, kullanımı yaygın, güvenilir ve noninvaziv bir yöntemdir (4).

Lenfatik sistem

Lenfatik sistem hem dolaşım hem de immün sistemin bir parçasıdır ve lenfatik kanallar (lenfatik damarlar), lenfoid hücreler ve organize lenfoid dokulardan (lenf nodları, dalak, timus, barsaklardaki Peyser plakları, karaciğer ve akciğerlerdeki lenfoid dokular ve kemik iliğinin bir kısmı) oluşur (5). Lenfatikler, lenfatik sistemin görevini serebrospinal sıvının üstlendiği santral sinir sistemi hariç, vücudun her yerinde bulunurlar ve deri, barsaklar ve akciğerler gibi yerlerde dış çevre ile direkt bağlantılıdır. Bu dağılım, muhtemelen, yabancı maddelere ve enfeksiyöz ajanlara karşı lenfatiklerin koruyucu rolünü göstermektedir. Barsaklardan yağın emilimi, lipidleri karaciğere taşıyan lenfatik sistem sayesinde olur. Lenfatik sistem, hücresel artıkları, metabolik fazla ürünleri ve sıvı fazlalıklarını da sistemik dolaşıma taşır (5). Subklavian venlere günlük boşalan lenf sıvısı yaklaşık 2-4 litredir ve 75-200 gram protein taşır. Ekstremitelerde lenfatik sistem, deri ve derialtı dokudan lenfatik sıvıyı toplayan yüzeysel sistem ve kas, kemik ve derin kan damarları gibi fasiya altı yapılardan drenaj alan derin sistemden oluşur. Lenfatik sistem ve kan damarları paralel seyrederek. Alt ekstremitenin yüzeysel ve derin sistemleri pelviste birleşirken, üst ekstremitenin aksillada birleşir. Alt ve üst ekstremiten drenaj sistemleri birbiri ile popliteal ve inguinal lenf nodları ile bağımlıdır. Lenfatik obstrüksiyon esnasında derinin lenfatik drenajı derin sisteme olur (6). Yüzeysel ve derin sistemin drenaj

oranları belirgin şekilde farklıdır. Normalde, derin sistem, yüzeysel sistemden daha yavaştır ve daha az lenf sıvısı taşır.

Lenfatik sistem hastalıkları

Lenfödem, dört patolojik özellik ile karakterizedir: Aşırı protein birikimi, ödem, kronik inflamasyon ve fibrozis (5). Sebebi multifaktöriyel olmakla birlikte genellikle sekonder nedenlerden dolayı ortaya çıkmaktadır.

Etyoloji:

-*Primer lenfödem*: Lenfatik sistemin embriyolojik gelişim bozukluğu (aplazi, hipoplazi, hiperplazi, lenfanji-ektazi), vasküler endotelial growth faktör 3'ün mutasyonu (Milroy Hastalığı) gibi genetik hastalıklar sonucu meydana gelebilir (7). Hastalığın ortaya çıkma yaşına göre primer lenfödem 3'e ayrılır:

1. Konjenital (doğumla birlikte)
2. Prekoks (erken, 1-35 yaş arası ortaya çıkan)
3. Tarda (geç, 35 yaşından sonra ortaya çıkan)

-*Sekonder lenfödem*: Lenfatik akımın sonradan oluşan bir sebepten dolayı (kansere, cerrahi, travma, enfeksiyon, radyoterapi vb.) azalması sonucu gelişir (8).

Etyolojisi ne olursa olsun, lenfödem genellikle ekstremitelerde yavaş olarak ilerleyen ödem şeklinde ortaya çıkar. Başlangıçta ödem yumuşak ve gode bırakan tarzdadır. Fakat aylar sonra deri kalınlaşır, sert şişlik meydana gelir ve gode bırakmaz (1). Bu aşamada kutanöz lenfatikler fonksiyon görmez, lokal immün cevap bozulur ve sonrasında derin dokulara ilerleyen bir ödem gelişir, beraberinde tekrarlayan deri enfeksiyonları (lenfanjit) oluşabilir (1). Eğer lenfödem tedavi edilmezse, ciddi fonksiyonel ve fizyolojik kaybın görüldüğü kronik lenfödem tablosu gelişir (9). Ödemi azaltmaya yönelik erken tanı ve tedavi, fonksiyon kaybını en aza indirmek için gereklidir.

