

Utility assessment of ^{99m}Tc labelled human polyclonal immunoglobulin G scintigraphy for the diagnosis of limb lymphoedema

Ocena przydatności scyntygrafii ludzką poliklonalną immunoglobuliną G znakowaną ^{99m}Tc w diagnostyce obrzęku limfatycznego kończyn

Artur Stępień¹, Jolanta Pawlus¹, Mirosław Dziekiewicz², Janusz Sroga³, Tomasz Grądalski⁴, Jan Kulka⁵, Elżbieta Nowak⁵

¹5th Clinical Military Hospital, Department of Nuclear Medicine, Kraków, Poland; ²Military Institute of Medicine of Ministry of Defense, Department of General, Oncological and Vascular Surgery, Warszawa, Poland; ³5th Clinical Military Hospital, Department of General Surgery, Krakow, Poland; ⁴St. Lazarus Hospitce, Kraków, Poland; ⁵University of Mining and Metallurgy, Faculty of Physics and Nuclear Techniques, Kraków, Poland (¹Zakład Medycyny Nuklearnej, 5 Wojskowy Szpital Kliniczny SP ZOZ w Krakowie; ²Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, CSK WAM w Warszawie; ³Klinika Chirurgii Ogólnej, 5 Wojskowy Szpital Kliniczny SP ZOZ w Krakowie; ⁴Hospicjum Św. Łazarza w Krakowie; ⁵Wydział Fizyki i Techniki Jądrowej, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie)

Abstract

Background. Lymphoscintigraphy is the “gold standard” examination in lymphoedema diagnosis. The assessment of lymphatic system function is done on the base of outflow efficiency of the radiotracer, time of its appearance in lymph nodes, degree of its uptake in regional lymph nodes and presence of pathological backflow ways (dermal backflow). Some authors suggest the possibility of application of ^{99m}Tc labelled immunoglobulin G (IgG) in lymphoscintigraphy.

Material and methods. 17 patients suspected of lymphoedema have been examined (11 upper limbs, 6 lower limbs). Each patient received subcutaneous ^{99m}Tc -IgG complex in a volume 0.1 ml with activity 50 MBq. The site of injection was the second web space of the affected extremity and the contralateral normal limb. Dynamic data acquisition with the use of Nucline AP gamma camera has been started immediately post injection (p.i.) to both extremities. The patients made small movement of fingers during examination in order to speed up the tracer outflow. The static visualization of whole body has been performed after 1, 3 and 4 hours p.i.

Results. The radiotracer outflow from the site of injection has been noticed in all cases of dynamic phase of examination. Flow rate of the radiopharmaceutics was differentiated and did not to show any correlation with the reason of lymphoedema. Dermal backflow has been observed in four cases (23.5%) connected with the tracer retention in soft tissues during delayed visualization. Additionally, long-time retention of the tracer in lymphatic vessels has been observed. There was no case of any local or general undesirable symptoms.

Conclusions. Scintigraphy ^{99m}Tc -IgG is a useful method in limb lymphoedema diagnosis.

Key words: lymphoscintigraphy, lymphoedema, ^{99m}Tc , human polyclonal immunoglobulin G (IgG)

Streszczenie

Wstęp. Metodą referencyjną w diagnostyce obrzęków limfatycznych jest limfoscycntygrafia. Oceny czynnościowej układu chłonnego dokonuje się na podstawie sprawności odpływu znacznika z miejsca podania, czasu pojawienia się radiofarmaceutyku w węzłach chłonnych, stopnia jego wychwytu w regionalnych węzłach chłonnych oraz obecności patologicznych dróg odpływu (wsteczny odpływ skórny). W piśmiennictwie podaje się, że istnieje możliwość wykorzystania w limfoscycntygrafii poliklonalnej immunoglobuliny G (IgG) znakowanej izotopem technetu (^{99m}Tc).

