

# Comparison of standardised lymphoscintigraphic function test and high resolution sonography of the lymphoedema of legs

W. J. Brauer<sup>1</sup>; V. S. Brauer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Radiologische Abteilung und Praxis für Nuklearmedizin (Chefarzt: Dr. med. W. J. Brauer), Kreiskrankenhaus Emmendingen, Germany; <sup>2</sup>IBED-Aquatic Microbiology (Director: Prof. Dr. J. Huisman), University of Amsterdam, The Netherlands

## Keywords

Lymphoedema, oedema, lymphoscintigraphy, sonography

## Schlüsselwörter

Lymphszintigraphie, Lymphödem, Ödem, Sonographie

## Mots clés

Scintigraphie lymphatique, oedème lymphatique, oedème, sonographie

## Summary

**Purpose:** Comparison of qualitative and quantitative sonography with the lymphoscintigraphic function test and clinical findings in legs. **Patients, methods:** In 33 patients a lymphoscintigraphic function test of legs combined with measurement of lymph node uptake was performed and subsequently compared with sonography. Sonographic criteria were: Thickness of cutis, thickness of subcutaneous fatty tissue and presence of liquid structures or fine disperse tissue structure of lower limbs, feet and toes. **Results:** In 51 legs uptake values lie in the pathologic area, in four legs in the grey area and in ten legs in the normal area. The cutis thickness in the lower leg shows no significant correlation with the uptake. The determination of the thickness of the subcutaneous fatty tissue of the lower leg and of the cutis thickness of the feet turned out to be an unreliable method. In 47% of the medial lower legs and in 57% of the lateral lower legs with clinical lymphoedema sonography is falsely negative. **Conclusion:** Early lymphoedema is only detectable with the lymphoscintigraphic function test. In the case of clinical lymphoedema clinical examination is more reliable than sonography.

## Zusammenfassung

**Ziel:** Vergleich quantitativer und qualitativer sonographischer Kriterien mit quantitativen lymphszintigraphischen Ergebnissen und klinischen Befunden beim Beinlymphödem. **Patienten, Methoden:** Bei 33 Patienten wurde eine Funktionslymphszintigraphie mit Bestimmung des regionalen Lymphknoten-Uptakes durchgeführt und eine B-Mode-Sonographie mit Messung der Dicke von Kutis und Subkutis sowie Registrierung liquider oder feindisperser interstitieller Strukturen. Vergleich der sonographischen mit den szintigraphischen und klinischen Ergebnissen. **Ergebnisse:** Der Uptake lag bei 51 Beinen im pathologischen, bei vier im Grau- und bei zehn im Normbereich. Die Kutisdicke im Unterschenkel zeigt keine signifikante Korrelation zum Uptake. Die Messung der Dicke des subkutanen Fettgewebes des Unterschenkels und der Kutis am Fuß erwies sich als unzuverlässig. Bei klinischem Lymphödem ist die Sonographie am medialen Unterschenkel in 47% und lateral in 57% falsch negativ. **Schlussfolgerung:** Subklinische Lymphödeme lassen sich nur szintigraphisch erkennen. Klinische Lymphödeme sind mit klinischen Methoden zuverlässiger als sonographisch nachzuweisen.

## Résumé

**But:** Comparaison des critères sonographiques quantitatifs et qualitatifs avec les résultats lymphoscintigraphiques et les constatations cliniques dans la jambe. **Patients, méthodes:** Une lymphoscintigraphie fonctionnelle a été exécutée chez 33 patients avec détermination de la captation ganglionnaire régionale ainsi qu'une sonographie (B. mode) avec enregistrement de l'épaisseur du derme, de l'épiderme et des structures interstitielles liquides ou à dispersion fine. Comparaison des résultats de la sonographie avec ceux de la scintigraphie et des constatations cliniques. **Résultats:** Chez 51 jambes la captation ganglionnaire était dans le domaine pathologique, dans une zone indéfinie chez 4, et normale chez 10. L'épaisseur du derme de la jambe ne montre pas de corrélation significative avec la captation ganglionnaire. La mensuration de l'épaisseur du tissu gras souscutané de la jambe et celle du derme du pied ne donne qu'un résultat peu significatif. Pour le lymphoedème clinique la sonographie s'est montrée faussement négative dans 47% des cas au niveau médian du mollet et dans 57% au niveau latéral. **Conclusion:** Les lymphoedèmes infracliniques ne se laissent diagnostiquer que par la scintigraphie. Les lymphoedèmes cliniques sont plus faciles à mettre en évidence avec des méthodes cliniques que par la sonographie.

Phlebologie 2008; 37: 247–252

Standardisierte Funktionslymphszintigraphie und High-Resolution-Sonographie beim Lymphödem der Beine

Vergleichende Untersuchung

Comparaison des critères sonographiques avec les résultats lymphoscintigraphiques et les constatations cliniques dans la jambe

Lymphoedema, especially in its advanced stages, can generally be diagnosed from the medical history, inspection, palpation and volume measurement. If findings are unclear, in early forms, when assessing the contralateral side in the

case of clinically asymmetric lymphoedema of the extremities, in combined forms of lymphoedema and also in lipoedema, then imaging techniques are used, consisting of

- functional lymphoscintigraphy and
- indirect lymphangiography.

Functional lymphoscintigraphy is based on measuring the uptake of a radiolabelled tracer injected into the periphery, which is exclusively transported by the lymphatic system into the regional lymph nodes. Since lymph transport at rest is too slow for mech-

Received: September 26, 2007; accepted in revised form: May 13, 2008

Phlebologie 5/2008

anical assessment, the test is carried out under physical exercise. The associated qualitative (static) lymphoscintigraphy can also detect pathological-anatomical changes. Functional lymphoscintigraphy is challenging to perform and interpret and, until recently, was also time-consuming and expensive. However, new techniques of attenuation correction and simplified and shorter exercise have made it into a simple method without compromising its high reliability (1).

This alternative to sonography is increasingly used. This appears simple and cheap. Non-standardised sonographic criteria of oedema require definition and classification of ultrasound findings through comparison with objective results.

## Patients, methods

33 ambulant patients (26 women, 7 men, aged 14.1–71.8 years) with clinically suspected lymphoedema, lipoedema or the combined form of lipolymphoedema and phlebolympoedema, were referred for the scintigraphic assessment of lymph transport or for the quantification of lymph transport in clinically confirmed lymphoedema. No account was taken of any simultaneous physical decongestion treatment. The use of external skin care preparations was not considered in the selection of patients. No patient was undergoing treatment with internal or external glucocorticoids.

The clinical examination related to the following criteria: deformations, abnormal fat distribution, thickening of the dorsum of the feet, pitting, Stemmer's skin fold sign, pain on pressure and its contralateral com-

parison, varicose veins and crural ulcer scars. Clinical criteria of lymphoedema in the evaluated patients were:

- positive Stemmer's skin fold sign or ballooning of the dorsum of the foot,
- perimalleolar swelling,
- calf or pretibial oedema,
- thigh oedema with limited pitting and deepened natural skin folds.

Other clinical symptoms of lymphoedema were not observed. The prerequisites for diagnosis of lipoedema were

- female sex,
- typical disturbance of fat distribution,
- tenderness and
- history indicative of an increased vascular fragility.

A diagnosis of lipolymphoedema requires the combination of both groups of symptoms. Diagnostic criteria for lipohypertrophy were typically abnormal fat distribution in women, but no pain and no signs of increased vascular fragility.

## Functional lymphoscintigraphy

Scans were undertaken using a lymphoscintigraphy and evaluation program with a digital single head SPECT camera system and general purpose collimator (GKS 4 Gaede Medizinsysteme Freiburg), sequence of the dynamic studies: one picture per minute.

A depot of the radioactive tracer  $^{99m}\text{Tc}$  human serum albumin nanocolloid (Nanacoll® GE Healthcare Buchler, Braunschweig) was injected per extremity into the dorsum of the foot in the webs between the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> toes. The single dose was approx. 37 MBq in < 0.1 ml volume. The injected

depot was then measured with the gamma camera. The physical exercise began immediately thereafter, by walking on the treadmill at a rate of 4 km/h for 32 minutes. Regional lymph node activity was continuously recorded with the gamma camera that was positioned in front of the inguino-iliacal region to measure the arrival time (transport time) of the tracer in the inguinal lymph node. When calculating the lymph node uptake, an attenuation correction was carried out using the body mass index correction equation (1). In addition, a decay correction was applied. The uptake values were measured after 30 minutes of exercise. The grey and normal regions of the uptake values for 30 minutes exercise and the arrival times refer to another study. They were determined from the measurement of 618 legs (V.S. Brauer, W.J. Brauer, in preparation):

- pathological region < 7.48%,
- grey region 7.48%–8.39%,
- normal region 8.39–22.05%.