Tanı:

Lenfödem tanısı çoğunlukla anamnez ve fizik muayene ile mümkün olmakla birlikte lenfatik sistem hastalıklarının tanısında görüntüleme yöntemleri olarak lenfosintigrafisi ve lenfanjiografi kullanılmaktadır (4, 10). Resim 1'de sağ alt ekstremitesinde lenfödem tanısı ile takip edilen bir hasta görülmektedir.



Resim 1. Sağ alt ekstremitesinde lenfödem gelişen hasta.

Lenfosintigrafi

Lenfosintigrafi, lenfödem tanısında ve ciddiyetini belirlemede doğru ve güvenilir bir yöntemdir. Seçilen radyoaktif maddenin hastaya basit bir şekilde intradermal veya subkutan enjeksiyonunu takiben gama kamera ile görüntülenmesi esasına dayanır. Bu tetkikin uygulanması sırasında radyofarmasötik seçimi, görüntüleme zamanı ve hasta aktivitesi gibi teknik ayrıntılara dikkat edilmelidir.

Kullanılan radyofarmasötikler:

Bölgesel lenf nodlarında radyoaktif kolloidlerin birikimi ilk olarak, kolloidal altının (Au198) subkutan enjeksiyonuyla Walker tarafından gözlemlenmiştir (11). Kolloidal Au198'in önemli bir kısmı β bozunumu gösterir. Subkutan enjeksiyonundan sonra enjeksiyon yerinde dozun önemli bir kısmı kaldığından dolayı, enjeksiyon yerindeki radyasyon yükü, uygulanan dozu sınırlandırmıştır ve daha uygun ajanlar aranmasına sebep olmuştur (12). Au198'in yerini Tc-99m ile bağlı ajanlar almıştır. Tc-99m antimon sülfid kolloid, Tc-99m renyum sulfur kolloid, Tc-99m nanokolloid ve Tc-99m human serum albumin (HSA) klinik kullanımdaki ajanlardır (13-15).

Lenfosintigrafide en yaygın kullanılan ajanlardan biri olan filtrelenmiş Tc-99m sulfur kolloid (partikül boyutu <100 nm), oldukça güvenilir özelliklere sahiptir ve klinik değeri gösterilmiştir (16). $0.1 \mu\text{m}$ filtre kullanılarak, sülfür

kolloid boyutu <50 nm'ye indirilir. Bu filtrelenmiş kolloidin özellikleri antimon trisülfid koloide benzerdir. Ajanın birkaç dezavantajı vardır; enjeksiyon yerinden çok az emilir ($<5\%$), subkutan uygulamada enjeksiyon yerinden yavaş taşınır, intradermal uygulamada ise hızlı taşınır, sıklıkla kutanöz lenfatikler 1 dk içinde görülür. β radyasyonu olmasa bile, Tc-99m'den kaynaklanan konversiyon elektronları, her bir enjeksiyon yerinde uygulanan volüme bağlı olarak 92.5 MBq doz için, $1-5$ rad radyasyon dozuyla sonuçlanır. Yavaş geçişten dolayı, görüntüleme uzun zaman alır. Tc-99m sülfür kolloid kiti içinde asidik pH'ın stabil kalması gereklidir. Bu pH, enjeksiyon yerinde hastanın yanma hissetmesine sebep olur. Enjeksiyon anındaki bu rahatsızlığı minimize etmek için, bazı araştırmacılar lokal anestetik içeren deri kremleri veya enjeksiyonda lidokain kullanmaktadırlar. Albumin mikrokolloid boyut dağılımı elverişlidir (95% <80 nm) ve kolay bağlanır (14).