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Mgr inż. Jolanta Pawlus, Zakład Medycyny Nuklearnej, 5 Wojskowy Szpital Kliniczny SP ZOZ, ul. Wrocławska 1–3, 30–901 Kraków, Poland
tel: +48 (0 12) 630 82 74, fax: +48 (0 12) 630 80 16, e-mail: nucmed@5wszk.com.pl

Material i metody. Badaniem objęto 17 pacjentów z podejrzeniem obrzęku pochodzenia limfatycznego (11 kończyn górnych i 6 kończyn dolnych). Każdemu pacjentowi podawano podskórnie 0,1 ml kompleksu ^{99m}Tc -IgG (o aktywności ok. 50 MBq) w drugą przestrzeń międzypalcową obu rąk lub stóp. Akwizycję dynamiczną z użyciem gamma kamery Nucline AP rozpoczęto w momencie podania znacznika do obu kończyn. Aby przyspieszyć odpływ znacznika z miejsca podania, pacjenci w trakcie badania wykonywali delikatne ruchy palcami. Obrazowanie statyczne całego ciała wykonywano po 1, 3 i 4 godzinie od podania radiofarmaceutyku.

Wyniki. U wszystkich badanych zaobserwowano odpływ znacznika z miejsca podania w fazie dynamicznej. Tempo przepływu radiofarmaceutyku było zróżnicowane i nie wykazywało związku z podłożem obrzęku limfatycznego. W 4 przypadkach (23,5%) stwierdzono wsteczny odpływ skórną i retencję znacznika w tkankach miękkich w późnym obrazowaniu. Zaobserwowano długotrwałą retencję znacznika w naczyniach limfatycznych. U żadnego z pacjentów nie odnotowano miejscowych lub ogólnoustrojowych objawów niepożądanych.

Wnioski. Scyntygrafia z użyciem kompleksu ^{99m}Tc -IgG jest przydatną metodą w diagnostyce obrzęków limfatycznych kończyn.

Słowa kluczowe: limfoscyntygrafia, obrzęk limfatyczny, ^{99m}Tc , ludzka poliklonalna immunoglobulina G (IgG)

Introduction

Nuclear medicine is a useful tool in diagnose of many diseases. The functional presentation, low invasiveness and low radiation dose — there are some of many advantages of isotopic methods. Lymphoscintigraphy is the “gold standard” examination in lymphoedema diagnostic. It allows to identify lymphatic cause of oedema. The functional visualization of lymphatic system is performed on the base of outflow efficiency of the radiotracer from the site of application, time of its appearance in lymph nodes, degree of its uptake in regional lymph nodes and presence of ways of pathological backflow (dermal backflow) [1]. Examination results of lymphoscintigraphy are repeatable after a long time. However, lack of its homogeneous protocols and an application of different isotopes by nuclear medicine studies make their interpretation and comparison difficulty [2–7]. In the present, it is still looking for optimal method estimate lymphatic flow (including use of macromolecules and colloidal parts with small size) [7–11]. It can be especially helpful when it does not has certainty or lymphatic flow is too high or too low [12]. The requirements of a radiopharmaceutical for such measurement include stable agent labelling and rapid access to lymphatic vessels following subcutaneous injection but no access to blood vessels. Some authors suggest that ^{99m}Tc labelled polyclonal immunoglobulin G can be applied in lymphoscintigraphy [7].

Material and methods

Radiolabelling of ^{99m}Tc -IgG

In order to label immunoglobulin G (Medical Academy Foundation, Lodz) it has been used eluate from ^{99}Mo /

