

OFFICIAL ORGAN
OF THE



EUROPEAN GROUP
OF LYMPHOLOGY
GROUPEMENT EUROPÉEN
DE LYMPHOLOGIE

THE EUROPEAN JOURNAL OF lymphology and related problems

VOLUME 1 • NUMBER 2 • 1990

SUMMARY

GEL NEWSLINES

- ISL President Editorial : W.L. OLSZEWSKI
Modern Lymphology is reaching its adolescent age. 2.A
Our members in honour : Prof. I. CAPLAN, Professor Honoris Causa
of the Vrije Universiteit Brussel 2.B

CLINICAL SCIENCES

- Review article**
— Lymphatic disorders in rheumatoid arthritis (article in english). E. JOOS and J.P. FAMAEY p.29
- Original articles**
— Scintigraphic studies of the lymphatic articular function in normal and pathological knees (article in english, summaries in english & in french) — M. ALBUQUERQUE, J. PEDROSO DE LIMA, A. CARDOSO, N. CANHA and R. BRANCO p.33
— Les tests isotopiques lymphatiques et capillaires présentent-ils un intérêt au cours de la rééducation de l'algodystrophie ? - A propos de 6 observations. Potential interest of lymphatic and capillary isotopic tests in the management of algodystrophic diseases. Report of six cases. (article in french, summaries in french and in english) — P. FAUROUS, M. LEFEVRE, J.C. ARTUS, M. MOULIN and P. GINIES p.37
— Lymph drainage scintigraphy in malignant melanoma. Evaluation of clinical efficiency. (article in english, summaries in english and in french) — M.J. BLESIN, K. BUCHALI, H. WINTER and M. SCHÜRER p.41
- Case report**
— Scintigraphic demonstration of lymphatic abnormalities in football players: report of three cases. (article in english, summaries in english and in french) — P. BOURGEOIS, S. PLASSCHAERT and O. LEDUC p.44

BASIC SCIENCE

- Original article**
— Etude morphologique de la régénération des vaisseaux sanguins et lymphatiques dans la brûlure. Morphological study of the regeneration of blood- and lymphatic vessels in burns. (article in french, summaries in french and in english) — Y. GEYSELS, E. LUYPWAERT and A. LEDUC p.47

Informations to authors.

Calendar : 4me Journée Internationale de Traitement Physique du Lymphœdème, 17/11/90, Paris France — Réunion du Collège de Pathologie Vasculaire, 03/91, Paris, France — Lymphologica 91, 7-10/3/91, Hannover, Germany — XIVth GEL Meeting, 15/05/91, München, Germany — XIIIth ISL Meeting, 24/9/91-05/10/91, Paris, France

GEL MEETING 1990 IN MONT-GODINNE programma.

THEMES FOR FORTHCOMING ISSUES

- Upper and lower limb edemas : clinical data and technical evaluations.
- The surgery of the lymphatic vessels.
- Treatments of upper and lower limb edemas : results.
- Technical diagnosis of nodal relapses.

MODERN LYMPHOLOGY

is reaching its adolescent age.

Starting from the day of birth each organism has to pass through the phase of maturation to the grown up form. The constitutive feature of this process is growth. At the time of growth the organism has to find its place among other organisms, own position in the context of life. Modern lymphology is at that stage. It is trying to define its identity, find position as a partner for other medical disciplines. Let us define this identity.

If we asked a medical graduate what is lymphology, the answer would be : *It is the science on the lymphatic system, and the lymphatic system is an anatomical structure composed of channels, with the principal function to return fluid and protein molecules which leak from the blood capillaries to the interstitial space, to the general circulation. In addition, it comprises lymphocytes and lymphoid organs playing an important role in the process of defence against infections and tumors.*

Using this commonly accepted approach our image of the lymphatic system is limited to its structural elements and to the function of these elements within the system, e.g. transport of proteins in lymph vessels, cooperation of lymph cell populations in the lymph node, etc. However, thinking biologically the mission of the lymphatic system should certainly be more wide-reaching. We should not look upon the lymphatic system as a machinery working for itself. This system serves the whole living organism in the homeostasis. In what way ? By maintaining a physiological environment of each individual cell in the non-lymphoid tissues of the body. This microenvironment includes the fluid and ground substance surrounding the cell, as well as the neighbouring cells with their genetically defined self. One could, then, define lymphology as the biomedical discipline dealing with problems of regulation of the cellular microenvironment. Then, the principal tasks of the lymphatic system are : a) maintaining of a most favorable composition of the mobile intercellular fluid and the ground substance for the tissue cells, their integrity and function, b) transporting away and processing chemical products released from cells, as well as their subcellular shedded structures, e.g. membrane receptors, c) eliminating of dying or mutant cells, and d) removing of non-self organic / e.g. bacteria, viruses / and inorganic / e.g. silica, carbon / particles entering the interstitial space from the environment.

I think that this descriptive definition of what is the lymphatic system, as well as what is lymphology should be the "ideological" platform on which we should further build our research. There are strong and weak points in the contemporary lymphology. We have a far advanced research in the capillary and lymphatic protein transport, but no studies on endothelial cell reactivity. Lymphatic contractility is investigated in animals and very little in man. Pharmacology of lymphatics practically does not exist. Ultramicroscopic research and lymph node morphology is of a great interest, whereas the cells migrating through the tissues and transported via lymphatics are hardly studied. What is the role of lymphatics in the response to bacterial processes in skin, gut, and lung ? Why the obstructed lymphatics "die-back" ? Can we control the entry of cancer cells to lymphatics and lymph nodes ? Hundreds of thousands of patients with lymphedema are treated around the world with massage and/or inflammatory drugs, not to mention microsurgical procedures. However, we did not work out any objective method for evaluation of results. And finally, for those more philosophically oriented, why and how did the lymphatic system develop ? Anything like that has ever been discussed at our meetings. This is only a random sample of problems we should work on.

I am sure the new lymphological journal THE EUROPEAN JOURNAL OF LYMPHOLOGY will serve informing us about accomplishments in this fascinating field of lymphology. The chances for success are enormous. The demand for actual news on the function of the lymphatic system is growing. Oncology, transplantology, parasitology, virology, bacteriology desperately need it. And why ? Because the lymphatic system defines our identity in the environment, protects our genetically established "self". The medical world should become aware of this fundamental function. The EJL has to carry the message.

WALDEMAR L. OLSZEWSKI
President of the International Society
of Lymphology

Our members in honour :

Prof. I. CAPLAN

Professor Honoris Causa of the Vrije Universiteit Brussel

Our friend, Professor Isidora CAPLAN, was "erected" this year as Professor Honoris Causa of the Vrije Universiteit Brussel.

This nomination rewards his remarkable works on the anatomy of the lymphatic system. He is cofounder of our society and frequently present at our meetings despite the fact that Argentina is not "à côté de la porte". I am sure that everybody will join me to congratulate him for this nomination. We reproduce hereafter the Laudatio written by the Professor A. LEDUC for the presentation of his "pupil".



Excelencias,

A su Excelencia el Señor Embajador de la Republica Argentina,

Hoogwaardigheidsbekleders,

Mijnheer de Rektor,

Mijnheer de Voorzitter van de Raad van Beheer,

Waarde Collega's,

Dames en Heren,

Het is voor mij een bron van ere en een bron van vreugde de gelegenheid te hebben de Heer Professor Isidoro Caplan voor te stellen.