A normal arrival time does not rule out lymphoedema. Measurement of the arrival times with functional lymphoscintigraphy produced no additional information and was therefore not considered further in this investigation.

Following the functional lymphoscintigraphy, the supplementary static lymphoscintigraphy was carried out as ventral whole body scan with recording of the lymphatic vessels as far as the vein angle.

## Sonography

The ultrasound scans were carried out with a modified Logic 400 MB ultrasound machine (GE Kranzbühler, Solingen), linear array multifrequency transducer with maximum receiving frequency of 13 MHz and high resolution software (ATO, automatic tissue optimisation) (4). Scans were recorded on a film using a laser camera (Scopix LR 5200, Agfa-Gevaert NV, Mortsel, Belgium).

The thickness of the cutis and subcutis was measured at a point on the calf 15 cm cranial to the inner ankle (n = 65) and outer ankle (n = 62), thereby taking care to use a low application pressure of the transducer

**Tab. 1** Sonographic results – total population

measuring point	n	25 <sup>th</sup> percentile	median	mean	75 <sup>th</sup> percentile	
cutis (mm)	medial calf	65	1.60	1.7	1.83	2.1
	lateral calf	62	1.5	1.6	1.7	1.9
	foot	59	1.0	1.2	1.26	1.4
	D2	37	0.9	1.0	1.02	1.2
calf subcutis (mm)	medial	62	8.02	10.6	13.15	17.45
	lateral	62	5.23	7.5	9.59	11.23

(transducer orientation lengthways); cutis thickness was measured at the level of the distal second metatarsal diaphysis on the dorsum of the foot ( $n = 59$ ) and over the basal joint of the second toe ( $n = 37$ ) (transducer orientation crossways) (Tab. 1). Qualitative assessment was based on the following criteria:

- normal finding,
- finely dispersed structure (Fig. 1),
- liquid structures,
- lack of differentiation between cutis and subcutis.

Checks were made for the presence of finely dispersed or liquid structures at the named points and also distal of the inner and outer tips of the malleolus as well as pretibial. In two patients, sonography was extended to the thigh during the clinical assessment (Fig. 1).

## Results

### Scintigraphy

Continuous recording of lymph node uptake during exercise showed a continuous increase in the uptake curve during the investigation in all patients without exception.

When the epifascial lymph vessels of the leg were studied, the normal arrival time of the tracer in the regional inguino-iliacal lymph node was not more than five minutes (2). If arrival times were longer than this, then the inguino-iliacal uptake values were lower; shorter arrival times tended to be associated with higher uptake values. However, a normal arrival time cannot rule out lymphoedema. Measurement of arrival times using functional lymphoscintigraphy, provided no additional information and was therefore not considered further in this investigation (V. S. Brauer, W. J. Brauer, in preparation).

Scans of 65 legs for which the data from the ultrasound measurements of cutis thickness were also available from the 33 patients of both sexes. Measured uptake values of 51 legs were in the pathological region, in the grey range in four and in the normal range in ten (Fig. 2).

### Sonographic results

The cutis always showed a relatively homogeneous structure. The echo density was considerably above that of the non-oedematous areas of the subcutis. The cutis could always be sharply distinguished from the subcutis in the calf region, but differentiation was not reliably possible in the region of the foot.

Although the subcutis thickness at the named points was increased, the measurements showed poor reproducibility and were unsuitable for a quantitative assessment (Tab. 1). The reason for this was the marked dependence of the measurement on application pressure and angle of incidence of sound beam.

### Clinical findings

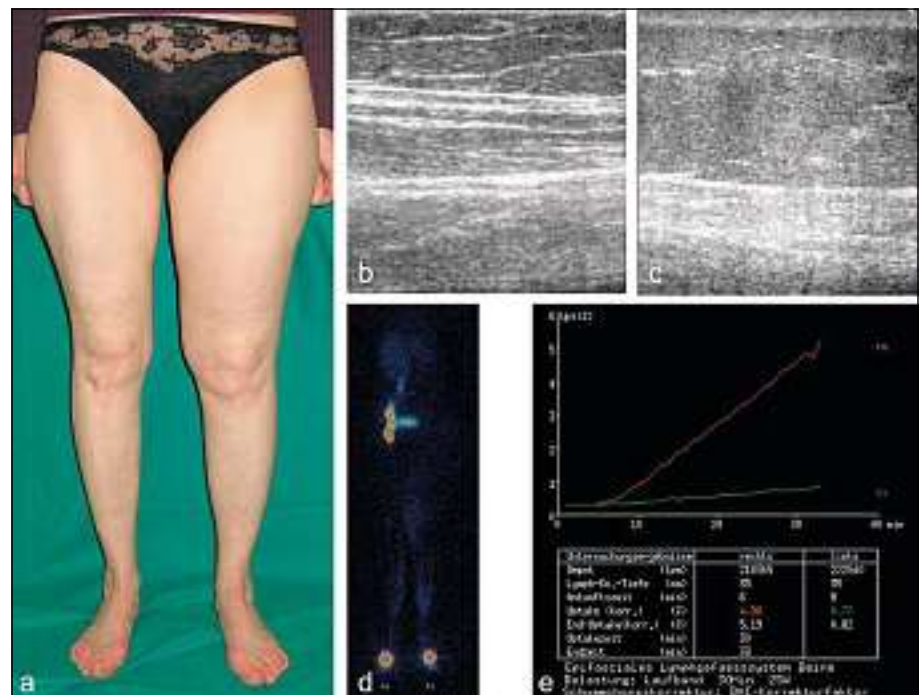
Lymphoedema or a combined form was diagnosed in 49 legs:

- primary lymphoedema  $n = 33$ ,
- lymphoedema with histologically confirmed involvement of sarcoidosis of inguinal lymph nodes  $n = 2$ ,
- lipolymphoedema  $n = 12$ ,
- phlebolymphoedema  $n = 2$ .

No lymphoedema was present in 13 legs (normal findings:  $n = 9$ . lipoedema:  $n = 4$ ). Four legs showed lipohypertrophy.

### Comparison of sonography, clinical picture and functional lymphoscintigraphy

On examination of the linear relationship between cutis thickness measured by ultrasound and inguino-iliacal lymph node uptake, it was found that the correlation coefficient was not significant at any of the points measured (Tab. 2).



**Fig. 1** Primary lymphoedema of central onset, left side **a)** clinical picture; **b, c)** sonography: thickened cutis and subcutis with marked finely dispersed structure in the left thigh (**c**), right side normal (**b**); **d, e)** scintigraphy: bilateral lymphoedema, right < left: static lymphoscintigraphy (**d**) shows on the left side only, considerably reduced accumulation of activity in the regional lymph nodes as well as a slight dermal backflow in the calf and thigh. Functional lymphoscintigraphy (**e**) reveals a very marked reduction in uptake values to 0.75%; on the right a moderate reduction to 4.51%.

According to clinical criteria, 49 legs showed symptoms of a lymphoedema, whereby patients with primary lymphoedema, lipolymphoedema or phlebolympoedema were combined. Legs with clinically unclear findings or lipohypertrophy were not evaluated. The medial cutis thickness (n = 49) of these patients was between 1.6 mm (25<sup>th</sup> percentile), median 1.8 mm, mean 1.86 mm and 2.1 mm (75<sup>th</sup> percentile), lateral (n = 46) between 1.5 mm (25<sup>th</sup> percentile), median 1.65 mm, mean 1.75 mm and 1.98 mm (75<sup>th</sup> percentile). With a limit for normal cutis thickness of 1.8 mm, the medial cutis thickness was falsely negative

in 23 cases and correctly positive in 26 cases, the lateral cutis thickness was falsely negative in 26 cases and correctly positive in 20 cases (Tab. 3, Fig. 2).