Wstęp

Medycyna nuklearna znalazła zastosowanie w diagnostyce wielu chorób. Czynnościowy charakter i mała inwazyjność badania, a także niski stopień ryzyka radiacyjnego dla badanego to jedne z wielu zalet metod izotopowych. Metodą referencyjną w diagnostyce obrzęków limfatycznych jest limfoscyntygrafia. Pozwala ona rozpoznawać limfatyczne podłoże obrzęków. Oceny czynnościowej układu chłonnego dokonuje się na podstawie sprawności odpływu znacznika z miejsca podania, czasu pojawienia się radiofarmaceutyku w węzłach chłonnych, stopnia jego wychwytu w regionalnych węzłach chłonnych oraz obecności patologicznych dróg odpływu (wsteczny odpływ skórną) [1]. Wyniki limfoscyntygrafii są powtarzalne nawet po długim czasie. Brak jednolitych protokołów badania oraz stosowanie różnych znaczników izotopowych przez ośrodki medycyny nuklearnej stwarzają trudności w ich interpretacji i porównaniu [2–7]. Wciąż trwają poszukiwania optymalnej metody oceny przepływu chłonki, włączając użycie makromolekuł i cząsteczek koloidalnych o małych rozmiarach [7–11], zwłaszcza, gdy nie ma pewności, czy przepływ limfatyczny jest podwyższony, czy obniżony [12]. Od radiofarmaceutyku wykorzystywanego do takich oznaczeń wymaga się stabilności znakowania radionuklidu oraz szybkiego przenikania do naczyń limfatycznych z miejsca podania, a równocześnie braku przenikania do naczyń krwionośnych. W piśmiennictwie podaje się, że w limfoscyntygrafii istnieje możliwość wykorzystania immunoglobuliny G (IgG) znakowanej izotopem technetu (^{99m}Tc) [7].

/Tc generator with activity 1.2 GBq/ml. It has been proceed according to instruction served by producer.

Patients

We examined 17 patients (11 woman, average age: 48 ± 15 ; 6 men, average age: 52 ± 8) suspected of lymphoedema (11 upper limbs, 6 lower limbs). Each patient received subcutaneous ^{99m}Tc -IgG complex in a volume 0.1 ml with activity 50 MBq. The site of injection was the second web space of both extremities. The time interval between the tracer injections was shorter than 30 s. Scintigraphy was preceded by clinical assessment and ultrasonography examination of venous vessel (using of a Doppler technique).

Imaging

Dynamic data acquisition with the use of Nucline AP gamma camera has been started immediately post injection to the extremities. The small movement of fingers helps the tracer outflow. The static acquisition (Siemens Orbiter ZLC 750 and Mediso X-Ring^R gamma cameras) of whole body has been performed after: 1, 3 and 4 hours following injection.

Radiochemical stability research of ^{99m}Tc -IgG

Stability of this complex was checked by the use a paper chromatography and a thin-layer chromatography according to recommendations of producer by two methods. Method 1: absorbent paper Wh1 and developing solution of 0.9% NaCl. Method 2: plates covered up with silica gel (Merck, 5553) and developing solution of acetonitrile with water in a ratio 85:15.

The stability of ^{99m}Tc -IgG complex after 1 and 24 hours was respectively 99.6% and 97.1% in the first method, and 99.9% and 99.5% in the second method.

Results

The radiotracer outflow from the site of injection has been noticed in all cases of dynamic phase of examination. Flow rate of the radiopharmaceutics was different in limb with lymphoedema and limb without any disorders and did not to show any correlation with the reason of lymphoedema. Imaging after 1, 3 and 4 hours visualises regional lymph nodes (Fig. 1). Only in two cases, the patients who underwent earlier surgical and radiotherapy treatment, the examination did not show any uptake of the radiopharmaceutics in lymph nodes. Dermal backflow has been observed in four cases (23.5%) connected with the tracer retention in soft tissues during static visualization (Fig. 2). However, the volume of oedema did not correlate with size of lesion in lymphoscintigraphy. The long-time retention of the

Materiał i metody

Znakowanie kompleksu ^{99m}Tc -IgG

Do znakowania immunoglobuliny G (Fundacja AM w Łodzi) wykorzystano eluat z generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ o aktywności 1,2 GBq/ml. Postępowano zgodnie z instrukcją podaną przez producenta.

