

Justyna Bieda<sup>1</sup>, Maciej Bączyk<sup>2</sup>, Jacek Łuczak<sup>1</sup><sup>1</sup>Katedra i Klinika Opieki Paliatywnej, Poradnia Obrzęku Limfatycznego SPSK-1 Akademii Medycznej w Poznaniu<sup>2</sup>Pracownia Medycyny Nuklearnej SPSK-2 Akademii Medycznej w Poznaniu

# Obrzęk limfatyczny — wartość diagnostyczna i prognostyczna limfoscintygrafii dynamicznej kończyn górnych u pacjentek po mastektomii

Lymphoedema — assessment of the diagnostic and prognostic value of upper arm dynamic lymphoscintigraphy in patients after mastectomy

## Streszczenie

Obrzęk limfatyczny po operacyjnym leczeniu raka piersi z usunięciem węzłów chłonnych pachowych często utrudnia powrót do prawidłowej aktywności z powodu zwiększenia objętości kończyny, zniekształcenia, ograniczenia ruchomości w stawach i przykurczów mięśniowych. Celem pracy była ocena korelacji między dynamiką przepływu chłonki w obrębie kończyn górnych u pacjentek po leczeniu operacyjnym raka piersi a skutecznością leczenia obrzęku limfatycznego. Badaniami objęto 20 kobiet. Badania wykonano za pomocą  $\gamma$ -kamery Varicam, firmy ELSCINT po podskórnym podaniu 0,5 ml Nanocollu znakowanego 1 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ . Stopień niewydolności układu chłonnego określano na podstawie 4-stopniowej skali Weissledera, z wykreśleniem krzywej narastania aktywności w badanej grupie węzłów chłonnych. Na podstawie wykonanych badań stwierdzono, że większy stopień redukcji obrzęku mierzony procentowym ubytkiem objętości wyjściowej korelował z mniejszym stopniem niewydolności chłonnej określonej na podstawie limfoscintygrafii dynamicznej ( $p < 0,05$ ). Limfoscintygrafia dynamiczna w połączeniu ze statyczną pozwala więc ustalić nie tylko stopień niewydolności układu chłonnego, ale również określić rodzaj i przewidywaną skuteczność terapii.

**Słowa kluczowe:** obrzęk limfatyczny, rak piersi, limfoscintygrafia dynamiczna

## Abstract

Upper arm lymphoedema is a very debilitating consequence of breast cancer therapy because of excessive limb volume, shape distortion, mobility limitation. The aim of the research was to assess the correlation between lymph outflow impairment and complex decongestive therapy (CDT) effectiveness in breast cancer related lymphoedema. There were 20 women included into the procedure. Lymphoscintigraphy (LAS) was made on  $\gamma$ -camera Varicam (ELSCINT) after subcutaneous injection of 0.5 ml Nanocoll labeled  $^{99m}\text{Tc}$  (1 mCi). Lymphatic insufficiency was defined on the basis of four-step Weissleder scale. The results showed that the higher the level of lymphatic insufficiency the worse effects were achieved during CDT ( $p < 0.05$ ). Dynamic LAS combined with the static one have a good predictive value of CDT effects.

**Key words:** lymphoedema, breast cancer, dynamic lymphoscintigraphy

Adres do korespondencji: dr med. Maciej Bączyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych AM  
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 (0 prefiks 61) 867 55 14



Polska Medycyna Paliatywna 2003, 2, 2, 81–85  
Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1644–115X

## Wstęp

Przyczyną powstawania obrzęku chłonnego jest gromadzenie się nadmiaru chłonki w przestrzeni śródmiąższowej [1]. Konsekwencją zastoju chłonki jest proces przewlekłego zapalenia. Mediatory odpowiadzi zapalnej doprowadzają do nasilonych procesów włóknienia i do lokalnego upośledzenia odporności. Konsekwencjami klinicznymi tych zjawisk patofizjologicznych są:

- widoczna dysproporcja w wyglądzie kończyn;
- upośledzenie ruchomości ze względu na znaczny ciężar kończyny oraz istniejące zwłóknienia [2];
- zaburzenia neurologiczne — zespoły uciskowe nerwu pośrodkowego, łokciowego oraz splotu barkowego [3];
- zwiększona podatność na zakażenia i trudniejsze gojenie się ran [4].