El professor Isidoro Caplan nacio en la ciudad de Buenos Aires en mil novecientos treinta y tres.

Realizo sus estudios universitarios en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Allí, en mil novecientos sesenta, obtuvo su título de Medico y, en mil novecientos sesenta y seis, el de Doctor en Medicina.

Ya en mil novecientos cincuenta y tres, a la edad de veinte años, Isidoro Caplan es "disector" en la Facultad. Esta designación marca el comienzo de su infatigable actividad como docente e investigador en el área de la anatomía humana.

Su extensa labor docente no se limita a la enseñanza de la anatomía normal; también ha colaborado en el dictado de los cursos de anatomía quirúrgica.

Isidoro Caplan fue designado Profesor Auxiliar, luego Profesor Adjunto y, en mil novecientos ochenta y cinco, accede al título de Profesor Ordinario. Es hoy, entonces, titular de la Cátedra de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

El Profesor Caplan es autor de ciento cuarenta y dos artículos originales sobre el sistema linfático. Es, también, co-autor de numerosos libros de referencia sobre este tema.

En su Facultad, el Doctor Caplan fundó un museo de anatomía linfática donde se exhiben más de doscientas de sus mejores preparaciones.

A lo largo de sus treinta y ocho años de actividad ha recibido diecinueve premios.

El Profesor Caplan es eminentemente conocido en Europa. Trabajo en los Laboratorios del Profesor Delmas, en la Facultad de París Descartes, así como en nuestro laboratorio de la Vrije Universiteit Brussel.

Ha participado como Relator y conferencista en ocho Congresos e intervino como Miembro Titular y Presidente de temas libres en treinta y nueve eventos Europeos.

El Profesor Caplan es laureado de la Academia de Medicina de París, así como de la Academia Real de Medicina de Bélgica que le otorgó el Premio Fauconnier en mil novecientos ochenta.

El Profesor Caplan nos ha hecho participar en sus trabajos y, con la autorización de nuestro recordado Presidente de Facultad, el Profesor Van den Driessche, hemos desarrollado un programa de intercambio entre nuestros dos laboratorios. Y fue aquí mismo, en el seno de esta Facultad que se creo, en mil novecientos ochenta, el Grupo Europeo de Linfología, con la participación del Profesor Caplan, su actual Vice-Presidente.

Permitidme, en fin, asociar a esta jornada a Mme. Caplan. Debo expresarle, Señora, mi profunda simpatía. Usted ha podido, en un país que conoció numerosos problemas políticos y económicos, constituirse en el importante apoyo familiar que hizo posible la plena realización del Profesor Caplan. Por ello este homenaje, Señora, es también en gran parte para usted.

Muchas gracias.

Lymphatic disorders in rheumatoid arthritis

E. JOOS and J.P. FAMAЕY

Department of Rheumatology and Physical Medicine, Saint-Pierre Hospital,
Universities of Brussels

The swelling of a limb or a part of a limb with pain, impaired function and mobilizing of the affected limb has been described in patients suffering from rheumatoid arthritis (RA) and variants.

Other mechanisms than joint inflammation are responsible for developing oedema as the swelling is not limited to the affected joints but is widely extended to the limb and is even sometimes bilateral.

What is the nature of the swelling ?

1. There is conflicting evidence in protein content of the oedema fluid.

The first report about nature of oedema in RA was published by PARK and SWINBURNE in 1964 (11). They found a "transudate" in all uncomplicated RA-oedema (16 patients). The mean protein level in oedema-fluid collected at the ankles was 0.59 g/100 ml with a relatively high albumine and α_1 -globulin (low molecular weight proteins) and low α_2 -globulin (high molecular weight proteins) content compared to serum levels. They concluded that because of its low molecular weight protein content the oedema was not of an inflammatory or allergic type (high-protein contents) but a transudate caused by disturbed balance of the capillary filtration - absorption equilibrium in a normal endothelium. Moreover, SWINBURNE in 1964 (14) suggests that it is a venous oedema, because of the oedema-fluid-protein levels and the appearance of the skin of feet and ankles.

In 1971, JAYSON and BARKS (5) attempted to measure the capillary filtration by a plethysmograph constructed around the forearm. They found a moderate increase in coefficient of capillary filtration in patients with RA and a still greater increase in those who develop oedema. They concluded to a more rapid production of interstitial fluid, due to some generalised capillary defect.

In this study (5) oedema protein contents were measured in 5 patients with RA ; values of < 1 g/100 ml and > 1 g/100 ml were obtained. This does not make the difference, since the classification in 3 groups according to oedema protein levels is as follows (PARK and SWINBURNE) (11) :

Group 1 :	
Disturbed balance of the capillary filtration-absorption equilibrium	0.1 - 0.9 g/100 ml
Group 2 :	
Impaired lymphatic clearance of tissue-fluid protein	1.0 - 4.0 g/100 ml
Group 3 :	
Increased capillary permeability	4.0 - 6.0 g/100 ml

Other possible mechanisms are :

2. Acute joint rupture or rupture of synovial-cysts.

Synovial fluid is thought to be released into the soft tissue producing an acute inflammatory reaction, reported at the knee and wrist (5) and at the elbow by a leaking olecranon bursitis (9). Bilateral marked shoulder swelling secondary to subacromial bursitis was also described (4).

3. Lymphatic obstruction by enlarged glands explains case of bilateral oedema (6), though ROBERTSON et al. (12) found no evidence of lymphangectasis on lymphographic examination. Scintigraphic techniques have been developed to study the lymphatic drainage and prove the lymphatic obstruction (6).

According to ROBERTSON et al. (12) the first description of clinical detected lymphadenopathy in RA is in the article of CHAUFFARD and RAIMOND in 1896.

This association was confirmed by more recent publications.

The incidence of lymphadenopathy described by several authors varied from 19 to 96 %, according to the criteria and definition of "significant" lymphadenopathy selected by the authors.

ROBERTSON et al. (12) found an incidence of 82 % of lymphadenopathy in patients with RA compared to 52 % in control subjects. "All palpable glands" were noted. 94 % of male patients had palpable lymphnodes compared to 77 % of females. This sex difference was already noted in a review article of SHORT et al. *

In control subjects, the male controls presented with 72 % and females with 36 % of lymphnode-enlargement. The authors presume that a higher incidence of local trauma to the limbs could be responsible for this overall higher incidence of lymphadenopathy in males.

There is no obvious correlation with age and duration of disease but a definite correlation with disease activity (erythrocyte sedimentation rate > 30 mm/h).

Lymphadenopathy in the cervical region showed no significant difference between patients with RA and controls. Local joint activity might be the determining factor since lymphadenopathy appears to be more frequently in anatomical relation to active inflamed joints.

4. Chronic inflammation of endothelium, some kind of lymphangitis which might be similar to the well-known rheumatoid vasculitis was suggested (4, 16).

* mentioned by ROBERTSON et al. (12)

SHORT C.L., BAVER W. and REYNOLDS W.E. (1957). — *Rheumatoid arthritis*, p. 311. Harvard University Press, Cambridge, Mass.

DIAGNOSIS

Clinical examination shows a more or less extended, in most cases longstanding (several months to years) pitting oedema.

Classical contrast **lymphography** was used (1, 2, 8, 9, 12, 13, 17) to study the lymphatic system in either upper or lower extremities. Lymphatic channel obstruction, lymphatic stasis, filling defects of lymphnodes, dermal backflow and subcutaneous collateral circulation, perivenous extravasation... are described in the cases of lymphoedema combined with arthritis.