Pacjenci

Badaniem objęto 17 pacjentów (11 kobiet, średnia wieku: 48 ± 15 lat oraz 6 mężczyzn, średnia wieku: 52 ± 8 lat) z podejrzeniem obrzęku pochodzenia limfatycznego (11 kończyn górnych i 6 kończyn dolnych). Każdemu choremu podawano podskórnio 0,1 ml kompleksu ^{99m}Tc -IgG (o aktywności ok. 50 MBq) w drugą przestrzeń międzypalcową obu rąk lub stóp. Czas między iniekcją znacznika w obie kończyny był krótszy niż 30 s. Scyntygrafię poprzedzono oceną kliniczną oraz badaniem ultrasonograficznym naczyń żylnych techniką dopplerowską.

Technika obrazowania

Akwizycję dynamiczną z użyciem gamma kamery Mediso Nucline AP rozpoczynano w momencie podania znacznika do obu kończyn. Aby przyspieszyć odpływ znacznika z miejsca podania, pacjenci w trakcie badania wykonywali delikatne ruchy palcami. Obrazowanie statyczne (gamma kamery Siemens Orbiter ZLC 750 oraz Mediso X-Ring^R) całego ciała wykonywano po 1, 3 i 4 godzinach od podania radiofarmaceutyku.

Badanie stabilności radiochemicznej kompleksu ^{99m}Tc -IgG

Trwałość kompleksu sprawdzano metodą chromatografii bibułowej i cienkowarstwowej w dwóch układach, zgodnie z zaleceniami producenta. Układ 1: bibuła Wh1 i roztwór rozwijający 0,9-procentowy NaCl. Układ 2: płytki pokryte żelazem krzemionkowym (Merck, 5553) i roztwór rozwijający acetonitryl z wodą w stosunku 85:15. W układzie pierwszym trwałość kompleksu ^{99m}Tc -IgG po 1 i 24 h wynosiła odpowiednio 99,6% i 97,1%, natomiast w układzie drugim — 99,9% i 99,5%.

Wyniki

U wszystkich badanych zaobserwowano odpływ znacznika z miejsca podania w fazie dynamicznej. Jednak tempo przepływu radiofarmaceutyku w kończynie z obrzękiem w porównaniu z kończyną zdrową było zróżnicowane i nie wykazywało związku z podłożem obrzęku. Późne obrazowanie (po 1, 3 i 4 h od podania radioznacznika) pozwoliło na uwidocznienie regionalnych węzłów chłonnych (ryc. 1). Jedynie u 2 chorych,

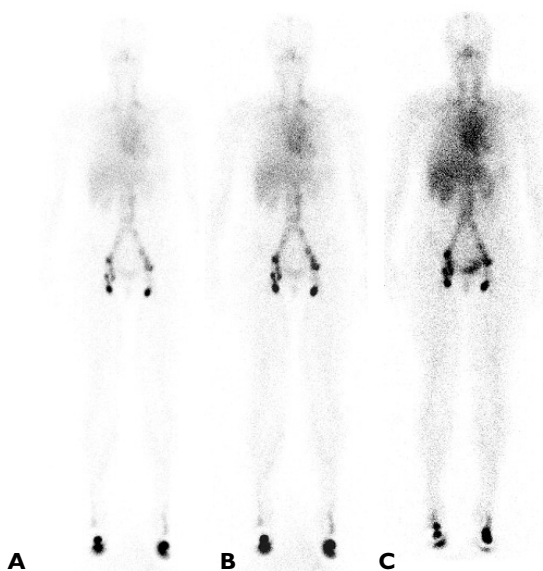


Figure 1. Accumulation of ^{99m}Tc -IgG after **A.** 1 hour; **B.** 3 hours and **C.** 4 hours post subcutaneous injections of the tracer into both lower extremities
Rycina 1. Dystrybucja ^{99m}Tc -IgG po: **A.** 1 godzinie; **B.** 3 godzinach i **C.** 4 godzinach od podskórnego podania znacznika w obie kończyny dolne

tracer in lymphatic vessels has been observed. There was no case of any confirmed local or general undesirable symptoms.