Najliczniejszą grupę pacjentów zgłaszających się do poradni stanowią osoby z obrzękiem chłonnym związanym z chorobą nowotworową, który może być przykrym objawem niepożądanym zakończonego sukcesem leczenia, a także wynikiem postępu choroby. Największą grupę wśród nich stanowią kobiety po mastektomii. Częstość występowania obrzęku ocenia się na 20–28% u kobiet po operacji metodą Pateya, 36–44% — u kobiet po operacji z następową radioterapią, 19% — u kobiet po lumpektomii [5, 6].

Ze względu na brak możliwości leczenia przyczynowego tego schorzenia podstawowym sposobem poprawy stanu zdrowia pacjentów jest kompleksowa terapia zachowawcza; leczenie chirurgiczne, w postaci lipoaspiracji lub zabiegów drenujących, stosuje się tylko w przypadkach opornych na leczenie zachowawcze.

## Cel pracy

Celem pracy jest ocena korelacji wyniku badania limfoscyntygrafii dynamicznej ze skutecznością terapii zachowawczej obrzęku limfatycznego kończyn górnych u pacjentek po mastektomii oraz identyfikacja niektórych czynników mogących wpływać na jej efektywność.

## Metoda

Po badaniach podmiotowym i przedmiotowym każdej z pacjentek mierzono objętość kończyn górnych według wzoru — powszechnie stosowanego i zaakceptowanego przez Brytyjskie Towarzystwo Limfologiczne —  $C^2/\pi$ , gdzie C jest obwodem walca mierzonym na danej wysokości. Objętość całkowita koń-

czyny jest sumą objętości walców o stałej wysokości. Podczas dokonywania pomiarów obowiązywały następujące standardy:

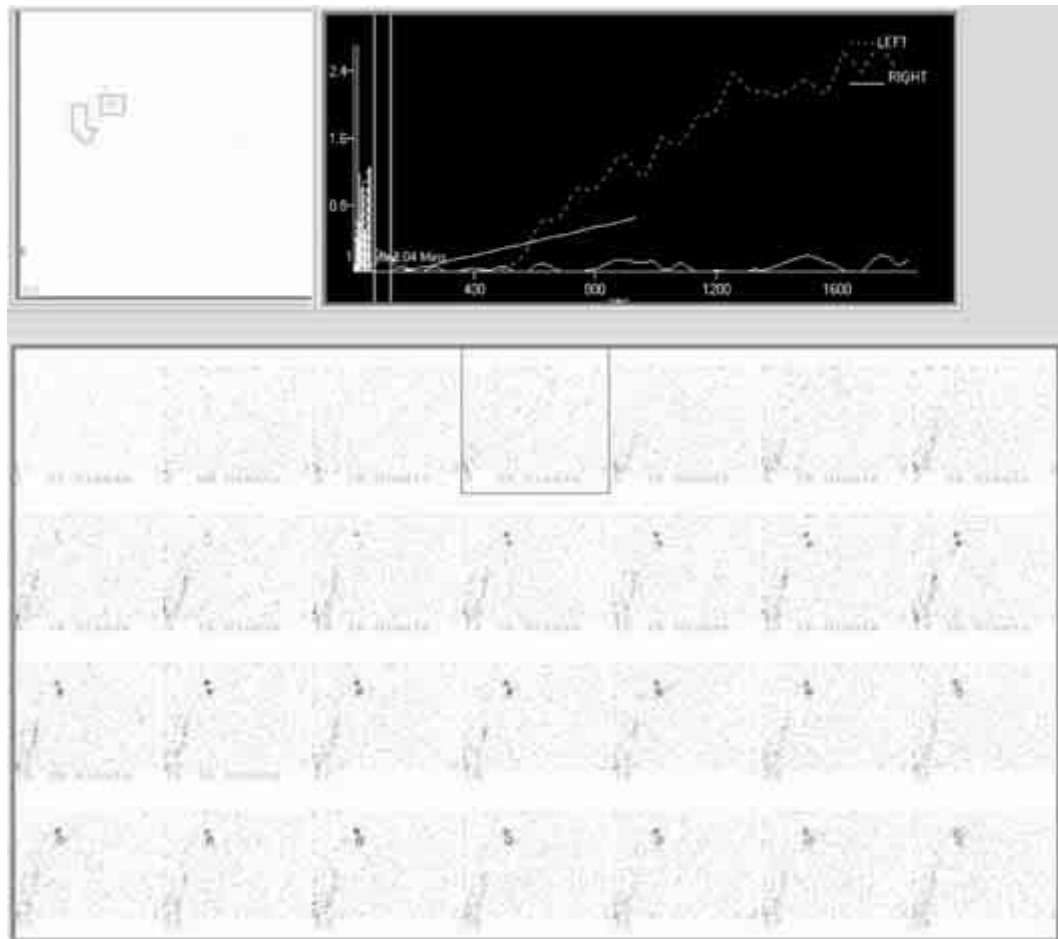
- pierwszy pomiar wykonywano 4 cm powyżej bruzdy nadgarstkowej, kolejne — co 4 cm, znaczone na zewnętrznej powierzchni kończyny;
- za każdym razem taśmę pomiarową przykładano poniżej punktu pomiarowego;
- wszystkie pomiary wykonywała zawsze ta sama osoba.

Za wielkość obrzęku przyjmowano różnicę objętości pomiędzy kończyną po stronie operowanej a przeciwległą ( $\Delta V$ ). Do badania kwalifikowano pacjentki, u których różnica w objętości kończyn wynosiła powyżej 20%.

U wszystkich kobiet wykonano limfoscyntyografię dynamiczną w celu obiektywnego potwierdzenia uszkodzenia układu chłonnego oraz oceny zaawansowania procesu chorobowego. Radiofarmaceutyką stosowaną do badania limfoscyntygraficznego był nanokoloid (preparat Nanocoll, firmy Amersham) o średnicy cząsteczek w 95% większej niż 80 nm, znakowany izotopem technetu  $^{99m}\text{Tc}$ . Znacznik podawano podskórną igłą o średnicy 0,5 mm na kończynach górnych na powierzchni między II a III palcem na grzbiecie dłoni. Dawka radiofarmaceutyku wynosiła 0,5  $\text{cm}^3$ , a aktywność — 1–1,5 mCi. Rejestrację badania przeprowadzano za pomocą  $\gamma$ -kamery rotacyjnej Varicam (firmy ELSCINT), rozpoczynając akwizycję od momentu podania znacznika. Serię scyntygramów rejestrowano nad okolicą węzłów chłonnych pachowych co minutę, przez pierwszą godzinę badania. Przez cały okres rejestracji chore wykonywały zgięcia grzbietowe dłoni. Po zakończeniu I części badania, stosując metodę ROI (*region of interest*), oceniano krzywe narastania radioaktywności w rzucie badanych węzłów chłonnych (ryc. 1). Umożliwiło to określenie czasu, w jakim znacznik dotarł do węzłów chłonnych, oraz obliczenie odsetka podanej dawki, która zgromadziła się w badanych węzłach, z uwzględnieniem okresu półtrwania  $T_{1/2}$  dla  $^{99m}\text{Tc}$ . Kolejne obrazowanie węzłów chłonnych wykonywano po 2 godzinach od podania znacznika, co umożliwiało ponowne określenie odsetka wychwytu dawki podanej w danej grupie węzłów chłonnych (tab. 1).