Earlier investigations have already compared lymph node uptake and clinical findings (1, 3, 6). The qualitative assessment showed liquid structures in the calf region in a total of 23 out of 49 legs (15 cm above the inner or outer ankle; n = 8; pretibial n = 18) and in 16 legs in the region of the upper ankle and the foot (perimalleolar region n = 14, dorsum of the foot n = 7). A finely dispersed structure 15 cm above the inner or outer ankle, was present in eight legs and in

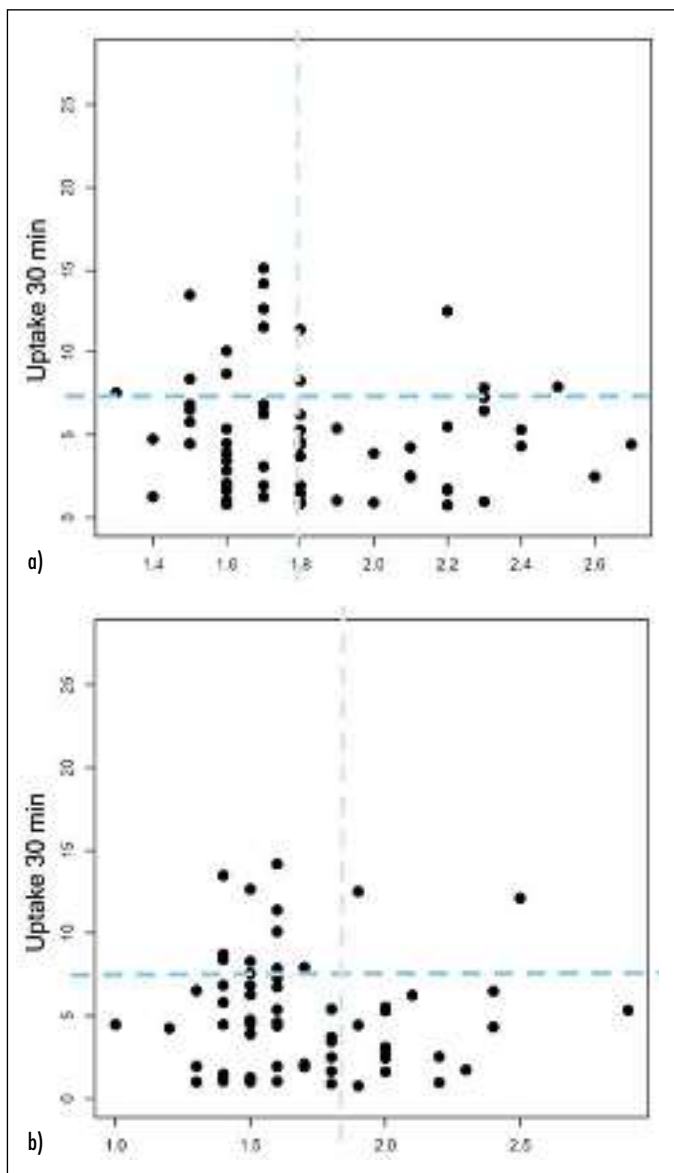
the perimalleolar region in one. No liquid structures or finely dispersed structure could be found in any patient in whom signs of oedema were absent, or lymph node uptake was normal (Fig. 3, Tab. 4).

## Discussion

With increasing duration of the disease, untreated lymphoedema leads to changes in the tissue structure that are reflected in the clinical picture. Although the early stages are largely characterised by functional disorders in lymph transport with varying interstitial accumulation of fluid, morphological changes to the tissue develop as the disease progresses with fibrosis, increase in fatty tissue and vessel proliferation. The clinical classification of lymphoedema is therefore as follows: Stage 0: subclinical lymphoedema that is largely asymptomatic and can only be diagnosed with the imaging techniques of functional lymphoscintigraphy (2, 6).

In stage 1 (spontaneously reversible), sometimes pitting oedema is found and the changes are predominantly functional. A reliable demonstration of a disorder in lymph transport as the cause of oedema, is not possible through a clinical inspection and an appraisal of the findings on palpation. It is not until stage 2 (spontaneously irreversible), that it is possible to detect the morphological tissue changes and to proof the lymphoedema with clinical methods. Functional lympho-scintigraphy is the only method that enables a disorder of lymph transport to be detected as the cause of oedema already at the subclinical stage. This statement applies to only a limited extent to diseases that can be associated with a dynamic insufficiency e. g. in lipolymphoedema and chronic venous insufficiency. In this case, due to an increased burden of lymph, scintigraphic transport parameters can increase so that the uptake values appear to remain in the normal range. However, diagnostic problems are unlikely if the clinical picture is taken into account (3, 5).

Ultrasound imaging and scan quality, as well as resolution capacity, are machine-dependent to a considerable degree. Resol-



**Fig. 2**  
Correlation between cutis thickness (mm) 15 cm cranial of the inner ankle and inguino-iliac uptake after 30 minutes exercise: uptake values under 7.5% and cutis thickness over 1.8 mm are pathological.  
**a)** medial (n = 65);  
**b)** lateral (n = 62)  
uptake 30 min versus cutis thickness medial/lateral

ution is affected by several parameters. The maximum usable ultrasound frequency is limited for reasons of practicability, namely the increasing attenuation with higher frequency and the resulting limited depth of penetration. The maximum penetration depth achieved with a frequency of 13 MHz is about 5 cm. The axial local resolution is always far above the spatial extent of vibration of the transducer head. It is assumed to be twice the wavelength and amounts to approximately 0.25 mm for a 13 MHz transducer head. Other factors of transducer head construction and the image calculation program, also have a significant influence on ultrasound imaging (10, 12).

In our study, four symptom groups could be distinguished on qualitative sonographic assessment of scintigraphically and sometimes also clinically demonstrated lymphoedema and/or disorders of lymph transport. None of the four symptom groups showed a significant correlation with the scintigraphic transport parameters or with the clinical diagnostic parameters (Tab. 3, 4, Fig. 2, 3):

- **Normal sonographic results** are expected in compensated lymph transport disorders without oedema because the tissue structure is not changed. The same is true for lymphoedema demonstrated by scintigraphy, provided the changes in tissue structure (i.e. volume, distance, spatial spread and position, size of increases in impedance) are of such a nature that, depending on the resolution and software of the ultrasound machine, they cannot be detected.
- The **finely dispersed structure** (Fig. 1) describes a echo dense, low-contrast, finely spotted image of the tissue, an artefactual graininess. It arises with reflector distances under a wavelength by interference (speckle pattern) (12). The finely dispersed structure is an everyday phenomenon in routine sonography in various types of oedema, but is hardly mentioned in the lymphological literature. Use of a special speckle reduction imaging software can be expected to produce changes in this sonographic symptom; the lack of a finely dispersed structure during the oedema diagnostics may require a re-evaluation. Interstitial fluid of limited extent can be detected histo-

**Tab. 2**  
Sample size, correlation coefficient  $r$  (Pearson) and significance of the sonographic measurement of cutis and subcutis thickness compared with inguino-iliac uptake values measured by functional lymphoscintigraphy after 30 minutes exercise

measuring point		sample size (n)	$r$	$p$ value
cutis	medial calf	65	-0.099	0.4342
	lateral calf	62	-0.050	0.6978
	foot	59	-0.197	0.1353
	D2	37	-0.157	0.354
calf subcutis	medial	62	0.122	0.3443
	lateral	62	0.078	0.5488

*r*: correlation coefficient (Pearson)

**Tab. 3**  
Clinical diagnosis of lymph-, lipolymph- and phlebolymphoedema (lymphoedema) in comparison to calf cutis thickness measured by sonography

clinical finding		n	cutis < 1.8 mm	cutis > 1.8 mm
medial	lymphoedema	49	23 (47%)	26 (53%)
	normal finding	9	8 (89%)	1 (11%)
lateral	lymphoedema	46	26 (57%)	20 (43%)
	normal finding	9	8 (89%)	1 (11%)

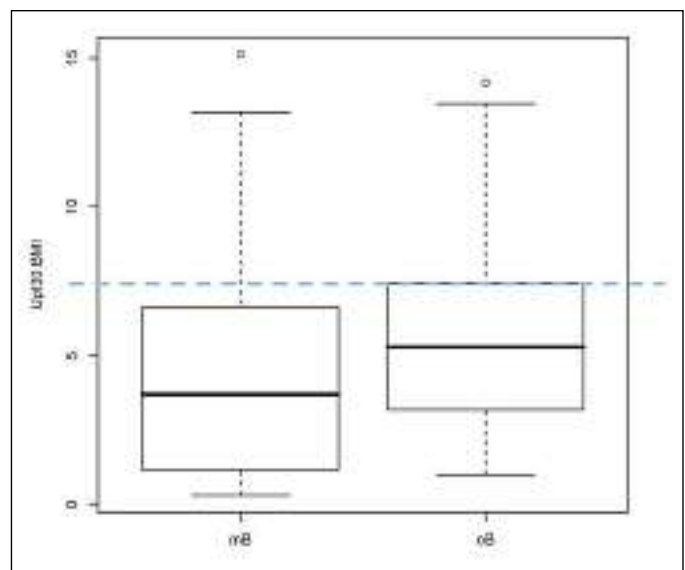
logically, but cannot be accurately measured because of tissue shrinkage during the processing of the preparation (11). With increasing spread, this fluid can be detected as liquid interstitial structures. It is not known whether a speckle pattern also arises when the interstitial fibre structure changes in chronic lymphoedema.