Discussion

Lymphoedema more often is a result of cancer disease, injuries or infection [13]. Secondary lymphoedema is a consequence of long lasting inefficiency of limb vessel and cancer disease. In the last years it have been identified genetic defects causing disorders in lymphatic vessels creation [14]. The principal pathologic result of secondary lymphoedema is an impairment of lymph outflow causing circuital lymph stagnation and starting up cascade breaking down factors, which lead into progress of disease. The main pathologic factor in advanced stage of lymphoedema is difficult to recognize, even in a case lymphoedema of upper limb when the woman underwent mastectomy [12, 15]. At least three of these pathologic factors coexist in this group: incorrect outflow of lymph, disorders in arterial-venous circulation and chronic panniculities. Investigators suggest that in cases of limb oedemas, after mastectomy, a dominant factor is however increased production of lymph [12]. The spread of therapeutic implications cause necessity of search and improvement of diagnostic methods.

One of such a method, which displaced lymphography, which is more invasive, technically more complicated and more expensive as lymphoscintigraphy [16, 17].

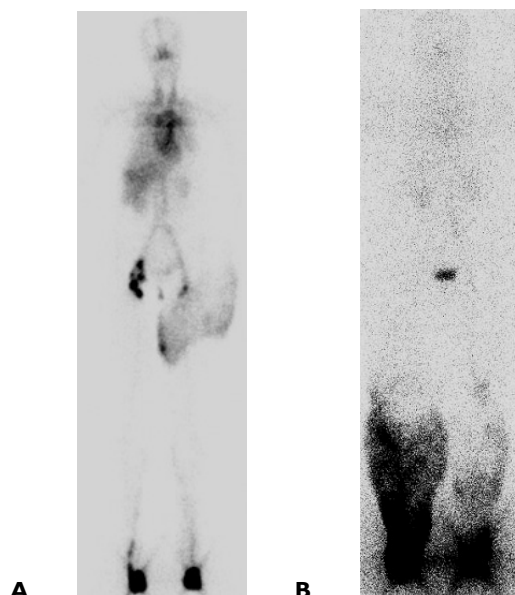


Figure 2. Static examination after 4 hours following injection of ^{99m}Tc -IgG. Clearly visible dermal backflow: **A.** In the region of left thigh (clinically confirmed oedema of whole limb); **B.** In the region of right shank (clinically confirmed an asymmetric oedema of both extremities with a dominant of right limb)
Rycina 2. Późne badanie statyczne po 4 godzinach od podskórnego podania znacznika. Wyraźnie widoczny wsteczny odpływ skóry: **A.** W obrębie lewego uda (klinicznie obrzęk całej kończyny); **B.** W obrębie prawego podudzia (klinicznie niesymetryczny obrzęk obu kończyn dolnych z dominacją po stronie prawej)

u których z powodu procesu nowotworowego zastosowano radykalne leczenie chirurgiczne oraz radioterapię, nie wykazano gromadzenia znacznika w węzłach chłonnych. W 4 przypadkach (23,5%) stwierdzono wsteczny odpływ skóry i retencję znacznika w tkankach miękkich w badaniu statycznym (ryc. 2). Jednak rozległość obrzęku w badaniu klinicznym nie korelowała z wielkością zmian w badaniu scyntygraficznym. Zaobserwowano długo utrzymującą się retencję znacznika w naczyniach chłonnych, która zmniejszała się wraz z wydłużaniem czasu obrazowania. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono miejscowych lub ogólnoustrojowych objawów niepożądanych.