Enjeksiyon yerinden hızla temizlenir, kantitatif çalışmalar için uygundur ve enjeksiyonu ağrısızdır. Bu nedenle, Tc-99m albumin mikrokolloid, kantitatif çalışmalar için Tc-99m sülfür koloide tercih edilir. Tc-99m HSA, Tc-99m dekstran, Tc-99m human immunglobulin gibi nonkolloidal ajanlar literatürde rapor edilmiştir (17, 18). Tc-99m HSA'nın daha hızlı emilimi, daha kısa süreli çalışma zamanı ve lenfatik kanalların daha iyi görüntülenmesini sağlar ve kantitatif analizler için daha elverişli olabilir (15). Günümüzde en sık kullanılan ajan 99mTc -nanokolloid'dir. Kolloidal ajanlar ve boyutları Tablo 1'de özetlenmiştir. Teknik olarak bakıldığında, daha iyi radyofarmasötiklere ihtiyaç vardır. Enjeksiyon yerinden hızla temizlenen ve lenf nodlarında belirgin olarak lokalize olan ajanlar, işlemin değerini arttıracaktır. Alternatif olarak, Tc-99m Anneksin-V tavşanlarda deneysel çalışmalarda test edilmiştir (19). Bu ajan küçük bir protein olduğu, enjeksiyon yerinden çabuk temizlendiği, bununla birlikte lenf nodlarında lokalize de olduğu ve lenf nodlarında lenfositler tarafından apoptoza uğradığı için seçilmiştir. Böyle bir ajan, işlemi kısaltacak ve parsiyel lenfatik obstruksiyonlu hastalarda kantitatif veri elde edilebilme imkanı sağlayacaktır.

Tablo 1. Lenfosintigrafi çalışmasında kullanılan radyofarmasötikler

Radyofarmasötik	Boyut
¹⁹⁸ Au-colloid	5 nm; 9-15 nm
^{99m} Tc-Rhenium colloid (TCK-1)	10-40 nm; 50-500 nm
^{99m} Tc-Rhenium colloid (TCK-17)	50-200 nm; 45 nm; 3-15 nm
^{99m} Tc-Antimony sulfur colloid	2-15 nm;40 nm
^{99m} Tc-sulfur colloid	100-1000 nm
^{99m} Tc-Filtered sulfur colloid	38 nm
^{99m} Tc-stannous sulfur colloid	20-60 nm
^{99m} Tc-Albumin microcolloid	<80 nm
^{99m} Tc-Microaggregated albumin	10 nm
^{99m} Tc-nanocolloid	30-100 nm

Subkutan, İntradermal ve Subfasiyal Enjeksiyon

Hem subkutan hem intradermal enjeksiyon, ekstremitelerin yüzeysel lenfatiklerinin rutin görüntüleme çalışmalarında kullanılırlar. Weissleder Tc-99m HSA mikrokolloidin, intradermal enjeksiyonu ajanın kan damarları tarafından önemli tutulumuna sebep olduğundan dolayı, subkutan enjeksiyonunu önermektedir (20). Tc-99m albumin mikrokolloidin subdermal ve intradermal enjeksiyonlarını karşılaştıran, Mostbeck ve Partsch'a göre, subkutan enjeksiyonlar daha güvenilir sonuçlar vermektedir (21). Nonkolloidal ajanların (Tc-99m HSA) intradermal enjeksiyonu, hızlı lenfatik taşınma, değerlendirilmenin hızlı yapılması ve lenfatik akımın daha iyi kantifikasyonunu sağlamaktadır (20). Kolloidal veya diğer nonkolloidal ajanların intradermal uygulanması, HSA' daki gibi etkili olmayabilir. Mevcut veriler, optimal enjeksiyon şeklinin kullanılan ajana bağlı olarak değişebileceğini ve kolloidal ajanlar için subkutan enjeksiyonunun uygun olduğunu desteklemektedir, fakat bir kısmı da intradermal enjeksiyonu önermektedir (20, 21).