- **Cutis thickening:** the cutis is homogeneous and generally moderately to markedly echo-rich. The border with the

subcutis is often blurred on sonography in the dorsum of the foot and cannot be accurately determined. In the case of oedema with a pronounced finely dispersed structure, the border to the subcutis can be completely masked. Histological examination shows accumulations of fluid between the connective tissue fibres of the cutis (11).

- **Liquid structures:** large amounts of interstitial fluid appear as liquid, often branched, fissure-shaped structures.

**Fig. 3**  
Correlation between qualitative ultrasound results (mB) and lack of qualitative results (oB) and the lymph node uptake (pathological under 7.48%); oB: liquid or finely dispersed structures or increased cutis-subcutis border



Lack of echo or limited echogenicity is dependent on the machine setting. Single internal reflections can correspond to layer thick artefacts and therefore should not be seen as phenomena specific to lymphoedema (10). Ultrasound cannot distinguish liquid interstitial structures in haemorrhages, phlegmonous inflammations, cardiac oedema or other interstitial fluid from lymphoedema.

In healthy subjects, the position (erect, supine, legs raised) and degree of hydration – in women also the stage of the menstrual cycle, ingestion of three-phase contraceptives or pregnancy – affects the thickness of the dermis (8, 9). These factors were not taken into account in our investigation. Treatment with glucocorticoids and thus possible effects on cutis thickness was absent in our patient population (7).

Statistical evaluation of the quantitative criteria found no significant correlation between the transport parameters recorded by scintigraphy and the measured cutis thickness (Tab. 2). Normal cutis thickness does not rule out a lymph transport disorder, even one of an advanced degree. In the patient population investigated, cutis thickening was associated with reduced or borderline values of uptake (Fig. 3, 4). Quantitative and qualitative sonography was normal in about half of the patients with lymphoedema confirmed by scintigraphy (Tab. 3, 4). Ultrasound also gives no additional information on lymph transport function beyond that provided by clinical investigation (Fig. 2) and cannot replace functional lymphoscintigraphy. The qualitative criteria of sonography are similar to those of other forms of oedema or accumulations of fluid, e.g. oedema of systemic genesis, inflammatory oedema. Indications for sonography in the diagnosis of lymphoedema are supplementary morphological questions (2).

**Tab. 4** Clinical diagnosis of lymph-, lipolymph- and phlebolympoedema (lymphoedema) in comparison to sonographic symptoms liquid and finely dispersed structures in the region of the calf and upper ankle (UA) or foot

clinical finding		lymph-oedema <sup>1</sup>	normal finding <sup>2</sup>
n		49	9
liquid structures	calf	23 (47%)	0
	UA/foot	16 (33%)	
finely dispersed structures	calf	8 (16%)	
	UA/foot	1 (2%)	

## Conclusions

Standardised functional lymphoscintigraphy is a simple and exact quantitative method for assessing the transport function of the lymphatic vessels of the extremities. It is indicated in the case of suspected sub-clinical or early forms of lymphoedema, in combined forms of lymphoedema (e.g. phlebolympoedema), artificial lymphoedema and in the differentiation between lipoedema and lipolymphoedema. Sonography is unreliable for assessing the early forms of lymphoedema and less reliable than clinical examination in the evaluation of clinically manifest lymphoedema. Cutis thickening, liquid structures or finely dispersed tissue structures are reliable signs of oedema if considered in conjunction with the clinical picture, but are not proof of a lymphoedema.

### Conflict of interests

The authors confirm that no connections exist with any company whose product is mentioned in the article.

## References

1. Brauer VS, Brauer WJ. Vereinfachtes Schwächungskorrekturverfahren bei der Funktionslymphszintigraphie des Beines. *LymphForsch* 2004; 8: 66–73.
2. Brauer WJ. Fehlermöglichkeiten bei der Indikationsstellung, Durchführung und Interpretation der Funktionslymphszintigraphie. *LymphForsch* 2005; 9: 85–90.
3. Brauer WJ, Brauer VS. Altersabhängigkeit des Lymphtransportes beim Lipödem und Lipolymphödem. *LymphForsch* 2005; 9: 6–9.
4. Brauer WJ, Hamid H, Dudwiesus H, Tritschler P, Kleinschmidt M. Sonographische Lymphknoten-anatomie mit hochauflösendem Ultraschall. *In-vitro-Untersuchung*. *LymphForsch* 2002; 6: 10–16.
5. Brauer WJ, Heisterkamp T, Waldermann F, Hartmann M. Differenzierte lymphszintigraphische Funktionsdiagnostik bei Phlebolympoedem – Fallbericht. *LymphForsch* 1998; 2: 54–57.
6. Brauer WJ, Weissleder H. Methodik und Ergebnisse der Funktionslymphszintigraphie: Erfahrungen bei 924 Patienten. *Phlebologie* 2003; 31: 118–125.
7. Coßmann M, Welzel J. Evaluation of the atrophic potential off different glucocorticoids using optical coherence tomography, 20 MHz ultrasound and profilometry; a double blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 155: 700–706.
8. Eisenbeis C, Welzel J, Eichler W, Klotz K. Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high-frequency ultrasound. *Br J Dermatol* 2001; 144: 947–951.
9. Eisenbeis C, Welzel J, Schmeller W. The Influence of female sex hormones on skin thickness: evaluation using 20 MHz ultrasound. *Br J Dermatol* 1998; 139: 462–467.
10. Klews P-M. Die Physik und Technik der Ultraschalldiagnoseverfahren. In: Kubale R, Stiegeler H (Hrsg). *Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall*. Stuttgart: Thieme 2002; 1–70.
11. Rettenbacher T, Tzankov A, Hollerweger. Sonographische Erscheinungsbilder von Ödemen der Subcutis und Kutis – Korrelation mit der Histologie. *Ultraschall in Med* 2006; 27: 240–244.
12. Wunsch R, Dudwiesus H, Reinehr T. Prospektiver Vergleich verschiedener Ultraschallverfahren zur Dickenmessung im Grenzbereich von Dicken unter 1 Millimeter. *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179: 65–71.

### Correspondence to:

Dr. med. Wolfgang Justus Brauer  
 Kreiskrankenhaus  
 Gartenstr. 44, 79312 Emmendingen, Germany  
 Tel. +49/(0)76 41/4 54 22 80  
 Fax +49/(0)76 41/4 54 25 12  
 E-Mail: wolfgang.brauer@gmx.net

# Standardisierte Funktionslymphszintigraphie und High-Resolution-Sonographie beim Lymphödem der Beine

## Vergleichende Untersuchung

W. J. Brauer<sup>1</sup>, V. S. Brauer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Radiologische Abteilung und Praxis für Nuklearmedizin (Chefarzt: Dr. med. W. J. Brauer), Kreiskrankenhaus Emmendingen, <sup>2</sup>Dept. of Ocean Ecosystems (Director: Prof. Dr. H. J. W. de Baar), Rijksuniversiteit, Groningen, Niederlande

### Schlüsselwörter

Lymphszintigraphie, Lymphödem, Ödem, Sonographie

### Zusammenfassung

**Ziel:** Vergleich quantitativer und qualitativer sonographischer Kriterien mit quantitativen lymphszintigraphischen Ergebnissen und klinischen Befunden beim Beinlymphödem. **Patienten, Methoden:** Bei 33 Patienten wurde eine Funktionslymphszintigraphie mit Bestimmung des regionalen Lymphknoten-Uptakes durchgeführt und eine B-Mode-Sonographie mit Messung der Dicke von Kutis und Subkutis sowie Registrierung liquider oder feindisperser interstitieller Strukturen. Vergleich der sonographischen mit den szintigraphischen und klinischen Ergebnissen. **Ergebnisse:** Der Uptake lag bei 51 Beinen im pathologischen, bei vier im Grau- und bei zehn im Normbereich. Die Kutisdicke im Unterschenkel zeigt keine signifikante Korrelation zum Uptake. Die Messung der Dicke des subkutanen Fettgewebes des Unterschenkels und der Kutis am Fuß erwies sich als unzuverlässig. Bei klinischem Lymphödem ist die Sonographie am medialen Unterschenkel in 47% und lateral in 57% falsch negativ. **Schlussfolgerung:** Subklinische Lymphödeme lassen sich nur szintigraphisch erkennen. Klinische Lymphödeme sind mit klinischen Methoden zuverlässiger als sonographisch nachzuweisen.

Phlebologie 2008; 37: ■■

Die Diagnose des Lymphödems lässt sich besonders bei fortgeschrittenen Verläufen in der Regel klinisch mit Anamnese, Inspektion, Palpation und Volumenmessung stellen. Bei unklaren Befunden, Frühformen, bei der Beurteilung der Gegen-

seite des klinisch einseitigen Extremitätenlymphödems, bei Kombinationsformen des Lymphödems, aber auch beim Lipödem kommen bildgebende Verfahren zum Einsatz, die

- Funktionslymphszintigraphie und
- indirekte Lymphangiographie.