Dyskusja

Obrzęk limfatyczny, czyli zastoinowa niewydolność naczyń chłonnych, najczęściej jest następstwem chorób nowotworowych, urazów lub infekcji [13]. Wtórny obrzęk limfatyczny zwykle wiąże się z przewlekłą niewydolnością żylną kończyn oraz chorobami nowotworowymi. W ostatnich latach zidentyfikowano również defekty genetyczne, powodujące zaburzenia w tworzeniu naczyń limfatycznych [14]. Zasadniczym czynnikiem patologicznym we wtórnym obrzęku limfatycznym jest upośledzenie odpływu limfy, co w efekcie prowadzi do

The evaluation of the static phase is done during 2–6 hours after injection, making a comparison of symmetrical regions of interest (ROIs) [16]. The symmetry of increased activity presented during first and later on following hours after applying of the tracer is used for a functional lymphatic system assessment [17, 18].

The initial results of examination with ^{99m}Tc -IgG, used as a standard tracer for searching focus of osteoarticular system inflammation are presented. The aim of the research was assessment of scintigraphy with ^{99m}Tc -IgG in the examination of transport function limbs lymphatic system. The advantages of this new technology are relatively low cost of the radiopharmaceutical agents, easy to use, a low radiation dose and an uncomplicated method prepared kit of immunoglobulin G. Currently, more commonly used agents in lymphoscintigraphy are human serum albumin (HSA) [1, 3] and dextran [1, 6], which limited distribution and relatively high cost determine the using of these radiopharmaceutics. It has been shown that radiochemical stability of ^{99m}Tc -IgG complex is higher than that one of ^{99m}Tc -HSA [7].

High transport velocity of this complex through lymphatic system indicates, that this radiotracer is a useful for the dynamic lymphoscintigraphy. However, the rate of that radiopharmaceutic flow was diversified and was no relation to the reason of lymphoedema, similarly as with applying ^{99m}Tc -HSA complex [19]. At early beginning of works with different immunoglobulins has shown different rates of lymphatic transit in animal studies [20]. Some authors indicate that local changes of lymph flow rate have relation with region of lymphoedema [17]. In such a case when exist an implication that velocity of the flow in dynamic phase often has no relation with lymphoedema etiology [17, 19]. Therefore, it should be stressed out that the second phase of examination (static study) is often more important for general assessment of lymphatic system. The accumulation of ^{99m}Tc -IgG in lymphoedema is close to such a distribution of ^{99m}Tc -HSA. It seems that nuclear medicine physicians can easy adopte this method in scintigram evaluation.

There is an idea, that subcutaneous injection of ^{99m}Tc -IgG gives a possibility of peripheral lymphatic system visualization. Unfortunately, the small group of patients limits the final statement concerning the lymphatic system dysfunction determined by a semiquantitative evaluation. This problem should be followed by more examinations.

Conclusions

The results suggest that ^{99m}Tc -IgG scintigraphy is a useful method for evaluation of lymph flow and can be applied in limb lymphoedema diagnosis.

obwodowego zastoju chłonki i uruchomienia kaskady uszkodzających czynników prowadzących do progresji choroby. W zaawansowanym obrzęku limfatycznym rozpoznanie czynnika odgrywającego zasadniczą rolę w patomechanizmie choroby jest trudne, nawet w przypadkach obrzęku kończyny górnej po stronie operowanej u kobiet po mastektomii [12, 15]. W grupie tej współistnieją ze sobą co najmniej 3 główne czynniki patologiczne: nieprawidłowy odpływ chłonny, zaburzenia w krążeniu tętniczo-żylnym oraz przewlekłe zapalenie tkanki podskórnej. Badania sugerują, że w przypadkach obrzęku kończyny po mastektomii czynnikiem dominującym jest jednak zwiększona produkcja chłonki [12]. Odmienne następstwa terapeutyczne w tych stanach stwarzają konieczność poszukiwania i doskonalenia metod diagnostycznych.