This technique suffers from several shortcomings, such as failure to perform kinetic and quantitative studies ; and technical problems such as the impossibility to cannulate a lymph vessel after interdigital blue dye injection.

Hypersensitivity to the iodine oil component of the contrast medium and pulmonary oil emboly have been described as side-effects (3, 10).

Lymphoscintigraphy was shown to be a better alternative for ascertaining the diagnosis. KALLIOMÄKI et al. (6) used a subcutaneous injection of colloidal gold isotope ^{198}Au with 5-10 μm particle size.

Later Tc-99m-labelled compounds were used in examining lymphoedema by patients with breast carcinoma, melanoma and pelvic lymph-node metastases. Particles have to be large enough to avoid clearance by venous system and small enough to be absorbed by the lymphatic vessels to examine these vessels. Tc-labelled-compounds as sulfur and tin colloid, phytate, red blood cells and albumin have been used, but only antimonysulfide colloid exhibited satisfactory properties. HENZE et al. (3) introduced Tc-labelled dextran (a polysaccharide known to remain in vascular space after IV administration) to obtain dynamic evaluation of lymphatic system. Interdigital administration (3, 4, 6, 13, 17) of the labelled particles or intra-articular administration (15, 16) have been used. Activity is measured in the whole limb and regional glands at several time-intervals. Retarded or even no accumulation in the "drainage" areas and retention of the product at injection site are signs of lymphatic system obstruction. Scintigraphy counts can dose the activity at any time and any site.

Biopsy of enlarged nodes is sometimes needed to make differential diagnosis.

KELLY et al. (7) reported about 22 patients with chronic inflam-

matory joint disease. Lymph node biopsies were performed on all patients. They presented with lymphadenopathy in supraclavicular, cervical and axillary areas. Coexistant malignant disease had to be excluded.

The histological features were capsular thickening and marked follicular hyperplasia with large, sometimes irregular follicles but normal follicular architecture. There was prominent interfollicular vascularity with many plasma cells without mitosis in this interfollicular area, which differentiates on reactive follicular hyperplasia from lymphoma.

The distribution of light and heavy chains of the major immunoglobulin classes had a polyclonal distribution in all cases, even in two patients who presented with monoclonal gammopathy with a normal bone marrow. Both had SJÖGREN's syndrome with a non-destructive polyarthritis.

There were no histological or immunohistochemical features that could be used to separate the different rheumatological conditions.

The situation may be complicated by the development of lymphadenopathy before the onset of joint symptoms : 20 % of patients with otherwise unexplained reactive lymphadenopathy developed an inflammatory polyarthropathy within one year of biopsy.

Local joint activity is presumed to be the factor that causes regional lymph node enlargement (12).

TREATMENT (2, 6, 10, 17)

Drug treatments are disappointing.

Diuretics are ineffective on the lymphoedema.

Low-dose corticotherapy sometimes had a beneficial effect after a long time, perhaps because it is the better treatment of the underlying inflammatory disease.

Benzopyrone oxerutins reduce experimental high protein oedema, but their effect is slow to develop and the effect on rheumatoid lymphoedema has not been studied.

Macrosurgery has no long term beneficial effects.

Microsurgery with lymphatico-venous anastomoses are promising techniques, but no long term outcomes are known.

Physical treatments are probably the most effective, consisting of massage, compression with bandaging or pneumatically inflated sleeves and gentle exercising.

REFERENCES

1. DE SILVA R.T.D., GRENNON D.M., PALMER D.G. — Lymphatic obstruction in rheumatoid arthritis : a cause for upper limb oedema. *Am. Rheum. Dis.*, 1980, 39, 260-265.
2. GRILLET B., DEQUEKER J. — Rheumatoid lymphoedema. *J. Rheumatol.*, 1987, 14, 1095-1097.
3. HENZE E., SCHELBERT H.R., COLLINS J.D., NAJAFI A., BANIO J.R., BENNETT L.R. — Lymphoscintigraphy with Tc-99m-labelled dextran. *J. Nucl. Med.*, 1982, 23, 923-929.
4. HUSTON K.A., NELSON A.M., HUNDER G.G. — Shoulder swelling in rheumatoid arthritis secondary to sub-acromial bursitis. *Arthritis Rheumatism*, 1978, 21, 145-147.
5. JAYSON M., BARKS J. — Oedema in rheumatoid arthritis : changes in the coefficient of capillary filtration. *Brit. Med. J.*, 1971, 2, 555-557.
6. KALLIOMÄKI J., VASTAMAKI M. — Chronic diffuse oedema of the rheumatoid hand : a sign of local lymphatic involvement. *Ann. Rheum. Dis.*, 1986, 45, 167-169.
7. KELLY C.A., MALCOLM A.J., GRIFFITHS I. — Lymphadenopathy in rheumatic patients. *Ann. Rheum. Dis.*, 1987, 46, 224-227.
8. KYLE V.M., DE SILVA M., HURST G. — Rheumatoid lymphoedema. *Clin. Rheumatol.*, 1982, 2, 126-127.
9. MACFARLANE J.D., VANDER LINDEN S.J. — Leaking rheumatoid olecranon bursitis as a cause of forearm swelling. *Ann. Rheum. Dis.*, 1981, 40, 309, 311.
10. MORTIMER P., REGNARD C. — Lymphostatic disorders. *Brit. Med. J.*, 1986, 293, 347-348.
11. PARK D.C., SWINBURNE K. — Proteins of serum and oedema fluid in rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.*, 1964, 86-88.
12. ROBERTSON M.D.J., HART F.D., WHITE W.F., NUKI G., BOARDMAN P.L. — Rheumatoid lymphadenopathy. *Ann. Rheum. Dis.*, 1968, 27, 253-260.
13. SALVARANI C., MACCHIONI P.L., VENEZIANI M., ROSSI F., LODI L., BARICCHI R., BOIARDI L., PORTIDI I. — Upper limb lymphoedema in psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.*, 1990, 17, 273-274.
14. SWINBURNE K. — Oedema of feet and ankles in rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.*, 1964, 1, 1541-1544.
15. VIRKKUNEN M., KRUSICS F.E., HEISHANEN T. — Experiences of intra-articular administration of radio active gold. *Acta Rheum. Scand.*, 1967, 13, 81.
16. VITTAS D., REIMANN I., NIELSEN L. — Intra-articular lymphoscintigraphy of the human knee joint : a preliminary study. *Lymphology*, 1987, 20, 98-101.
17. WYNANDS M.J.H., CORSTENS F.H.M., VANDER HEYDE D.M., VAN DE PUTTE L.B., LENDER J.W. — Lymphatic obstruction as a cause of oedema in rheumatoid arthritis. *Neth. J. Med.*, 1988, 33, 140-143.