Die Funktionslymphszintigraphie beruht auf der Ermittlung des Uptakes eines in der Peripherie injizierten radioaktiv markierten Tracers, der ausschließlich durch das Lymphgefäßsystem transportiert wird, in den regionalen Lymphknoten. Da der

Eingegangen: 26. September 2007; angenommen mit Revision: 13. Mai 2008

Phlebologie 5/2008

Lymphtransport in Ruhe für eine apparative Beurteilung zu langsam ist, erfolgt die Untersuchung unter körperlicher Belastung. Die zugehörige qualitative (statische) Lymphszintigraphie kann zusätzlich auf pathologisch-anatomische Veränderungen hinweisen. Die Funktionslymphszintigraphie ist in der Durchführung und Interpretation anspruchsvoll und war bis vor kurzem zudem zeitaufwändig und teuer. Sie wurde jedoch durch neue Verfahren der Schwächungskorrektur und vereinfachte und verkürzte Belastung zu einer einfachen Methode bei unverändert hoher Zuverlässigkeit weiterentwickelt (1).

Alternativ wird zunehmend die Sonographie eingesetzt. Dies erscheint einfach und kostengünstig. Uneinheitliche sonographische Ödemkriterien erfordern die Definition und Einordnung sonographischer Befunde durch Gegenüberstellung mit objektiven Messergebnissen.

## Patienten, Methoden

Untersucht wurden 33 ambulante Patienten (26 Frauen, 7 Männer; Lebensalter: 14,1–71,8 Jahre) mit klinischem Verdacht auf Lymphödem, Lipödem und den Kombinationsformen Lipolymphödem und Phlebolymphödem oder zur Quantifizierung des Lymphtransportes bei klinisch nachgewiesenen Lymphödem, die zur szintigraphischen Beurteilung des Lymphtransportes überwiesen worden waren. Eine Berücksichtigung einer zeitgleichen physikalischen Entstauungstherapie ist nicht erfolgt. Anwendung von Externa zu Hautpflege wurde bei der Auswahl der Patienten

nicht berücksichtigt. Kein Patient stand unter Behandlung mit internen oder externen Glukokortikoiden.

Die klinische Untersuchung bezog sich auf folgende Kriterien: Verformungen, Fettverteilungsstörung, Verdickung des Fußrückens, Dellbarkeit, Stemmer-Hautfaltenzeichen, Druckschmerzhaftigkeit und deren Seitenvergleich, Varikose und Ulcus-cruris-Narben. Klinische Kriterien des Lymphödems bei den ausgewerteten Patienten waren:

- positives Stemmer-Hautfaltenzeichen oder Ballonierung des Fußrückens,
- verstrichene Bisgaard-Kulisse,
- Unterschenkel- oder prätibiale Ödeme,
- Oberschenkelödeme mit eingeschränkter Dellbarkeit sowie vertiefte natürliche Hautfalten.

Weitere klinische Lymphödemsymptome wurden nicht beobachtet. Voraussetzung für die Diagnose eines Lipödems waren

- weibliches Geschlecht,
- typische Fettverteilungsstörung,
- Druckdolenz und
- anamnestische Angaben, die auf eine erhöhte Gefäßfragilität weisen.

Für die Diagnose eines Lipolymphödems lag eine Kombination der beiden Symptomgruppen vor. Kriterien für die Diagnose einer Lipohypertrophie waren typische Fettverteilungsstörung bei Frauen, jedoch fehlende Schmerzangaben und fehlende Zeichen einer erhöhten Gefäßfragilität.

## Funktionslymphszintigraphie

Die Szintigraphien erfolgten unter Verwendung eines Lymphszintigraphieaufnahme- und Auswerteprogrammes mit einem digitalen Einzelkopf-SPECT-Kamerasystem und General-purpose-Kollimator (GKS 4 Gaede Medizinsysteme, Freiburg), Sequenz der dynamischen Studien: ein Bild pro Minute.

Je Extremität wurde in den Fußrücken zwischen 1. und 2. Zehenstrahl ein Depot des radioaktiven Tracers, <sup>99m</sup>Tc Human-Serumalbumin Nanokolloid (Nanocoll®, GE Healthcare Buchler, Braunschweig) injiziert. Die Einzeldosis betrug ca. 37 MBq in <0,1 ml Volumen. Anschließend wurde das injizierte Depot mit der Gammakamera gemessen. Unmittelbar danach begann die körperliche Belastung durch Gehen auf dem Laufband mit einer Geschwindigkeit von 4 km/h über 32 Minuten. Kontinuierlich wurde mit der Gammakamera, die vor der inguino-iliakalen Region positioniert war, die regionale Lymphknotenaktivität erfasst. Dabei wurde die Ankunftszeit (Transportzeit) des Tracers in den inguinalen Lymphknoten gemessen. Bei der Berechnung des Lymphknoten-Uptakes wurde eine Schwächungskorrektur mit Einsatz der Body-mass-Index-Korrekturformel durchgeführt (1). Außerdem erfolgte eine Zerfallskorrektur. Ausgewertet wurden die Uptake-Werte nach 30 Minuten Belastung. Die Grau- und Normalbereiche der Uptakewerte für 30-minütige Belastung und die Ankunftszeiten beziehen sich auf eine weitere Studie. Sie wurden aus der Messung von 618 Beinen ermittelt (V. S. Brauer, W. J. Brauer, in Vorbereitung):

- pathologischer Bereich < 7,48%,
- Graubereich 7,48%–8,39%,
- Normbereich 8,39–22,05%.

Eine normale Ankunftszeit lässt ein Lymphödem nicht ausschließen. Die Bestimmung der Ankunftszeiten bei der Funktionslymphszintigraphie ergab keine zusätzliche Information und wurden deshalb in dieser Untersuchung nicht weiter berücksichtigt.

Die ergänzende statische Lymphszintigraphie wurde als ventrale Ganzkörperszintigraphie mit Erfassung des Lymphgefäßsystems bis zum Venenwinkel im Anschluss an die Funktionslymphszintigraphie durchgeführt.

Tab. 1 Sonographische Messwerte Gesamtkollektiv

Messpunkte		n	25. Perzentil	Median	Mean	75. Perzentil
Kutis (mm)	Unterschenkel medial	65	1,60	1,7	1,83	2,1
	Unterschenkel lateral	62	1,5	1,6	1,7	1,9
	Fuß	59	1,0	1,2	1,26	1,4
	D2	37	0,9	1,0	1,02	1,2
Subkutis Unterschenkel (mm) I	medial	62	8,02	10,6	13,15	17,45
	lateral	62	5,23	7,5	9,59	11,23

## Sonographie

Die Sonographien wurden mit einem modifizierten Logic 400 MB-Ultraschallgerät (GE Kranzbühler, Solingen), Linear Array Multifrequenz-Transducer mit maximaler Receivingfrequenz von 13 MHz und High Resolution Software (ATO, automatic tissue optimisation) durchgeführt (4). Die Dokumentation erfolgte auf Film über Laserkamera (Scopix LR 5200, Agfa-Gevaert NV, Mortsel, Belgien).

Am Unterschenkel wurden jeweils 15 cm kranial des Innenknöchels (n = 65) und Außenknöchels (n = 62) die Dicke der Kutis und Subkutis gemessen, wobei auf einen geringen Auflagedruck des Transducers geachtet wurde (Transducerrichtung längs); am Fußrücken (n = 59) wurde die Kutisdicke in Höhe der distalen zweiten Metatarsalephyse bestimmt und über dem zweiten Zehengrundglied (n = 37) (Transducerrichtung quer) (Tab. 1). Die qualitative Bewertung bezog sich auf folgende Kriterien:

- Normbefund,
- feindisperse Struktur (Abb. 1),
- liquide Strukturen,
- fehlende Differenzierbarkeit von Kutis und Subkutis.

An den genannten Messpunkten und außerdem distal der Innen- und Außenknöchel- spitze sowie prätibial wurde das Vorhandensein feindisperser oder liquider Strukturen überprüft. Bei zwei Patienten erfolgte im Rahmen der klinischen Beurteilung eine Erweiterung der Sonographie auf den Oberschenkel (Abb. 1).

## Ergebnisse

### Szintigraphie

Die kontinuierliche Erfassung des Lymphknoten-Uptakes während der Belastung zeigte bei der Untersuchung aller Patienten ausnahmslos einen kontinuierlichen Anstieg der Uptake-Kurve.