Jedną z nich jest limfoscyntygrafia, która wyparła znacznie bardziej inwazyjną, trudniejszą technicznie i znacznie droższą limfografię [16, 17]. Ocenę fazy statycznej dokonuje się w ciągu 2–6 h od iniekcji, porównując symetrycznie wyznaczone regiony zainteresowania (ROIs, *region of interest*) [16]. Symetrię narastania aktywności w obrazach w ciągu pierwszej i kilku następujących godzin od podania znacznika wykorzystuje się do oceny czynnościowej układu chłonnego [17, 18].

Przedstawiono wstępne wyniki badań z kompleksem ^{99m}Tc -IgG, który jest radioznanikiem powszechnie wykorzystywanym do poszukiwania ognisk zapalnych w obwodowej części układu kostno-stawowego. Celem badań była ocena przydatności scyntygrafii kompleksem ^{99m}Tc -IgG w badaniu funkcji tranzytowych układu chłonnego kończyn. Zaletami nowej techniki są relatywnie niski koszt preparatu, jego dostępność, niski stopień narażenia badanego na promieniowanie jonizujące oraz nieskomplikowana technika znakowania IgG. Obecnie preparatami standardowo wykorzystywanymi w limfoscyntygrafii są koloid albuminy ludzkiej (HSA, *human serum albumin*) [1, 3] oraz dextran [1, 6], których ograniczona dostępność oraz relatywnie wysoki koszt ograniczają powszechne wykorzystywanie tych metod. Stwierdzono również, że stabilność radiochemiczna kompleksu ^{99m}Tc -IgG charakteryzuje się wyższą trwałością chemiczną w porównaniu z kompleksem ^{99m}Tc -HSA [7].

Szybki transport kompleksu ^{99m}Tc -IgG drogami chłonnymi wskazuje na przydatność tego znacznika w ocenie dynamicznej limfoscyntygrafii. Jednak tempo przepływu radiofarmaceutyku było zróżnicowane i nie wykazywało związku z podłożem obrzęku kończyn, podobnie jak w badaniach z użyciem kompleksu ^{99m}Tc -HSA [19]. Choć wcześnie prace z różnymi immunoglobulinami sugerowały zmienność w przepływie drogami chłonnymi