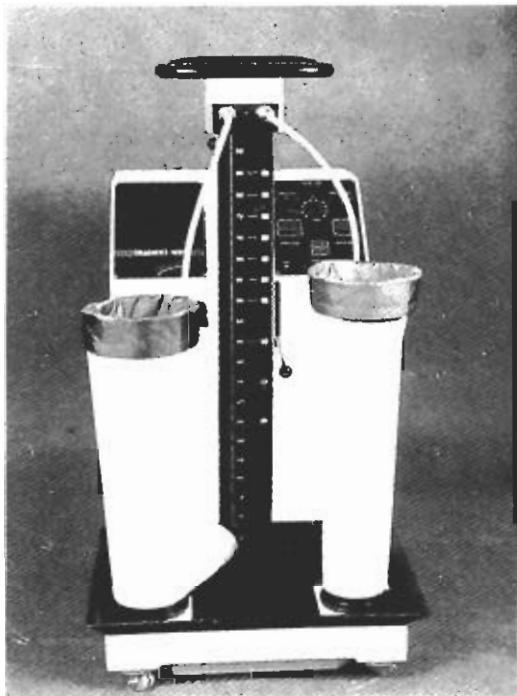
TABLE I

DE SILVA et al. (1) provided convincing evidences of lymphatic channel obstruction in 2 patients with upper limb oedema. The patients of GRILLET and DEQUEKER (2) showed lymph flow obstruction but it was not clear whether the block was in lymph-vessels or nodes. In KYLE et al. case report (8) general causes of oedema and local obstruction were excluded, and abnormality in the lymphatic system was presumed to be the cause. SALVARINI et al. (13) (1990) demonstrated that also psoriatic arthritis can have an extension of inflammatory process to lymphatic vessels. WYNANDS et al. (17) (1988) found lymphangitis and lymphatic obstruction responsible for upper limb lymphoedema in RA.

	Age/sex	Duration of disease before lymphoedema	Disease + sight of oedema	Therapy	Lymphography	Scintigraphy	Biopsy	Biological tests
1 De Silva et al.	♀, 56 years	6 years	sero — RA right hand + forearm	sodium aurothiomalate soluble aspirine	dermal backflow extravasation in perivenous tissues	not performed	not performed	in 1 > 7 albumin = normal
2 De Silva et al.	♀, 57 years	12 years	sero — RA right forearm	sodium aurothiomalate ibuprofen	dermal reflux lymphstasis and perivenous extravasation filling defects of lymphnodes	not performed	not performed	
3 De Silva et al.	♂, 32 years	3 years	sero - RA massive synovial hypertrophy of right subacr. bursa right hand lower bilateral	salicylate + indometacaine				proteins = NL
4 De Silva et al.	♀, 51 years	9 years	sero + RA right hand + wrist	salicylate	3, 4, 5, -> no lymphatic vessels found			proteins = NL
5 De Silva et al.	♂, 51 years	13 years	chronic RA upper left limb	salicylate + ibuprofen				proteins = NL
6 De Silva et al.	?, 54 years	5 years	sero + RA lower limb right	indomethacaine ibuprofen	6, 7 : normal lymphatic channels regional lymph nodes showed accentuated punctate patterns			
7 De Silva et al.	?, 60 years	2 months	sero - RA lower limb bilateral	indometacaine salicylate				
8 Grillet/ Dequeker	♂, 58 years	13 years	sero + RA + Sjögren upper limb left	IM gold chloroquine	extravasation; subcutaneous collateral circulation; filling defects of lymph-nodes			ESR (mm/u) 33 Albumin (g/dl) 3.21
9 Grillet/ Dequeker	♂, 52 years	1 year ?	sero — RA both forearms	corticosteroids IM -> D-pen	extravasation; lymphnodes not or shortly visualised	more distal stain diminished proximal accumulation		ESR : 57 mm/h albumin 3,75 g/dl
10 Grillet / Dequeker	♂, 48 years	2 years	sero — RA bilateral hands + forearms	chloroquine later IM gold	dermal reflux dilatation of distal lymph vessels			ESR : 12 mm/h malabsorption signs (low TG - vit. D - iron TIBC - cholesterol - carotene alb. : 3.21 g/dl)
11 Kyle et al.	♂, 40 years	3 years	sero + RA both arms		narrowed lymphatics; dermal backflow; lymphatic stasis	axillary lymph node > normal		ESR : 40 mm/h
12 MacFarlane & Vanderlinden	♂, 76 years	6 years	sero + RA - olecranon bursitis right forearm	salbutanol indometacin gold therapy				
13 Salvarani et al.	♀, 46 years	20 years	psoriatic arthritis right hand and forearm	diclofenac ethrinate chloroquine gold thiosulfate	lymphatic obstruction right forearm	distal accumulation		ESR : 50 mm/h
'17 Wynands et al.	♂, 73 years	4 years	sero + RA	NSAID hydroxychloroquine aurothioglucose stopped < 3 years Prednisone	no vessels found	delayed drainage	granulomatous lymphadenitis with central necrosis	

LA PRESSOTHÉRAPIE AU MERCURE

Méthode Cartier



- LYMPHOËDÈMES
- ULCÈRES REBELLES
- HYPODERMITES
- SÉQUELLES
DE PHLÉBITES
- PATHOLOGIE
POST-TRAUMATIQUE

GRADIENT 1000

Méthode Cartier

- Gradient de Pression évacuateur important.
- Moulage atraumatique régulier des membres supérieurs et inférieurs (hypodermites et ulcères).
- Technique fiable et rapide, donnant de 75 à 85 % de bons et très bons résultats selon la pathologie.

H.G. MEDICAL

65, AVENUE DE LA CHATRE - 36000 CHATEAUROUX

Tél. 54.34.24.00

Scintigraphic studies of the lymphatic articular function in normal and pathological knees

MAMEDE ALBUQUERQUE, JOÃO PEDROSO DE LIMA, ALVES CARDOSO,
NORBERTO CANHA, RODRIGUES BRANCO

Depart. of Orthop. and Traum., University Hosp., Coimbra

Inst. of Nuclear Medicine, Faculty of Med., Coimbra

SUMMARY

The twenty-four hours articular retention and nodal accumulation of ^{99m}Tc labelled dextran (Molecular weight = 70000) injected in the articular cavity of normal (Grp I, n = 68) and pathological (n = 164) knees have been studied by scintigraphic techniques in 115 consecutive patients suffering from initial (Grp II, n = 28 knees) or advanced (Grp III, n = 63 knees) chondropathy or from osteoarthritis (Grp IV, n = 73 knees). Expressed with reference to the injected activity, the pathological joints exhibited an higher retention (decreased lymphatic elimination) of the label in the articulation (Grp II = 84,24 % \pm 3,183 %, Grp III = 85,99 % \pm 3,152 %, Grp IV = 88,72 % \pm 3,622 %) than the normal joints showed (Grp I = 77,44 % \pm 4,77, p < 0,01 between grp I and II, I and III, I and IV). On the other hand, the nodal accumulation of the labelled molecules appeared greater in the pathological joints (Grp II = 2,41 % \pm 0,411 %, Grp III = 3,05 % \pm 0,638 %, Grp IV = 5,76 % \pm 2,197 %) than in the normal ones (Grp I = 1,88 % \pm 0,209 %, p < 0,01 between grp I and II, I and III, I and IV).

The present study thus demonstrate in diseased knees and articulations the existence of abnormal lymphatic function that parallels the severity of the disease.

RÉSUMÉ

La rétention articulaire et l'accumulation ganglionnaire de dextran (poids moléculaire = 70000) marqué au ^{99m}Tc et injecté dans la cavité articulaire de genoux normaux (Groupe I, n = 66) ont été étudiées par technique scintigraphique dans 115 patients consécutifs souffrant soit de chondropathie débutante (Groupe II = 28 genoux) ou avancée (Groupe III = 63 genoux), soit d'ostéoarthrites (Groupe IV = 73 genoux).