Bei der Untersuchung des epifaszialen Lymphgefäßsystems der Beine lag die normale Ankunftszeit des Tracers in den regionalen inguino-iliakalen Lymphknoten bei

maximal fünf Minuten (2). Bei Ankunftszeiten über fünf Minuten waren die inguinoiliakalen Uptake-Werte erniedrigt, kürzere Ankunftszeiten gingen tendenziell mit höheren Uptake-Werten einher. Eine normale Ankunftszeit lässt jedoch ein Lymphödem nicht ausschließen. Die Bestimmung der Ankunftszeiten bei der Funktionslymphszintigraphie ergab keine zusätzliche Information und wurden deshalb in dieser Untersuchung nicht weiter berücksichtigt (V. S. Brauer, W. J. Brauer: in Vorbereitung).

Von den 33 Patientinnen und Patienten wurden die Szintigraphien von 65 Beinen, zu denen die Daten der sonographischen Kutisdickenbestimmung vorlagen. Die gemessenen Uptake-Werte lagen bei 51 Beinen im pathologischen Bereich, bei vier Beinen im Graubereich und bei zehn im Normbereich (Abb. 2).

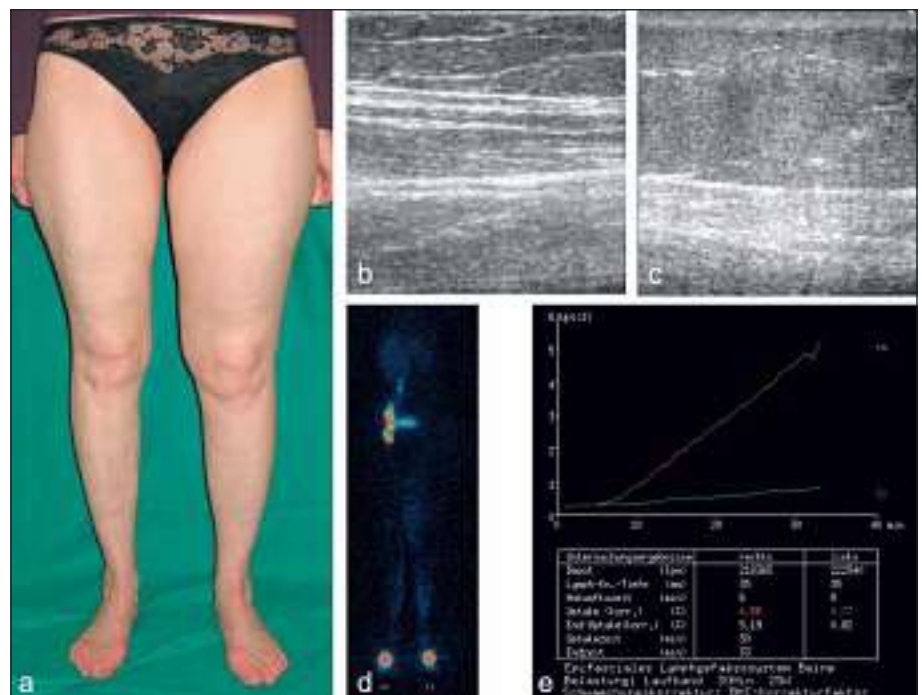
## Sonographische Befunde

Die Kutis wies immer eine relativ homogene Struktur auf. Die Dichte lag deutlich über der Dichte nicht ödematöser Subkutisareale. Die Kutis lies sich im Bereich des Unterschenkels immer scharf von der Subkutis trennen. Im Bereich des Fußes war die Differenzierung nicht zuverlässig möglich.

Die Dicke der Subkutis an den genannten Messpunkten des Unterschenkels wurde zwar erhoben, die Messungen erwiesen sich allerdings als schlecht reproduzierbar und für eine quantitative Beurteilung untauglich (Tab. 1). Ursächlich war die ausgeprägte Abhängigkeit der Messung vom Auflagedruck und vom Einschallwinkel.

## Klinischer Befund

Bei 49 Beinen wurde ein Lymphödem oder eine Kombinationsform diagnostiziert:



**Abb. 1** Zentral beginnendes primäres Lymphödem links

**a)** klinisches Bild

**b, c)** Sonographie: am linken Oberschenkel verdickte Kutis und Subkutis mit ausgeprägter feindisperser Struktur (c), rechts Normalbefund (b)

**d, e)** Szintigraphie: Lymphödem beidseits, rechts < links: Die statische Lymphszintigraphie (d) zeigt lediglich links eine erheblich reduzierte Aktivitätsanreicherung in den regionalen Lymphknoten sowie einen geringen Dermal-Backflow im Unter- und Oberschenkel. Die Funktionslymphszintigraphie (e) ergibt links eine sehr ausgeprägte Erniedrigung der Uptake-Werte auf 0,75%, rechts eine mäßiggradige Erniedrigung auf 4,51%.

- primäres Lymphödem n = 33,
- Lymphödem bei histologisch nachgewiesenem Sarkoidosebefall von inguinalen Lymphknoten n = 2,
- Lipolymphödem n = 12,
- Phlebolymphödem n = 2.

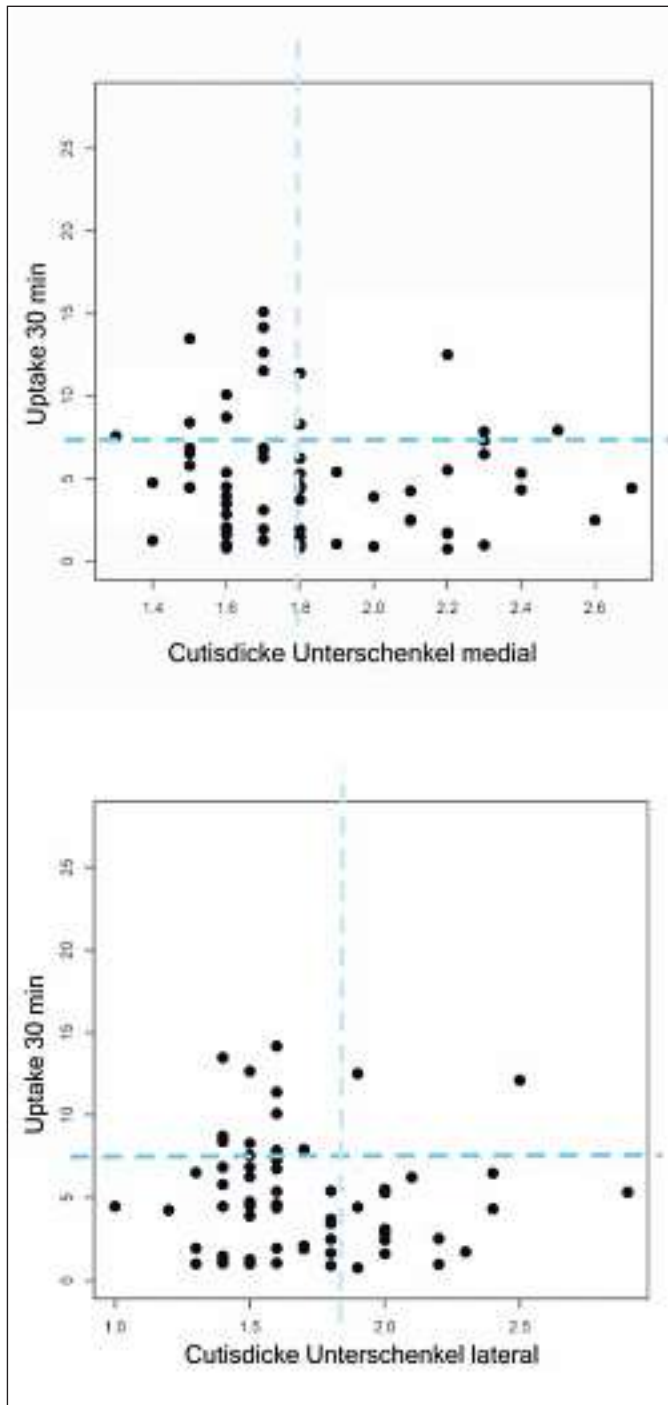
Keine Lymphödemsymptome lagen bei 13 Beinen vor (Normbefund: n = 9, Lipödem: n = 4). Vier Beine wiesen eine Lipohypertrophie auf.

## Vergleich Sonographie, Klinik und Funktionslymphzintigraphie

Bei Prüfung des linearen Zusammenhangs zwischen sonographisch ermittelter Kutisdicke mit dem inguinoiliakalen Lymphknoten-Uptake ergab sich, dass an keinem der untersuchten Messpunkte der Korrelationskoeffizient signifikant war (Tab. 2).