## Kwalifikacja do grupy terapeutycznej

Do badania kwalifikowano kobiety po mastektomii z jednostronnym obrzękiem chłonnym. Ze względu na wieloczynnikowe podłoże etiologiczne i niepewne rokowanie co do przeżycia do badania nie włączano pacjentek z obrzękiem chłonnym na podłożu bardzo zaawansowanej choroby nowotworowej.



**Rycina 1.** Obraz limfoscintygraficzny I fazy badania — ujawnienie dróg odpływu (z oceną szybkości narastania aktywności) tylko do węzłów chłonnych pachowych po stronie lewej u pacjentki po mastektomii prawostronnej z usunięciem węzłów pachowych (płaska krzywa aktywności)

**Figure 1.** Initial phase of lymphoscintigraphy — visualisation of the outflow pathways (with the assessment of the increase in activity) to axillar lymph nodes on the left in patient after right mastectomy (flat activity curve)

**Tabela 1. Interpretacja wyników limfoscintygrafii [7]**

**Table 1.** Interpretation of the lymphoscintigraphy results [7]

| Stopień niewydolności | Ujawnienie węzłów chłonnych [min] | Odsetek wychwytu w stosunku do dawki podanej (%) |                    |
|-----------------------|-----------------------------------|--|--------------------|
|                       |                                   | 60 minuta badania                                | 120 minuta badania |
| Norma                 | 2–8                               | 4–23   | 10–32              |
| I stopień             | > 10                              | 2–4  | 6–10               |
| II stopień            | > 10                              | 1,3–2,5  | 3–6                |
| III stopień           | > 20                              | 0,3–1,3  | 0,5–3              |
| IV stopień            | > 100                             | 0,1–0,3  | 0,1–0,5            |

W badaniu wzięło udział 20 kobiet (wiek  $60,1 \pm 6,95$  lat), które zgłosiły się do poradni z powodu jednostronnego obrzęku kończyny górnej. Chore leczono z powodu raka gruczołu piersiowego w następujący sposób: mastektomia metodą Halsteda (2), mastektomia metodą Pateya (17), lumpektomia (1) z uzupełniającą radioterapią (10), chemioterapią (11) lub hormonoterapią (8). Obrzęk chłonny kończyny

górną pojawił się średnio po  $55,5 \pm 56,9$  miesiącach (min. –1; maks. –168).

Na podstawie danych z wywiadu, badania przedmiotowego i badań obrazowych pacjentki kwalifikowano do odpowiedniej grupy terapeutycznej.

Wskazaniami do intensywnej terapii były:  
— znacznego stopnia zniekształcenie kończyny, uniemożliwiające dobranie rękawa;

- obecność głębokich fałdów skórnych i zwłóknień;
- obecność obrzęku w okolicy dłoni i palców.

W wypadku braku powyższych objawów pacjentki od razu kwalifikowano do grupy leczenia podtrzymującego. Faza intensywnego leczenia odbywała się w poradni i obejmowała bandażowanie oraz drenaż. Każda chora otrzymywała wskazówki dotyczące pielęgnacji skóry i standardowy zestaw ćwiczeń do wykonywania w domu. Intensywne leczenie trwało 2 tygodnie.

Na zakończenie intensywnej fazy leczenia ponownie mierzono objętość kończyn, a następnie po dopasowaniu odpowiedniego rękawa uciskowego, stosowano leczenie podtrzymujące. W tym okresie pierwsza wizyta kontrolna odbywała się po 2 tygodniach, a następną — co 4 tygodnie. Podczas każdej z nich mierzono objętość kończyn. Minimalny czas obserwacji wynosił 4 miesiące.