Exprimée par rapport à l'activité initialement injectée, les genoux pathologiques montrent une rétention articulaire plus élevée (une élimination lymphatique moindre) du traceur (Groupe II = 84,24 % \pm 3,18 %, Groupe III = 85,99 % \pm 3,15 %, Groupe IV = 88,72 % \pm 3,62 %) que les normaux (Groupe I = 77,44 % \pm 4,77 %, P < 0,01). A l'opposé, l'accumulation ganglionnaire du traceur apparaît plus grande dans les cas pathologiques (Groupe II = 2,41 % \pm 0,411 %, Groupe III = 3,05 % \pm 0,638 %, Groupe IV = 5,76 % \pm 2,197 %) que dans les cas normaux (Groupe I = 1,88 % \pm 0,209 %, P < 0,01).

La présente étude démontre donc, dans le cas de pathologies articulaires, l'existence d'anomalies de la fonction lymphatique dont l'importance apparaît corrélée à la sévérité de l'atteinte articulaire.

KEY WORDS : Articular Lymphoscintigraphy, osteoarthritis of the knee, articular lymphatic dysfunction, ^{99m}Tc -labelled Dextran, degenerative knee arthropathy.

Reprints :

Dr. Mamede Albuquerque

Ortopedia 2

University Hospital

3049 Coimbra - Portugal

INTRODUCTION

In spite of being morphologically described since 1948, by Davies (1), the articular lymphatic system is still a subject with few and vague bibliographical references (2), mainly in what envolves its functional exploitation. Nevertheless, in the articular pathology, what really matters is not the morphology of articular lymphatic system but its function. This, that keep the " homeostasis of the articular space " (drainage of fluids and proteins of the chondrosynovial space), is not morphologically objectivable but can be substantiated by quantitative studies.

We thus first studied in dogs the feasibility of the articular lymphatic investigations by scintigraphic techniques and using ^{99m}Tc labelled dextran (3). A standardized method was then obtained and since five years is now routinely used in human patients.

The aim of the present paper is to report the results we obtained in patients with and without osteoarticular diseases of the knees.

PATIENTS AND METHODS

1. - Patients and materials

230 scintigraphic investigations have been performed in 115 patients (26 women and 89 men, mean age = 44 years old, range = 15 - 74 years) with degenerative knee arthropathy (unilateral : 66 pat. and bilateral : 49). The diagnosis of joint disease was made clinically, radiographically, and verified by notable cartilage damage at time of arthroscopy. According to the clinical and peroperative data (4) the studied knees were classified in four groups : grp I - normal knee (n = 66) — grp II - initial chondropathy (cartilage oedeme, n = 28) — grp III - advanced chondropathy (cartilage fissuration, n = 63) — grp IV - osteoarthritis (cartilage erosion, n = 73).

2. - Scintigraphic methods

2 millicuries of dextran * (molecular weight = 70000) labelled according to the method of Henze (5) with 99m Technetium pertechnetate (labelling efficiency superior to 95 %) have been injected in each knee after being mixed with 10 ml of physiological saline. The patients deambulation was encouraged throughout the lymphoscintigraphy study.

Scintigraphy pictures of the knees and of subdiaphragmatic nodes (at least 200 to 500 kevents per picture, matrix registration time for knee = 60 sec and for nodes = 300 sec) were then obtained just after injection and at several different intervals during 24 hours using a Gamma Camera (Maxi Camera GE II, 400 T) equipped with a parallel hole all purpose collimator and connected to a medical computer (Data General Dasher D II).

Areas of interest were drawn for patient and each time post injection on the knees (rectangular area covering all the knee) and subdiaphragmatic nodes (area covering all visualised nodes). Recorded activities were then expressed with reference to the activities recorded in the knees just after injection and the following parameters calculated :

- for each knee, we examined tracer disappearance as a function of time. The represented values were the percentage of radioactivity which remained in the knee as a function of the amount initially injected ;
- for the nodes, we examined the nodal subdiaphragmatic accumulation as a function of time. The represented activity were the percentage of activity accumulated in relation to the tracer activity after first injected in the knee.

For this work, only the 24 values are analysed. Statistical analysis of this values was performed using the Kruskall-Wallis and Mann Whitney U Test.

RESULTS

1. Articular lymphoscintigraphy of the knee - Morphological aspects.

The radiopharmaceutical injected in the knee joint allow not only to delineate the articular spaces (Fig. 1) but also sometimes to visualize the lymphatic vessels (Fig. 2) starting from the injected knees and in all cases the lymph nodes that terminate them (Fig. 3).

2. Articular lymphoscintigraphy of the knee - 24 hours quantifications.

In the articular pathology what really matters is not the morphology of the articular lymphatic system but the knowledge of its function. This function, which is very important to keep the "homeostasis" of the articular ambience (drainage of the fluid and proteins of chondro-synovial space), is not morphologically objectivable but it can only be substantiated by quantitative studies.

For this work, all the 24 hours quantification values are statistically analysed. In contrast to the normal knee, the retention of the radiopharmaceutical are bigger in the pathologic joint (retention of the label in the articulation) : (Grp I = 77,44 % ± 4,77 %, Grp II = 84,24 % ± 3,181 %, Grp III = 85,99 % ± 3,152 %, Grp IV = 88,72 % ± 3,622 % — Table 1). The tracer also accumulated more in the regional nodes draining the pathological knee (Grp I = 1,88 % ± 0,209 %, Grp II = 2,41 % ± 0,411 %, Grp III = 3,05 % ± 0,638 %, Grp IV = 5,76 % ± 2,197 % — Table 2).

For all this values, the Kruskal Wallis Test is statistically demonstrative of significant differences ($p < 0,01$) between the healthy knee and the several groups of pathological knees. The Mann Whitney U Test realized among Grp I / grp II, grp II / grp III, grp III / grp IV is demonstrative that the medias of 24 hours scintigraphic quantifications are significantly different ($pm < 0,01$) in all the several groups tested.

* 0,3 cc.

DISCUSSION

The articulation constitutes a large extracellular liquid space in which the same type of fluid assume different functions as a tissular fluid or a synovial liquid. It represents a real extravascular circulation of water, proteins and other nutrients. This fluid, which is free in the articular cavity and retained in the complex reticulum of the cartilage, is closely related with the tissular liquid of the synovial membrane. The absence of a basal membrane in the synovial tissue facilitates the nutrition of the cartilage, structure without any vessels. In this extravascular reservoir of fluid, two different interfaces may be recognized : the synovial membrane / the articular fluid and the articular fluid / cartilage. The first one has more active and direct exchange, but the second, though quantitatively with less exchanges, has important physical functions. Among them, the hialuronic acid accomplishes the physical properties of a fluid thick membrane, regulating the permeability and the diffusion of the solutions and may be considered — by its functions — a real biological semiconductor. According to this model, it is easy, in theory, to understand what is the possible role of a normal lymphatic function and its importance to assure a normal nutrition of the articulation. The lymphatic drainage of the articular fluids and proteins also realize a control of the chondrosynovial tissular pression and of the articular fluid volume.

Because the ability of the articular lymphatics to remove the labelled particles depend on their size, it may hypotetized that the success obtained with the dextran we used is due to its low molecular weight. Bigger particles could be hardly reabsorbed by the synovial membrane (6) and a large part of the radiopharmaceutical retained in the articulation. Particles of molecular weight inferior to 40 000 can additionally recirculate once again through the blood capilars.