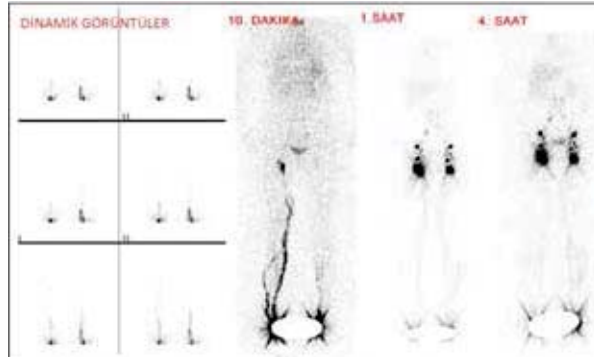
Ekstremitede ödeminin farklı nedenlerini ayırt edebilmek için iki kısımlı (epifasiyal + subfasiyal) lenfosintigrafi tercih edilebilir (22, 23). Enjeksiyon, intramuskuler, lateral retromalleolar bölgede subfasiyal veya ayak tabanı ve avuç içinde aponevrotik alanlara yapılabilir (22). Enjeksiyon yerleri özellikle belirgin lenfödemli hastalarda iyotlu solusyon veya alkolle temizlenerek hazırlanmalı

dır. Dört enjeksiyon yerinin her birine (el ve ayakların ilk ve ikinci parmakları ile üçüncü ve dördüncü parmakla-

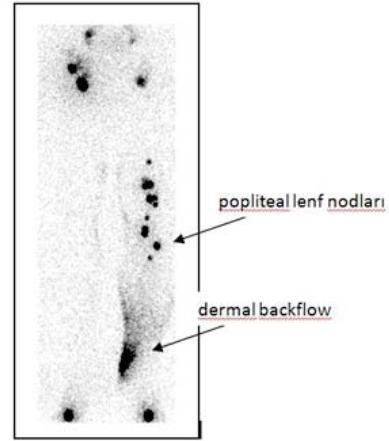
rı arası web mesafesine) 0.05-0.1 ml'de 9.25 MBq doz, 26 guaj iğne kullanılarak uygulanır. Genellikle enjeksiyon her iki ekstremiteye yapılır (tek taraflı lenfödemde kontrol amacıyla).

Görüntüleme

Görüntüleme, alt veya üst ekstremitelerin web mesafesine radyoaktif ajan enjeksiyonundan hemen sonra dinamik görüntülerin alınmasıyla başlar; daha sonra 10. dk, 1-2. saat ve 4-6. saatte tüm vücut tarama görüntüleri alınır (Şekil 1). Lenfosintigrafi çalışması çift dedektörlü gama kamera cihazında, yüksek rezolüsyonlu paralel hol kolimatör kullanılarak, 140 keV fotopik, % 20 pencerede, tarama hızı 10 cm/dk olacak şekilde tüm vücut tarama modunda yapılmalıdır. Anatomik bölgeleri tanımlayabilmek için tercihen transmisyon görüntüleme de yapılabilir. Lenfatik disfonksiyon kriterleri, ana lenfatik kanallara radyoaktivite geçişinde gecikme veya yokluk, lenfatik akımda gecikme, bölgesel lenf nodlarının asimetrisi veya izlenmemesi ve dermal backflowun varlığıdır. Lenfatik kanalların asimetrik gözlenmesi, kollateral lenfatik kanallar, vasküler yapıların kesintiye uğraması ve derin lenfatik sistem lenf nodlarının (popliteal vb.) izlenmesi gibi ek bulgular da olabilir (Şekil 2)(24, 25). Lenfatik hastalıkların tanısında kantitatif analiz lenfosintigrafinin sensitivite ve spesifitesini artırabilir (20). Skoring sistemleri sınırdaki vakalarda ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Tablo 2'de Lee ve Bergan tarafından tanımlanan lenfosintigrafik evreleme görülmektedir (26).



Şekil 1. Alt ekstremitelerde lenfosintigrafi çalışması için dinamik ve statik görüntüler.



Şekil 2. Sol alt ekstremitesinde lenfödem olan hastaya ait lenfosintigrafi çalışması.