## Wyniki

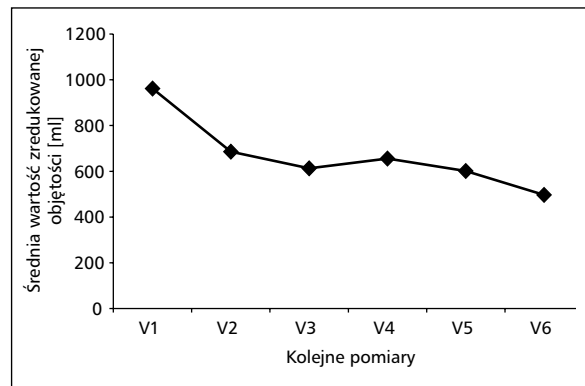
W badaniu limfoscyntygraficznym u 16 kobiet stwierdzono niewydolność układu chłonnego IV<sup>o</sup>, u 3 — III/IV<sup>o</sup>, a tylko u 1 — II/III<sup>o</sup>. Wyjściowa różnica w objętości kończyn górnych ( $\Delta V1$ ) w momencie rozpoczęcia leczenia wynosiła średnio  $920 \pm 392$  ml (min. 437; maks. 1672).

Do fazy leczenia intensywnego zakwalifikowano 19 kobiet, a tylko u 1 z powodu nieznacznego obrzęku od razu zastosowano terapię podtrzymującą. W trakcie prowadzonej terapii uzyskano redukcję objętości chorej kończyny o średnio  $355,9 \text{ ml} \pm 171,7$  (min. 129; maks. 780), uzyskując istotną statystycznie różnicę ( $p < 0,05$ ) w teście T dla prób zależnych, nawet na poziomie  $\alpha = 0,001$ . Wartość procentowa — średnia wartość redukcji obrzęku — to odpowiednio:  $50,34\% \pm 22,34$  (min. 18,82; maks. 96,17). Największą redukcję objętości kończyny uzyskiwano po zakończeniu leczenia intensywnego i po pierwszych 2 tygodniach terapii podtrzymującej (ryc. 2).

Uwzględniając podział według klasyfikacji limfoscyntygraficznej, uzyskano następujące średnie wartości redukcji obrzęku: dla IV<sup>o</sup> —  $45,47\% (\pm 18,97)$ , dla III/IV<sup>o</sup> —  $60,77\% (\pm 24,78)$ , dla II/III<sup>o</sup> —  $96,72\% (\pm 0)$ . Większy stopień redukcji obrzęku mierzony procentowym ubytkiem objętości wyjściowej korelował w teście Newmana-Keulusa z mniejszym stopniem niewydolności chłonnej określonej na podstawie limfoscyntygrafii dynamicznej ( $p < 0,05$ ).

## Dyskusja

Wydaje się, że radykalne leczenie nowotworu piersi powinno być wystarczającym czynnikiem uruchamiającym wszystkie dostępne metody wczesnej diagnostyki oceniającej ryzyko rozwoju obrzęku lim-



Rycina 2. Dynamika redukcji obrzęku podczas leczenia

Figure 2. Reduction of oedema during treatment

faticznego. Najczęstszą przyczyną wystąpienia obrzęku limfatycznego po mastektomii jest radykalne usunięcie węzłów chłonnych połączone z dodatkowym mechanicznym uszkodzeniem dróg chłonnych. Efekt ten może być dodatkowo potęgowany prowadzoną radioterapią i następowym włóknieniem. Rzadsze są przypadki, gdzie po mastektomii przyczyną obrzęku limfatycznego mogą być przerzuty do pozostawionych węzłów chłonnych pachowych. Układ chłonny kończyny górnej cechuje się znaczną rezerwą czynnościową; fizjologicznie większość naczyń chłonnych jest zapadnięta i nieczynna. Badania wskazują, że uruchamiając tak zwaną pompę mięśniową, można zwiększyć przepływ limfatyczny nawet 15-krotnie [8]. Wszystkie pacjentki objęte analizą zgłosiły się do Poradni Obrzęku Limfatycznego już w zaawansowanym stadium procesu. Zatem, w jaki sposób odpowiednio wcześniej wyselekcjonować grupę kobiet ze szczególnie wysokim ryzykiem, aby wdrożyć intensywną profilaktykę obrzęku limfatycznego? Wydaje się, że pozwalającym na wyodrębnienie takiej grupy może być limfoscyntygrafia dynamiczna, wykonywana między 2 a 4 miesiącem po przeprowadzonym leczeniu zasadniczym. Na podstawie wstępnych badań scyntygraficznych można podzielić pacjentki na 3 grupy [9]:

1. Pierwsza grupa — scyntygram nie ujawnia węzłów chłonnych i dróg odpływu z kończyny górnej po stronie operowanej, z charakterystyczną płaską krzywą aktywności, co koreluje z najwyższą klinicznie oceną niewydolności układu chłonnego i gorszym efektem prowadzonej fizykoterapii.
2. Druga grupa — w scyntygramie uwidoczniono pozostawione w jamie pachowej pojedyncze węzły chłonne z cechami odpływu do węzłów nadobojczykowych, z powoli narastającą (skokowo lub płynnie) aktywnością, co koreluje

z niższą klinicznie oceną stopnia niewydolności układu chłonnego i lepszym efektem prowadzonej terapii.

3. Trzecia grupa — scyntygram ujawnia bezpośredni odpływ chłonki do węzłów nadobojczykowych (bez uwidocznienia węzłów pachowych), ze stosunkowo szybko (skokowo lub płynnie) narastającą aktywnością, co koreluje z niewielkim obrzękiem i najlepszymi efektami leczenia.

## Wnioski

Limfoscintygrafia dynamiczna w połączeniu ze statyczną pozwala ustalić stopień niewydolności układu chłonnego oraz określić rodzaj i przewidywaną skuteczność terapii (czynnik prognostyczny). Należy ją wykonywać u wszystkich pacjentek z wczesnymi objawami obrzęku limfatycznego po zabiegu, ponieważ opóźnienie w leczeniu prowadzi do włóknienia i zwyrodnienia pozostałych, dotychczas czynnych naczyń chłonnych.

## Piśmiennictwo

1. Mortimer P.S. Present treatment for lymphoedema. *Prog. in Palliative Care* 1997; 5: 196–197.
2. Casley-Smith J.R. Disabilities from lymphoedema. W: *Modern treatment for lymphoedema*. Wyd. 5. The Lymphoedema Association of Australia, Inc. 1997; 92–93.
3. Twycross R. Pain in lymphoedema. W: Twycross R., Jenks K., Todd J. (red.) *Lymphoedema*. Radcliffe Medical Press. 2000; 68–88.
4. Casley-Smith J.R., Casley-Smith J.R. Pathology of oedema — Effects of oedemas. W: *Modern treatment for lymphoedema*. Wyd. 5. The Lymphoedema Association of Australia, Inc. 1997; 63–65.
5. Mortimer P.S. i wsp. The prevalence of arm oedema following treatment for breast cancer. *Q. J. Med.* 1996; 89: 377–380.
6. Kissin M.W. i wsp. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br. J. Surg.* 1986; 73: 580–584.
7. Weissleder H., Suchhard Ch. *Lymphoedema. Diagnosis and therapy*. Wyd. 2. Kagerer Kommunikation, 1997; 53–60.
8. Grądalski T., Ochafek K. Podstawy patofizjologii i postępowania w obrzęku limfatycznym w chorobie nowotworowej. *Nowa Medycyna* 2000; 1: 55–58.
9. Bączyk M., Bieda J., Wyszomirska A., Sowiński J. Dynamic lymphoscintigraphy in diagnostic and management of post-mastectomy lymphoedema. *World J. Nuc. Med.* 2002; 1 (supl. 2): 108–109.