The present study shows an articular lymphatic dysfunction in the osteoarthritis. Quantifications made in degenerative arthropathies also allowed to distinguish between the lymphatic function of the normal and pathological knees. The values show indeed increased articular retention and nodal accumulation of the label, that paralleled the severity of the osteoarticular disease. The biggest was the retention in the knee and the accumulation in the node, the most advanced is the degenerative arthropathy. The represented results thus demonstrate a lymphatic articular dysfunction which coexists with all the other alterations of the articular "ambiance" known in this pathologies and that is proportional to the importance of the cartilage lesion.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Dra Lucilia MACEDO of the Department of Maths of University of Coimbra for statistical advice.

REFERENCES

1. DAVIES D.V. (1946) — Lymphatics of the synovial membrane. *J. Anat.*, 80 : 21-23.
2. VITTAS D., REIMANN I., NIELSEN S.L. (1987) — Intra-articular lymphoscintigraphy of the human knee joint : a preliminary study. *Lymphology*, 20 : 98-101.
3. ALBUQUERQUE M., LIMA J.P., CARDOSO A., FERREIRA M., PIRES J., CANHA M., BRANCO J.R. (1990) — Lymphographie articulaire indirekte chez l'animal utilisant le dextran 70 000. *Rev. Chir. Orthop.*, 76 : 80-84.
4. FICAT P. (1979) — Cartilage et arthrose. *Masson*.
5. HENZE E. (1982) — Lymphoscintigraphy with Tc99m-labelled dextran. *J. Nucl. Med.*, 23 : 923-929.
6. ERCAN M.T., SCHNEIDEREIT M., SENEKOWITSCH R., KRIESEL H. (1985) — Evaluation of 99Tc-dextran as a lymphoscintigraphic agent in rabbits. *Eur. J. Nucl. Med.*, 11 : 80-84.

Fig. 1

Articular lymphoscintigraphic study in the arthropathy degenerative of the knee
99 mTc labelled Dextran (PM = 70 000) (Aspect of the injected articulations)
Aspect of the injected articulations (image obtained at 6 hours of lympho-
scintigraphic exam) in a patient with unilateral knee degenerative arthropathy
(chronic synovitis). Articular space expansion of the suffering knee.
N = normal knee. P = pathological knee.

Etude lymphoscintigraphique articulaire d'une arthropathie dégénérative
du genou : aspect des cavités articulaires

Image scintigraphique centrée sur les genoux et obtenue 6 heures après injection
chez un patient avec arthropathie dégénérative unilatérale
(Synovite chronique du genou droit).

N = genou Normal. P = genou Pathologique.
L'espace articulaire droit apparaît plus grand que le gauche.

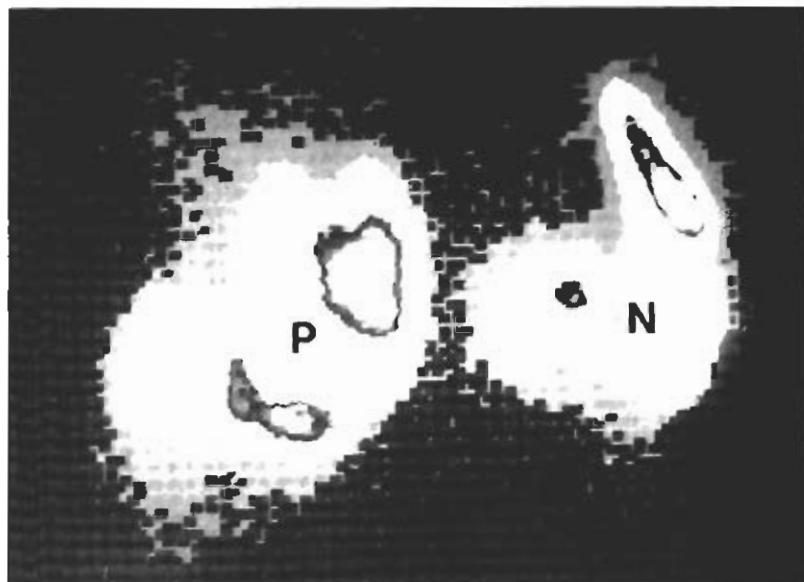


Fig. 3

Articular lymphoscintigraphic study in the arthropathy degenerative in the knee
99 mTc labelled Dextran (PM = 70 000) (Aspect of the active lymph nodes)

Image obtained 6 hours after the articular injection of both knees with 2 mCi
of the product in a patient with unilateral knee degenerative arthropathy.
A bigger impregnation in inguinal and lomboaortic lymph nodes in the side
of the suffering articulation.

N = lymph nodes of the side of the normal knee
P = lymph nodes of the side of the pathological knee
B = bladder.

Etude lymphoscintigraphique articulaire d'une arthropathie dégénérative
du genou : image des ganglions.

Image scintigraphique centrée sur les structures ganglionnaires drainant les genoux
injectés (N = côté Normal, P = côté Pathologique) et obtenue 8 heures après
injection chez un patient avec arthropathie dégénérative unilatérale. Les ganglions
inguinaux et lomboaortiques du côté pathologique montrent une activité,
une captation plus élevée que celle du côté normal.

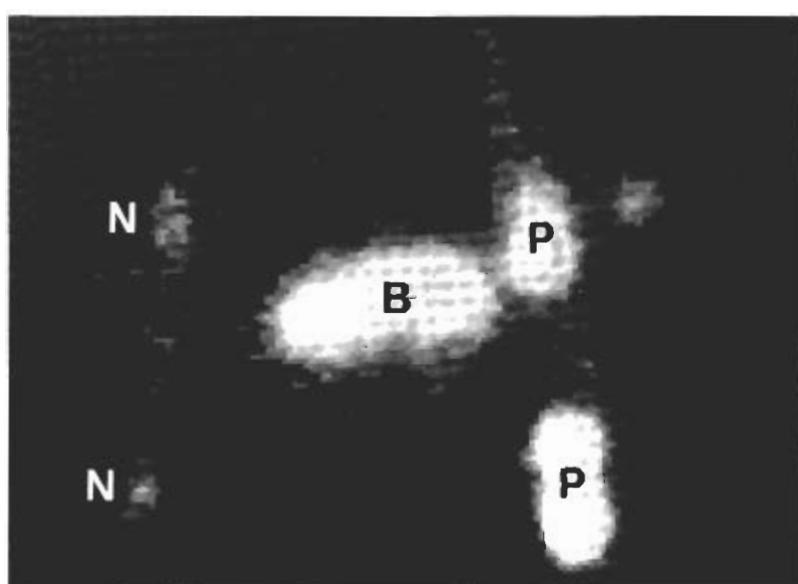


Fig. 2

Articular lymphoscintigraphic study
in the arthropathy degenerative of the knee
99 mTc labelled Dextran (PM = 70 000)
(Aspect of the lymphatic channels)

Image obtained two hours after the injection of the
product in both knees in a patient with unilateral chon-
dropathy. Starting in the pathological knee we can see
the lymphatic vessels.

N = injected normal knee
P = injected pathological knee
LC = lymphatic channels
LN = impregnation of lymph nodes of pathological
knee side.

Etude lymphoscintigraphique articulaire
d'une arthropathie dégénérative du genou :
image des vaisseaux lymphatiques.