Tablo 2. Lenfosintigrafik bulgulara göre evreleme (Lee ve Bergan)

Evre	Bulgular
Evre I	AL (+), DB (-)
Evre IIa	AL (+), sınırlı DB (+)
IIb	AL (+), belirgin DB (++)
Evre IIIa	AL (-), belirgin KOL (++) , DB (+ değişken)
IIIb	AL (-), sınırlı KOL (+), sınırlı DB (+)
IIIc	AL (-), sınırlı KOL (+), belirgin DB (++)
Evre IV	AL (-), KOL (-), DB (±)

AL: Ana lenfatik kanal, **DB:** Dermal backflow, **KOL:** Kollateral

Stres lenfosintigrafi

Lenfosintigrafi, lenfatik akımı artıran ısı değişiklikleri, fiziksel egzersiz veya farmakolojik ajan uygulanmasından sonra yapılabilir. Stres lenfosintigrafi sensitiviteyi arttırdığı ve lenfatik akım kantifikasyonuna fayda sağladığı için çoğu otorite tarafından tavsiye edilse de bu uygulama yaygın olarak kullanılmamaktadır (15, 27). Alt ekstremitelerde, stres manevraları yürüme, ayakta durma, parmak masajı, yürüme bandı ve bisiklet egzersizini içermektedir (28, 29). Üst ekstremitelerde, kauçuk top sıkma, aletle el egzersizleri veya masaj önerilmektedir (27). Masaj, egzersiz ve ayakta durma enjeksiyon yerinden radyoaktif ajan taşınımını artırır. Hasta, 20 dk stres aktiviteleri (yürüme, masaj veya top sıkma) yapar ve tekrar görüntüleme yapılır. Nodların görünümünde belirgin

bir değişiklik veya ajanın temizlenmesi uygulamaya cevap olarak tanımlanır. Dinlenme ve stres görüntüleme yapmak, sadece dinlenme görüntülemesi yapmaktan daha faydalı veriler sağlar. Sonuç olarak, fiziksel stres uygulamasının, lenfatiklerin rutin değerlendirmesinin bir parçası olduğu düşünülmelidir.

Kantitatif lenfosintigrafi

Lenfatik akımın kantifikasyonu, lenfatik yetmezliğin tanısında daha sensitif bir uygulama olabilir (30). Bölgesel lenf nodlarında akümüle olan radyoaktif ajanın kantifikasyonu tercih edilir. Enjeksiyon yerinden temizlenme, hasta ve sağlıklı kişileri ayırt edemeyebilir (31). Enjeksiyon yerinden temizlenme HSA kullanılan çalışmalarda tercih edilir (17).

Weissleder farklı evrelerde lenfödem olan 308 ekstremitede yaptığı kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi çalışmasında, kalitatif yorumla ekstremitelerin %70'inde lenfödemi doğru olarak tespit ederken, kantitatif çalışma 308 çalışmanın hepsinde anormal lenfatik fonksiyon tespit etti. Kalitatif yorumla tespit edilemeyenlerin tümü ılımlı lenfödemli, evre I vakalardı (20).

Nonkoloidal ajanların enjeksiyon yerinden temizlenmesi, hem kapillerlere emilim hem de lenfatiklerin içine taşınma yoluyla çift mekanizma ile olmaktadır. Sonuç olarak, bu ajanların kullanımında yorum için koloidal ajanlarda kullanılan daha farklı yorum kriterleri gereklidir (21, 32).