Nach klinischen Kriterien wiesen 49 Beine Symptome eines Lymphödems auf, wobei Patienten mit primärem Lymphödem, Lipolymphödem oder Phlebolymphödem zusammengefasst wurden. Nicht bewertet wurden dabei Beine mit klinisch unklarem Befund oder Lipohypertrophie. Die Kutisdicken (n = 49) dieser Patienten lagen medial zwischen 1,6 mm (25. Perzentil), Median 1,8 mm, Mittelwert 1,86 mm und 2,1 mm (75. Perzentil), lateral (n = 46) zwischen 1,5 mm (25. Perzentil), Median 1,65 mm, Mittelwert 1,75 mm und 1,98 mm (75. Perzentil). Bei einem Grenzwert für normale Kutisdicken von 1,8 mm waren die Kutisdicken medial in 23 Fällen falsch negativ und in 26 Fällen richtig positiv und lateral in 26 Fällen falsch negativ und in 20 Fällen richtig positiv (Tab. 3, Abb. 2).

Ein Vergleich von Lymphknoten-Uptake mit dem klinischen Befund war Gegenstand früherer Untersuchungen (1, 3, 6). Bei der qualitativen Auswertung wiesen insgesamt 23 der 49 Beine liquide Strukturen im Bereich des Unterschenkels auf (15 cm oberhalb des Innen- oder Außenknöchels: n = 8; prätibial n = 18) sowie 16 Beine im Bereich des Oberen Sprunggelenkes und des Fußes (Bisgaard-Kulisse n = 14, Fußrücken n = 7) auf. Eine feindisperse Struktur 15 cm oberhalb des Innen- oder Außenknöchels fand sich bei acht Beinen und im Bereich der Bisgaards-Kulisse bei einem Bein. Bei keiner Patientin mit fehlenden klinischen Ödemzeichen oder normalem Lymphknoten-Uptake ließen sich liquide Strukturen oder feindisperse Struktur an den genannten Punkten nachweisen (Abb. 3, Tab. 4)



**Abb. 2**  
Korrelation Kutisdicke (mm) 15 cm kranial des Innenknöchels zum inguinoiliakalen Uptake nach 30 Minuten Belastung: Uptake-Werte unter 7,5% und Kutisdicken über 1,8 mm sind pathologisch.  
a) medial (n = 65);  
b) lateral (n = 62)

## Diskussion

Unbehandelte Lymphödeme führen bei zunehmender Krankheitsdauer zu Veränderungen der Gewebsstruktur und damit des klinischen Erscheinungsbildes. Stehen anfangs funktionelle Störungen des Lymphtransportes mit wechselnder interstitieller Flüssigkeitseinlagerung im Vordergrund, so kommt es im Verlauf zu morphologischen Gewebsveränderungen mit Fibrose, Fettgewebsvermehrung und Gefäßproliferation. Dementsprechend erfolgt die klinische Stadieneinteilung des Lymphödems. Stadium 0 charakterisiert das subklinische Lymphödem, das weitgehend symptomlos nur mit dem apparativen Verfahren der Funktionslymphszintigraphie zu diagnostizieren ist (2, 6).

Im Stadium 1 (spontan reversibel) sind zeitweise dellbare Ödeme nachzuweisen, die Veränderungen sind vorwiegend funktionell. Ein Beweis einer Lymphtransportstörung als Ödemursache ist mit Inspektion und Erhebung des Tastbefundes nicht zuverlässig möglich. Erst ab dem Stadium 2 (spontan irreversibel) lassen sich die morphologischen Gewebsveränderungen erkennen und das Lymphödem mit klinischen Methoden beweisen. Ausschließlich mit der Funktionslymphszintigraphie dagegen ist eine Lymphtransportstörung als Ödemursache schon im subklinischen Stadium nachzuweisen. Diese Aussage trifft nur eingeschränkt zu bei Erkrankungen, die mit einer dynamischen Insuffizienz einhergehen können, z. B. beim Lipolymphödem und der chronisch-venösen Insuffizienz. Hierbei kann es durch erhöhte lymphpflichtige Last zu einer Anhebung der szintigraphischen Transportparameter kommen, so dass die Uptake-Werte scheinbar noch im Normalbereich liegen. Unter Berücksichtigung der Klinik kommt es dadurch jedoch kaum zu diagnostischen Problemen (3, 5).

Sonographische Bildgebung und Bildqualität sowie Auflösungsvermögen sind in erheblichen Ausmaß geräteabhängig. Die Auflösung wird von verschiedenen Parametern beeinflusst. Die höchste anwendbare Schallfrequenz ist aus Praktikabilitätsgründen begrenzt, nämlich der mit der Frequenz zunehmenden Dämpfung und damit limitierten Eindringtiefe. Die maximale Ein-

**Tab 2**

Stichprobengröße, Korrelationskoeffizient  $r$  (Pearson) und Signifikanz der sonographischen Dickenbestimmung von Kutis und Subkutis gegenüber den funktionslymphszintigraphischen inguinoliakalen Uptake-Werten nach 30 Minuten Belastung.

Messpunkt		Stichprobe (n)	$r$	p-Wert
Kutis	Unterschenkel medial	65	-0,099	0,4342
	Unterschenkel lateral	62	-0,050	0,6978
	Fußbrücken	59	-0,197	0,1353
	D 2	37	-0,157	0,354
Subkutis Unterschenkel	medial	62	0,122	0,3443
	lateral	62	0,078	0,5488

$r$ : Korrelationskoeffizient (Pearson)

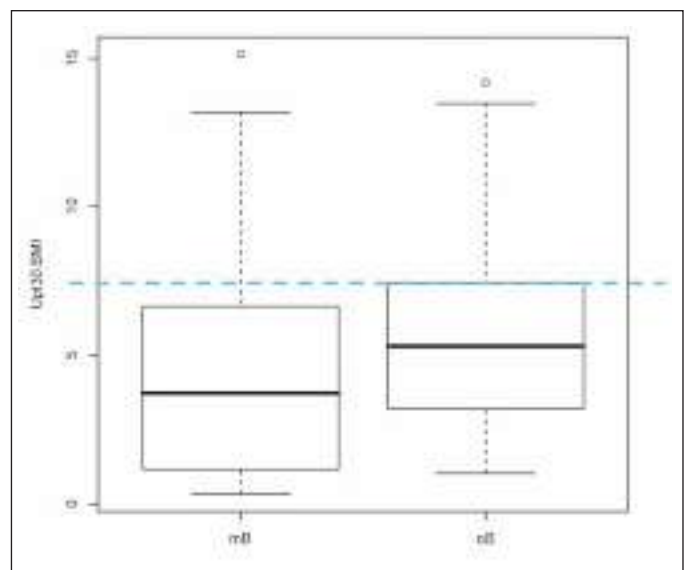
dringtiefe erreicht bei einer Frequenz von 13 MHz etwa 5 cm. Die dabei erzielte axiale Ortsauflösung liegt immer deutlich über der räumlichen Schwingungsausdehnung des Schallkopfes. Sie ist etwa mit zweifacher Wellenlänge anzunehmen und beträgt für einen 13-MHz-Schallkopf ungefähr 0,25 mm. Weitere Faktoren der Schallkopfkonstruktion und der Bildberechnungsprogramme haben ebenfalls wesentlichen Einfluss auf die sonographische Bildgebung (10, 12).

In unserer Studie ließen sich bei der qualitativen Bewertung der Sonographie bei szintigraphisch und teilweise zusätzlich klinisch nachgewiesene Lymphödemen bzw. Lymphtransportstörungen vier Symptomgruppen unterscheiden, die weder eine signifikante Korrelation zu den szintigraphischen Transportparametern noch zu den klinischen Diagnoseparametern aufweisen (Tab. 3, 4, Abb. 2, 3):

- **Sonographische Normalbefunde** sind bei kompensierter Lymphtransportstörung ohne Ödem zu erwarten, da keine veränderte Gewebestruktur vorliegt, ebenfalls bei szintigraphisch nachgewiesenem Lymphödem, sofern die Veränderungen der Gewebestruktur (d. h. Menge, Distanz, räumliche Ausdehnung und Lage, Größe der Impedanzsprünge) so gestaltet sind, dass sie abhängig von der Auflösung und der Software des Ultraschallgerätes nicht zu erkennen sind.
- Die **feindisperse Struktur** (Abb. 1) beschreibt eine verdichtete kontrastarme, feinfleckige Gewebesdarstellung, eine artefizielle Körnigkeit. Sie entsteht bei Reflektorabständen unter einer Wellenlänge durch Interferenzen (Speckle-Muster) (12). Die feindisperse Struktur ist alltägliches Phänomen in der Routinesonographie bei verschiedenen Arten von

**Abb. 3**

Qualitative sonographische Befunde (mB) und fehlende qualitative Befunde (oB) in Korrelation zum Lymphknoten-Uptake (pathologisch unter 7,48%). oB: liquide oder feindisperse Strukturen oder aufgehobene Kutis-Subkutis-Grenze



Ödemen, wird aber in der lymphologischen Literatur kaum diskutiert. Bei Einsatz von spezieller Speckle-Reduction-Imaging-Software lassen sich Änderungen bei diesem sonographischen Symptom erwarten, Fehlen einer feindispersen Struktur bei der Ödemdiagnostik bedarf ggfs. einer Neubewertung. Histologisch kann interstitielle Flüssigkeit mit geringer Ausdehnung nachgewiesen werden, die sich allerdings wegen der Gewebsschrumpfung bei der Aufarbeitung der Präparate nicht exakt ausmessen lässt (11). Diese Flüssigkeit kann bei zunehmender Ausdehnung als liquide interstitielle Strukturen zu erkennen sein. Nicht bekannt ist, ob bei Änderung der interstitiellen Faserstruktur bei chronischem Lymphödem ebenfalls ein Speckle-Muster vorkommt.