References

1. Królicki L (1996) Medycyna nuklearna. Fundacja im. L Rydygiera, Warszawa, 311–316.
 2. Jepson RP, Simeone FA, Dobyns BM (1953) Removal from skin of plasma protein labeled with radioactive iodine. *Am J Physiol*, 175: 443–448.
 3. Nawaz K, Hamad M, Sadek S, Audeli M, Higazi E, Eklof B, Abdel-Dayem HM (1985) Lymphoscintigraphy in peripheral lymphedema using technetium-labelled human serum albumin: normal and abnormal patterns. *Lymphology*, 18: 181–186.
 4. Sage HH, Sinha BK, Kizilay BK, Toulon R (1964) Radioactive colloidal gold measurements of lymph flow and functional patterns of lymphatics and lymph nodes in the extremities. *J Nucl Med*, 5: 626–642.
 5. Aspergen K, Stryand SE, Person BRR (1987) Quantitative lymphoscintigraphy for detection of metastases to the internal mammary lymph nodes: biokinetics of ^{99m}Tc sulphur colloid uptake and correlation with microscopy. *Acta Radiol Oncol*, 17: 17.
 6. Henze E, Schelbert HR, Collins JD, Najafi A, Barrio JR, Bennett LR (1982) Lymphoscintigraphy with ^{99m}Tc -labelled dextran. *J Nucl Med*, 23: 923–929.
 7. Svensson W., Glass D.M., Bradley D., Peters A.M. (1999) Measurement of lymphatic function with technetium-99m-labelled polyclonal immunoglobulin. *Eur J Nucl Med*, 26: 504–510.
 8. Robicsek F, Fokin AA, Masters TN (2001) Where does the lymph flow? *Inter J Angiol*, 10: 136–141.
 9. Fokin AA, Robicsek F, Masters TN, Schmid-Schonbein GW, Jenkins SH (2000) Propagation of viral-size particles in lymph node and blood after subcutaneous inoculation. *Microcirculation*, 7 (3): 193–200.
 10. Ikomi F, Hanna GK, Schmid-Schonbein GW (1999) Size- and surface-dependent uptake of colloidal particle uptake into lymphatic system. *Lymphology*, 32 (3): 90–102.
 11. Ikomi F, Hanna GK, Schmid-Schonbein GW (1995) Mechanism of colloidal particle uptake into lymphatic system: basic study with percutaneous lymphography. *Radiology*, 196 (1): 107–103.
 12. Stanton AWB, Levick JR, Mortimer PS (1996) Current puzzles presented by post mastectomy oedema (breast cancer related lymphoedema). *Vasc Med*, 1: 213–225.
 13. Mortimer PS, Regnard C (1986) Lymphostatic disorders. *Br Med J*, 293: 347.
 14. Szuba A (2002) Układ limfatyczny — zapomniana część układu krążenia. *Acta Angiol*, 8: 10 (abstract).
 15. Ter S, Alavi A, Kim CK, Merli G (1993) Lymphoscintigraphy. A reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clin Nucl Med*, 18: 646–645.
- u zwierząt [20], obecnie istnieje hipoteza, że lokalne zmiany w przepływie limfy mogą wiązać się z regionem obrzęku [17]. Ponieważ istnieją przesłanki, że szybkości tranzytu drogami chłonnymi w fazie dynamicznej nie wiążą się z etiologią obrzęku [17, 19], należy pamiętać, że druga faza badania, czyli faza statyczna, jest bardzo istotna do pełnej oceny funkcji układu chłonnego. Dystrybucja kompleksu ^{99m}Tc -IgG w obrzęku limfatycznym jest podobna do dystrybucji znacznikami standardowymi (^{99m}Tc -HSA), nie powinna zatem stwarzać problemów lekarzom zajmującym się medycyną nuklearną w ocenie scyntygramów.
- Zatem prawdopodobnie słuszna jest teza, że podskórne podanie kompleksu ^{99m}Tc -IgG umożliwia obrazowanie czynności obwodowego układu chłonnego. Niestety mała liczba badanych nie pozwala wyciągnąć wniosków dotyczących możliwości oceny ilościowej zaburzeń funkcji układu chłonnego, więc konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Wnioski

Scyntygrafia z użyciem kompleksu ^{99m}Tc -IgG jest przydatną metodą do oceny zaburzeń w odpływie chłonnym i można ją stosować w diagnostyce obrzęków kończyn.

16. Golueke PJ, Montgomery RA, Minken SL, Perler BA, Williams GM (1989) Lymphoscintigraphy to confirm the clinical diagnosis of lymphedema. *J Vasc Surg*, 10: 306–312.
17. Stanton AW, Svensson WE, Mellor RH, Peters AM, Levick JR, Mortimer PS (2001) Differences in lymph drainage between swollen and non-swollen regions in arms with breast-cancer-related lymphoedema. *Clin Sci*, 101 (2): 131–140.
18. Uren RF, Howman-Giles RB, Shaw HM, Thomson JF, McCarthy WH (1993) Lymphoscintigraphy in high risk melanoma of the trunk: predicting draining node groups, defining lymphatic channels and locating the sentinel node. *J Nucl Med*, 34: 1435–1440.
19. Stępień A, Pawlus J (2002) Ocena przepływu radioznacznika metodą limfoscyntygrafii u pacjentów z wtórnym obrzękiem limfatycznym. *Postępy Medycyny Nuklearnej*, 16: 30 (abstract).
20. Wahl RL, Geatti O, Liebert M, Wilson B, Shreve P, Beers BA (1987) Kinetics of interstitially administered monoclonal antibodies for purposes of lymphoscintigraphy. *J Nucl Med*, 28 (11): 1736–1744.