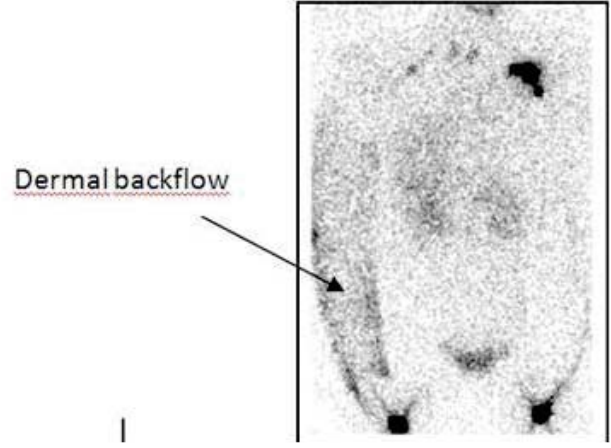
Lenfosintigrafinin klinik kullanım alanları

- Etiyolojik sebebi tespit amacıyla: Sadece alt ekstremitesinde primer lenfödem olan hastalarda, radyoaktif madde enjeksiyonundan sonra bölgesel lenf nodlarında geç tutulum görülmektedir; periferik veya sekonder lenfödemde nodlardaki tutulum yaklaşık olarak normaldir (4).

-Ekstremitte ödeminin ayırıcı tanısı: Ekstremitte ödeminin nonlenfatik nedenlerinden lenfatik patolojileri ayırmada lenfosintigrafi objektif bir yöntemdir. Kronik venöz yetmezlik, lipödem gibi ekstremitte ödeme neden olan durumlarda ayırıcı tanıda kullanılır (33, 34). Bu gibi hastalıklarda genelde normal lenfosintigrafi bulguları gözlenir.

-Lenfödemde terapötik girişimlerin sonuçlarının değerlendirilmesi: Kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi, lenfödem için terapötik girişimlerin, mikrocerrahi, liposuction, manuel lenfatik drenaj, pnömatik kompresyon, hipertermi ve farmakolojik girişimlerden sonraki değişikliklerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (35-37). Slavin ve arkdş. doku nakli sonrası rejenerasyonu lenfosintigrafi ile değerlendirdikleri çalışmada hem kalitatif hem de kantitatif lenfosintigrafi kullanmışlardır (38).

-Lenfödem tedavisinin sonucunu öngörme: Postmastektomi sonrası lenfödem gelişen hastalarda yapılan çalışmalarda, manuel lenfatik drenaj tedavisi sonrası sonucun, tedavi öncesindeki lenfatik fonksiyon yetmezliğinin derecesi ile korele olduğunu bulunmuştur (39). Şekil 3'te meme cerrahisi sonrası lenfödem gelişen bir hastaya ait lenfosintigrafi çalışması görülmektedir.



Şekil 3. Sağ üst ekstremitesinde lenfödem gelişen bir hastaya ait lenfosintigrafi çalışması.

-Lenfödem gelişimi için risk değerlendirmesi: Lenfosintigrafi ekstremitte lenfödemi gelişme riski yüksek olan hastaları tanımlayabilmektedir. Bu hastaların erken dönemde tanımlanması, lenfödem riskini en aza indirmek için önleyici özel uygulamalar yapılmasına imkan tanır. Baulieu ve arkdş. tibia fraktürü olan ve cerrahi tedavi uygulanan 32 hastayı inceledikleri çalışmalarında lenfosintigrafide inguinal lenf nodu görülmesinin gecikmesini, postoperatif ödem gelişimini belirleyebilen bir parametre olarak değerlendirmişlerdir (40).