Image scintigraphique centrée sur les vaisseaux
lymphatiques (LC) et les structures ganglionnaires (LN)
sus-jacents aux genoux injectés (N = genou Normal,
P = genou Pathologique) et obtenue 2 heures après
injection chez un patient avec chondropathie unilatérale.

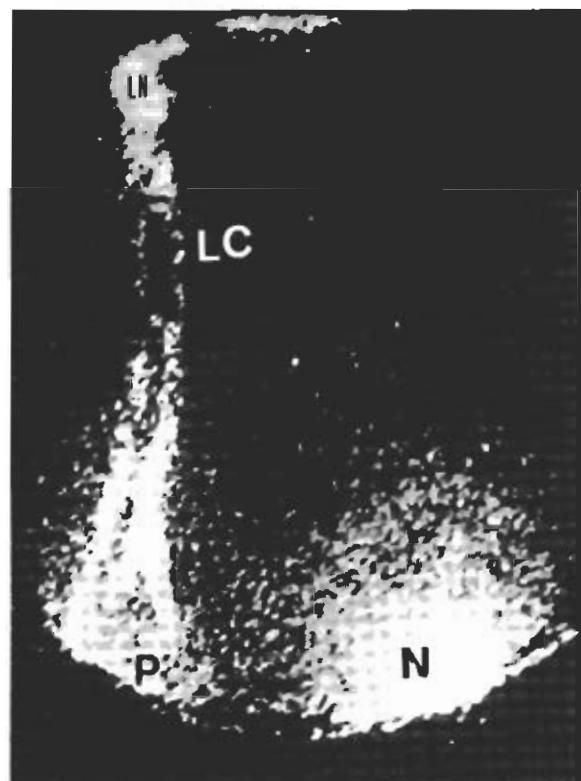


Table 1

*Articular lymphoscintigraphic study
in the arthropathy degenerative of the knee*

*Statistical analysis of the 24 hours quantification values
obtained in an area of interest including the whole knee joint.*

*Résultats de rétention articulaire après 24 heures
obtenus dans les différents groupes étudiés.*

	Normal	Initial Chondr.	Advanc. Chondr.	Ostheo Arthr.
MEAN St dev.	77,44 4,77	84,24 3,188	85,99 3,152	88,72 3,622
Minima Maxima	64,61 96,94	75,11 89,95	78,48 97,20	77,19 96,45
Limits : Minima Maxima	76,267 78,612	83,000 85,473	85,201 86,789	87,874 89,564

Table 2

*Articular lymphoscintigraphic study
in the arthropathy degenerative of the knee*

*Statistical analysis of the 24 hours quantification values
obtained in an area of interest including all the active lymph nodes
draining the knee.*

*Résultats de l'accumulation ganglionnaire après 24 heures
obtenus dans les différents groupes étudiés.*

	Normal	Initial Chondr.	Advanc. Chondr.	Ostheo Arthr.
MEAN St dev.	1,88 0,209	2,41 0,411	3,05 0,638	5,76 2,197
Minima Maxima	1,12 2,5	1,76 3,11	1,92 5,56	2,56 12,19
Limits : Minima Maxima	1,826 1,928	2,246 2,565	2,889 3,210	5,251 6,277

Les tests isotopiques lymphatiques et capillaires présentent-ils un intérêt au cours de la rééducation de l'algodystrophie ? A propos de six observations.

Potential interest of lymphatic and capillary isotopic tests in the management of algodystrophic diseases. Report of six cases.

P. FAUROUS*, M. LEFEVRE*, J.C. ARTUS*, M. MOULIN**, P. GINIES**

(*) Service de Médecine Nucléaire, C.R.L.C., Val d'Aurelle, Montpellier, France.

(**) Centre Anti-Douleur, Hôpital St. Eloi, Montpellier, France.

RÉSUMÉ

La situation fonctionnelle du système lymphatique et de la barrière capillaire ont été étudiées par techniques isotopiques (lymphoscintigraphie et test de Landis) dans 6 cas de patients souffrant de pathologies algodystrophiques à des stades divers. Une cynétique lymphatique diminuée a été trouvée dans les phases froides de ces maladies tandis qu'une cynétique augmentée était associée aux phases chaudes. Un test de Landis positif traduisant une perméabilité capillaire accrue semble représenter à la phase froide de la maladie un facteur pronostic péjoratif alors qu'un test normal est associé à un décours favorable. Il en est conclu que les investigations lymphoscintigraphiques et le test de Landis ont leur place et leur intérêt dans l'évaluation et le traitement des pathologies algodystrophiques.

SUMMARY

The status of the lymphatic system and of the capillary barrier have been studied by nuclear medicine techniques (lymphoscintigraphy and Landis' test) in 6 patients suffering from algodystrophic diseases at various stages. Decreased lymphatic kinetics have been found in relation to the so called "cold" stage of the disease whereas increased kinetics were associated to "hot" staged situations. An increased capillary permeability (positive Landis' test) in "cold" cases seems to represent a pejorative prognostic factor for evolution under treatment whereas a normal test is associated with a favourable outcome. It is concluded that the lymphoscintigraphic investigations and the Landis' test have their place and interest in the management of algodystrophic situations.

KEY WORDS : algodystrophic diseases, lymphoscintigraphy, Landis' test, capillary permeability.

Reprints request :

Dr P. Faurous

Service de Médecine Nucléaire

Centre Val d'Aurelle - Parc Euromédecine

34094 Montpellier Cedex 2.

INTRODUCTION

Les techniques de rééducation fonctionnelle dans le traitement de l'algodystrophie ont pour but de prévenir les conséquences de la maladie et de rompre le cercle vicieux établi entre la vaso-constriction artériolaire et les influx nerveux nociceptifs. Toutefois, l'aspect clinique n'est pas toujours suffisant pour juger du stade et de l'évolution de l'affection et ne permet pas au rééducateur d'appliquer au mieux les moyens thérapeutiques dont il dispose. Devant le contexte fréquent d'imprécision clinique de l'algodystrophie, il nous a semblé que les tests isotopiques lymphatique (lymphoscintigraphie) et capillaire (test de Landis) permettraient une meilleure adaptation du traitement, un meilleur choix entre les différentes modalités thérapeutiques dont l'efficacité dépend de l'état de l'unité microcirculatoire. Nous rapportons dans le présent article les résultats obtenus grâce à ces investigations sur six patients atteints d'algodystrophie à des stades différents.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Chez six patients (4 femmes, deux hommes d'âge moyen = 48 années) présentant une algodystrophie à des stades divers (voir tableau I), la vitesse de la cynétique lymphatique a été étudiée par lymphoscintigraphie et un excès de perméabilité capillaire recherché par le test de Landis suivant les protocoles méthodologiques suivants :

— **lymphoscintigraphie (8, 1, 6) :**

le temps zéro correspond à une injection aseptique sous-cutanée de 15MBq (0,4mCi) de ^{99m}Tc -sulfure de rhénium colloïdal sous un faible volume (0,15 à 0,20 cm³) au niveau du premier espace interdigital du pied ou du deuxième espace s'il s'agit de la main. Elle est suivie immédiatement d'une injection identique du membre controlatéral. Des images scintigraphiques, des aires ganglionnaires à la racine des membres sont réalisées à la quarante-cinquième minute au moyen d'une gamma-caméra grand champ, ; en cas d'anomalie, d'autres images sont réalisées 4 à 5 heures après l'injection. L'appréciation d'un retard ou d'une accélération de la cinétique lymphatique s'effectue par comparaison au côté controlatéral et aux temps de cinétique normaux connus.