- **Kutisverdickung:** Die Kutis stellte sich homogen und in der Regel mäßig bis ausgeprägt echoreich dar. Die Begrenzung zur Subkutis ist im Bereich des Fußrückens sonographisch oft unscharf und nicht genau ausmessbar. Bei Ödemen mit ausgeprägter feindisperser Struktur kann die Grenze zur Subkutis völlig maskiert sein. Histologisch liegen Flüssigkeitseinlagerungen zwischen den Bindegewebsfasern der Kutis vor (11).
- **Liquide Strukturen:** Große Mengen interstitieller Flüssigkeit stellen sich als liquide, oft verzweigte spaltförmige Strukturen dar. Echofreiheit oder geringe Echogenität ist abhängig von der Geräteeinstellung. Einzelne Binnenreflexe können Schichtdickenartefakten entsprechen und sind deshalb nicht als für das Lymphödem-spezifisches Phänomen zu werten (10). Liquide interstitielle Strukturen bei Blutungen, phlegmonösen Entzündungen, kardialen Ödemen oder bei sonstiger interstitieller Flüssigkeit lassen sich sonographisch nicht vom Lymphödem unterscheiden.

Bei gesunden Probanden beeinflussen Position (stehend, liegend, angehobene Beine) und Hydratationszustand, bei Frauen zusätzlich Zyklusphase, Einnahme von Drei-Phasen-Kontrazeptiva oder Schwangerschaft die Dicke der Dermis (8, 9). Diese Faktoren wurden bei unserer Untersuchung

**Tab. 3** Klinische Diagnose Lymph-, Lipolymph- und Phlebolympfhödem (Lymphödem) im Vergleich zur sonographisch bestimmten Kutisdicke am Unterschenkel

klinischer Befund		n	Kutis < 1,8 mm	Kutis ≥ 1,8 mm
medial	Lymphödem	49	23 (47%)	26 (53%)
	Normalbefund	9	8 (89%)	1 (11%)
lateral	Lymphödem	46	26 (57%)	20 (43%)
	Normalbefund	9	8 (89%)	1 (11%)

nicht berücksichtigt. Behandlung mit Glukokortikoiden und damit mögliche Auswirkungen auf die Kutisdicke lag bei dem untersuchten Patientenkollektiv nicht vor (7).

Die statistische Auswertung der quantitativen Kriterien lässt keine signifikante Korrelation zwischen den szintigraphisch erhobenen Transportparametern und der messbaren Kutisdicke nachweisen (Tab. 2). Eine normale Kutisdicke schließt eine Lymphtransportstörung selbst stärkeren Ausmaßes nicht aus. Eine Verdickung der Kutis ging bei dem untersuchten Patientenkollektiv mit erniedrigten oder grenzwertigen Uptake-Werten einher (Abb. 3, 4). Bei etwa der Hälfte der Patienten mit szintigraphisch nachgewiesenem Lymphödem war die quantitative und qualitative Sonographie unauffällig (Tab. 3, 4). Die Sonographie ergibt auch keine über die klinische Untersuchung herausgehende Zusatzinformation zur Lymphtransportfunktion (Abb. 2) und kann die Funktionslymphszintigraphie nicht ersetzen. Die qualitativen Kriterien

**Tab. 4** Klinische Diagnose Lymph-, Lipolymph- und Phlebolympfhödem (Lymphödem) im Vergleich zu sonographischen Symptomen liquide und feindisperse Strukturen im Bereich Unterschenkel und oberes Sprunggelenk (OSG) bzw. Fuß

klinischer Befund		Lymph-ödem <sup>1</sup>	Normal-befund <sup>2</sup>
n		49	9
liquide Strukturen	Unterschenkel	23 (47%)	0
	OSG / Fuß	16 (33%)	
feindisperse Strukturen	Unterschenkel	8 (16%)	
	OSG / Fuß	1 (2%)	

der Sonographie gleichen denen anderer Ödemformen oder Flüssigkeitseinlagerungen, z. B. Ödeme systemischer Genese, entzündliche Ödeme. Indikationen für die Sonographie bei der Lymphödemiagnostik sind ergänzende morphologische Fragestellungen (2).

## Schlussfolgerung

Die standardisierte Funktionslymphszintigraphie ist ein einfaches und exaktes 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. Phlebolympfhödem), artifiziellem Lymphödem und zur Differenzierung zwischen Lipödemen und Lipolymphödemen. Die Sonographie ist bei der Beurteilung von Frühformen des Lymphödems unzuverlässig und zur Beurteilung klinisch manifester Lymphödeme weniger zuverlässig als die klinische Befunderhebung. Kutisverdickung, liquide Strukturen oder feindisperse Gewebstrukturen sind unter Berücksichtigung der Klinik zuverlässige Ödemzeichen, aber nicht beweisend für ein Lymphödem.

### Interessenkonflikt

Die Autoren versichern, dass keine Verbindungen mit einer Firma bestehen, deren Produkt in dem Artikel genannt ist.

## Literatur

1. Brauer VS, Brauer WJ. Vereinfachtes Schwächungskorrekturverfahren bei der Funktionslymphszintigraphie des Beines. *LymphForsch* 2004; 8: 66–73.
2. Brauer WJ. Fehlermöglichkeiten bei der Indikationsstellung, Durchführung und Interpretation der Funktionslymphszintigraphie. *LymphForsch* 2005; 9: 85–90.
3. Brauer WJ, Brauer VS. Altersabhängigkeit des Lymphtransportes beim Lipödem und Lipolymphödem. *LymphForsch* 2005; 9: 6–9.
4. Brauer WJ, Hamid H, Dudwiesus H, Tritschler P, Kleinschmidt M. Sonographische Lymphknoten-anatomie mit hochauflösendem Ultraschall. In-vitro-Untersuchung. *LymphForsch* 2002; 6: 10–16.

5. Brauer WJ, Heisterkamp T, Waldermann F, Hartmann M. Differenzierte lymphszintigraphische Funktionsdiagnostik bei Phlebolympphödem – Fallbericht. *LymphForsch* 1998; 2: 54–57.
6. Brauer WJ, Weissleder H. Methodik und Ergebnisse der Funktionslymphszintigraphie: Erfahrungen bei 924 Patienten. *Phlebologie* 2003; 31: 118–125.
7. Coßmann M, Welzel J. Evaluation of the atrophogenic potential of different glucocorticoids using optical coherence tomography, 20 MHz ultrasound and profilometry; a double blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 155: 700–706.
8. Eisenbeis C, Welzel J, Eichler W, Klotz K. Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high-frequency ultrasound. *Br J Dermatol* 2001; 144: 947–951.
9. Eisenbeis C, Welzel J, Schmeller W. The Influence of female sex hormones on skin thickness: evaluation using 20 MHz ultrasound. *Br J Dermatol* 1998; 139: 462–467.
10. Klews P-M. Die Physik und Technik der Ultraschalldiagnoseverfahren. In: Kubale R, Stiegeler H (Hrsg). *Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall*. Stuttgart: Thieme 2002; 1–70.
11. Rettenbacher T, Tzankov A, Hollerweger. Sonographische Erscheinungsbilder von Ödemen der Subcutis und Kutis – Korrelation mit der Histologie. *Ultraschall in Med* 2006; 27: 240–244.
12. Wunsch R, Dudwiesus H, Reinehr T. Prospektiver Vergleich verschiedener Ultraschallverfahren zur Dickenmessung im Grenzbereich von Dicken unter 1 Millimeter. *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179: 65–71.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Wolfgang Justus Brauer  
 Kreiskrankenhaus  
 Gartenstr. 44, 79312 Emmendingen  
 Tel. 0 76 41/4 54 22 80  
 Fax 0 76 41/4 54 25 12  
 E-Mail: wolfgang.brauer@gmx.net