SONUÇ

Lenfatik akım ve lenf sıvısının drenaj yerleri lenfosintigrafi ile kolaylıkla değerlendirilebilir. Bu nedenle lenfatik görüntüleme, ekstremitte ödeminin etyolojisini belirlemede, ayırıcı tanısını yapmada ve uygulanan tedavinin başarısını tahmin etmede önemli rol oynayan güvenilir, noninvaziv bir yöntemdir. Lenfosintigrafi çalışmasını yorumlamak için objektif kriterler geliştirmek ve kullanmak, işlemin standardizasyonunu sağlamak adına önemlidir. Bunun yanında, Lenfödem merkezlerinin yaygınlaşması, lenfatik görüntülemenin daha yaygın yapılmasını ve hastalığın tanı ve tedavisinin daha etkin yapılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. *Vasc Med*. 1997;2(4):321–6.
2. Campisi C. Global incidence of tropical and non-tropical lymphoedemas. *Int Angiol*. 1999;18(1):3–5.
3. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med*. 2003;44(1):43–57.
4. Rijke AM, Croft BY, Johnson RA, de Jongste AB, Camps JA. Lymphoscintigraphy and lymphedema of the lower extremities. *J Nucl Med*. 1990;31(6):990–8.
5. Olszewski WL. Lymphatics, lymph and lymphoid cells: an integrated immune system. *Eur Surg Res*. 1986; 18 (1):264–70.
6. Brautigam P, Foldi E, Schaiper I, Krause T, Vanscheidt W, Moser E. Analysis of lymphatic drainage in various forms of leg edema using two compartment lymphoscintigraphy. *Lymphology*. 1998;31(2):43–55.
7. Irrthum A, Karkkainen MJ, Devriendt K, Alitalo K, Vikkula M. Congenital hereditary lymphedema caused by a mutation that inactivates VEGFR3 tyrosine kinase. *Am J Hum Genet*. 2000;67(2):295–301.
8. Oremus M, Dayes I, Walker K, Raina P. Systematic review: conservative treatments for secondary lymphedema. *BMC Cancer*. 2012;4(12):6. doi:10.1186/1471-2407-12-6.
9. Casley-Smith JR. Alterations of untreated lymphedema and its grades over time. *Lymphology*. 1995;28(4):174–85.
10. Lu Q, Delproposto Z, Hu A, Tran C, Liu N, Li Y, et al. MR lymphography of lymphatic vessels in lower extremity with gynecologic oncology-related lymphedema. *PLoS One*. 2012;7(11):e50319. doi: 10.1371/ 0050319.
11. Walker LA. Localisation of radioactive colloids in lymph nodes. *J Lab Clin Med*. 1950;36 (3):440-9.
12. Kazem I, Antoniadis J, Brady LW, Faust DS, Croll MN, Lightfoot D. Clinical evaluation of lymph node scanning utilizing colloidal gold 198. *Radiology*. 1968;90(5):905–11.
13. Nagai K, Ito Y, Otsuka N, Muranaka A, Kaji T, Terashima H, et al. Clinical usefulness on accumulation of 99mTc-rhenium colloid in lymph nodes [in Japanese]. *Radioisotopes*. 1980;29(11):549–51.
14. Nagai K, Ito Y, Otsuka N, Muranaka A. Deposition of small 99mTc-labelled colloids in bone marrow and lymph nodes. *Eur J Nucl Med*. 1982;7(2):66–70.
15. Ogawa Y, Hayashi K. 99mTc-DTPA-HSA lymphoscintigraphy in lymphedema of the lower extremities: diagnostic significance of dynamic study and muscular exercise [in Japanese]. *Kaku Igaku*. 1999;36(1):31–6.
16. Hung JC, Wiseman GA, Wahner HW, Mullan BP, Taggart TR, Dunn WL. Filtered technetium-99m-sulfur colloid evaluated for lymphoscintigraphy. *J Nucl Med*. 1995;36(10):1895–1901.
17. Ohtake E, Matsui K. Lymphoscintigraphy in patients with lymphedema: a new approach using intradermal injections of technetium-99m human serum albumin. *Clin Nucl Med*. 1986;11(7):474–8.
18. Henze E, Schelbert HR, Collins JD, Najafi A, Barrio JR, Bennett LR. Lymphoscintigraphy with Tc-99m-labeled dextran. *J Nucl Med*. 1982;23(10):923–9.
19. Poulsen RH1, Rasmussen JT, Ejlersen JA, Flø C, Falborg L, Heegaard CW, et al. Pharmacokinetics of the phosphatidylserine tracers 99mTc-lactadherin and 99mTc-annexin V in pigs. *EJNMMI Res*. 2013;3(1):15. doi: 10.1186/2191-219X-3-15.
20. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology*. 1988;167(3):729–35.
21. Mostbeck A, Partsch H. Isotope lymphography: possibilities and limits in evaluation of lymph transport [in German]. *Wien Med Wochenschr*. 1999;149(2-4):87–91.
22. Hannequin P, Clement C, Liehn JC, Ehrard P, Nicaise H, Valeyre J. Superficial and deep lymphoscintigraphic findings before and after femoro popliteal bypass. *Eur J Nucl Med*. 1988;14(3):141–6.
23. Brautigam P, Foldi E, Schaiper I, Krause T, Vanscheidt W, Moser E. Analysis of lymphatic drainage in various forms of leg edema using two compartment lymphoscintigraphy. *Lymphology*. 1998;31(2):43–55.
24. Burnand KM, Glass DM, Sundaraiya S, Mortimer PS, Peters AM. Popliteal node visualization during standard pedal lymphoscintigraphy for a swollen limb indicates impaired lymph drainage. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(6):1443-8.
25. Kandeel AA, Ahmed Younes J, Mohamed Zaher A. Significance of popliteal lymph nodes visualization during radionuclide lymphoscintigraphy for lower limb lymphedema. *Indian J Nucl Med*. 2013;28(3):134-7.
26. Lee BB, Bergan JJ. New clinical and laboratory staging systems to improve management of chronic lymphedema. *Lymphology*. 2005;38(3):122–9.
27. Kleinhans E, Baumeister RG, Hahn D, Siuda S, Bull U, Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels. *Eur J Nucl Med*. 1985;10(7-8):349–52.

28. Partsch H, Mostbeck A, Leitner G. Experimental studies on the efficacy of pressure wave massage (Lymphapress) in lymphedema [in German]. *Z Lymphol.* 1981;5(1):35-9.
29. Olszewski WL, Engeset A, Sokolowski J. Lymph flow and protein in the normal male leg during lying, getting up, and walking. *Lymphology.* 1977;10(3):178-83.
30. Carena M, Campini R, Zelaschi G, Rossi G, Aprile C, Paroni G. Quantitative lymphoscintigraphy. *Eur J Nucl Med.* 1988;14(2):88-92.
31. Williams WH, Witte CL, Witte MH, McNeill GC. Radionuclide lymphangioscintigraphy in the evaluation of peripheral lymphedema. *Clin Nucl Med.* 2000;25(6):451-64.
32. Nawaz K, Hamad M, Sadek S, Awdeh M, Higazi E, Eklof B, et al. Lymphoscintigraphy in peripheral lymphedema using technetium-labelled human serum albumin: normal and abnormal patterns. *Lymphology.* 1985;18(4):181-6.
33. Ter SE, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy: a reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clin Nucl Med.* 1993;18(8):646-54.
34. Shin BW, Sim YJ, Jeong HJ, Kim GC. Lipedema, a rare disease. *Ann Rehabil Med.* 2011;35(6):922-7. doi: 10.5535/2011.35.6.922.
35. Brorson H, Svensson H, Norrgren K, Thorsson O. Liposuction reduces arm lymphedema without significantly altering the already impaired lymph transport. *Lymphology.* 1998;31(4):156-72.
36. Leduc O, Bourgeois P, Leduc A. Manual lymphatic drainage: scintigraphic demonstration of its efficacy on colloidal protein reabsorption. In: Partsch H, ed. *Progress in Lymphology.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science;1988:551-4.
37. Francois A, Richaud C, Bouchet JY, Franco A, Comet M. Does medical treatment of lymphedema act by increasing lymph flow?. *Vasa.* 1989;18 (1):281-6.
38. Slavin SA, Upton J, Kaplan WD, Van den Abbeele AD. An investigation of lymphatic function following free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):730-43.
39. Szuba A, Strauss HW, Sirsikar S, Rockson S. Prognostic value of quantitative radionuclide lymphoscintigraphy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nucl Med Commun.* 2002;23(12):1171-5.
40. Baulieu F, Itti R, Taieb W, Richard G, Martinat H, Barsotti J. Lymphoscintigraphy: a predictive test of post-traumatic lymphedema of the lower limbs [in French]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1985;71(5):327-32.