— test de Landis (2) :

Ce test, pratiqué trente minutes avant l'examen précédent, nécessite une injection I.V. de 18,5 MBq (0,5mCi) ^{99m}Tc -SABH (sérum albumine humaine) suivie de l'enregistrement d'une séquence de 50 images de 30 secondes, soit un total de 25 minutes d'examen. Un brassard placé au-dessus de la région à étudier est gonflé vers la huitième minute d'examen de façon à réaliser un garrot veineux et non pas artériel : il est maintenu dans cet état pendant 10 minutes avant d'être dégonflé ; la tension appliquée, souvent de l'ordre de 8 cmHg, doit donc être un peu supérieure à la tension diastolique (les tests se font toujours en décubitus dorsal horizontal). Lors de l'analyse des images, une région d'intérêt choisie sur la zone à étudier permet d'obtenir une courbe de l'évolution de l'activité de cette zone au cours du temps (fig. 1) ; en cas de fragilité capillaire, une partie de la SABH reste dans le tissu interstitiel à la levée du garrot et l'activité reste alors supérieure à son niveau de départ. La réalisation d'une région d'intérêt identique sur le membre controlatéral permet de suivre au cours du temps l'évolution du niveau de base de l'activité.

Les résultats de ces investigations sont analysés en fonction du stade de la maladie, de ses critères cliniques et de son évolution sous traitement.

RÉSULTATS

Les résultats présentés dans le tableau I et illustrés par les figures 1 et suivantes appellent les commentaires suivants :

- la cynétique lymphatique est augmentée dans le cas en phase chaude et diminuée dans 4 des 5 cas en phase froide ;
- l'augmentation de perméabilité capillaire observée dans le cas en phase chaude et dans deux des cas en phase froide semble traduire dans ces deux derniers soit (cas n° 6) la prolongation de phénomènes associés à la phase chaude, soit (cas n° 5) un caractère de gravité vu l'évolution longue sous traitement.
- un test de Landis normal en phase froide semble représenter par contre un facteur pronostic favorable pour l'évolution ultérieure de la maladie sous traitement.

DISCUSSION

Le terme d'algodystrophie regroupe diverses manifestations pathologiques d'expression variable ayant en commun du point de vue clinique la douleur et des troubles trophiques et du point de vue anatomopathologique une perturbation du contrôle nerveux sympathique de la vasomotricité dont le mécanisme demeure mal connu.

Mis à part le cas d'une autre affection intercurrente, on ne trouve pas d'éléments biologiques d'inflammation. Devant la pauvreté des anomalies biologiques, on sait le rôle fondamental joué par la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de cette affection (4, 5, 7).

Les algodystrophies possèdent de nombreuses formes topographiques et des étiologies très variées mais parfois aucune cause n'est retrouvée (3). L'évolution de la maladie – sur une durée variant de quelques mois à quelques années – se fait en deux temps : une phase chaude avec aspect clinique pseudo-inflammatoire et une impotence fonctionnelle douloureuse, suivie d'une phase froide dominée par les troubles trophiques et quelquefois suivie de séquelles d'enraissement dues à des rétractions capsulaires ou tendineuses. A la phase chaude, la vasoconstriction artériolaire induirait l'ouverture des anastomoses artéioveineuses avec surcharge veineuse ; l'unité microcirculatoire mise ainsi en difficulté métabolique, il se produit une sécrétion de métabolites par les cellules endothéliales capillaires ou les mastocytes du tissu interstitiel source de vasodilatation capillaire, d'où œdème, aggravation de la souffrance cellulaire, sécrétions toxiques (serotonin, bradykinine, endoperoxide) et entretien des influx nociceptifs. A la phase froide de la maladie, les modifications de l'homéostasie interstitielle ont provoqué l'activation des fibroblastes d'où l'apparition à des degrés divers d'une fibrose parfois rétractile qui, en figeant le déséquilibre homéostatique, contribue à chroniciser ou aggraver la maladie.

A la lumière des présentes observations, l'intérêt des techniques isotopiques, lymphoscintigraphie et Test de Landis, apparaît multiple dans cette pathologie. Tout d'abord, ils objectivent l'existence de troubles circulatoires lorsqu'il existe un doute clinique sur l'existence ou l'intensité de l'algodystrophie (cas du problème médico-légal du pat n° 1). Ensuite, ils permettent (test de Landis normal ou cynétique lymphatique normale ou diminuée) d'assurer le stade de phase froide dont le risque est d'évoluer vers la capsulite rétractile. Enfin, ils permettent de mieux comprendre la signification des signes pouvant être observés en phase froide (œdème, rougeur résiduelle ou douleur excessive) et d'adapter ainsi la thérapeutique. Une perméabilité capillaire anormale est en effet associée aux signes cliniques suivants, rougeur ou capsulite, et l'anomalie de cynétique lymphatique vient expliquer les situations d'œdème avec test de Landis normal. D'un point de vue thérapeutique, il est intéressant de noter qu'un test de Landis normal dans un cas d'algodystrophie en phase froide représente un facteur favorable pour l'évolution ultérieure sous traitement mais au contraire qu'en cas d'anomalie de ce test, il représenterait un facteur de gravité. Dans ce dernier cas, il faudrait se méfier d'une rééducation forcée et mécanique excessive et porter ses efforts sur les moyens doux et les antalgiques. Une expérience supplémentaire sur un plus grand nombre de cas est toutefois nécessaire pour dire s'il est possible de classifier la phase froide de l'algodystrophie en stades évolutifs et de gravité en fonction des données cliniques et scintigraphiques.

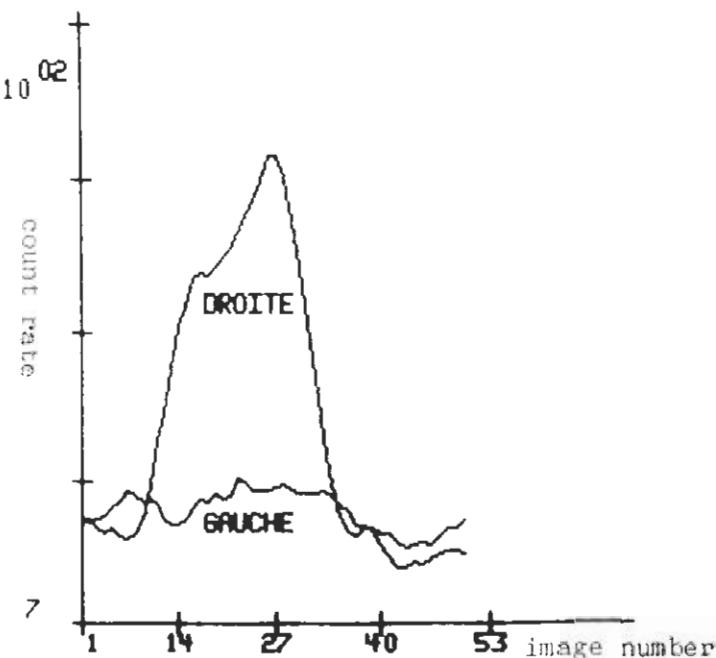


Figure 1

Patient numéro 3 :
Algodystrophie du genou droit.
Test de perméabilité capillaire de Landis normal.

Patient 3 :
Algodystrophic disease of the right knee. Normal Landis' Test.

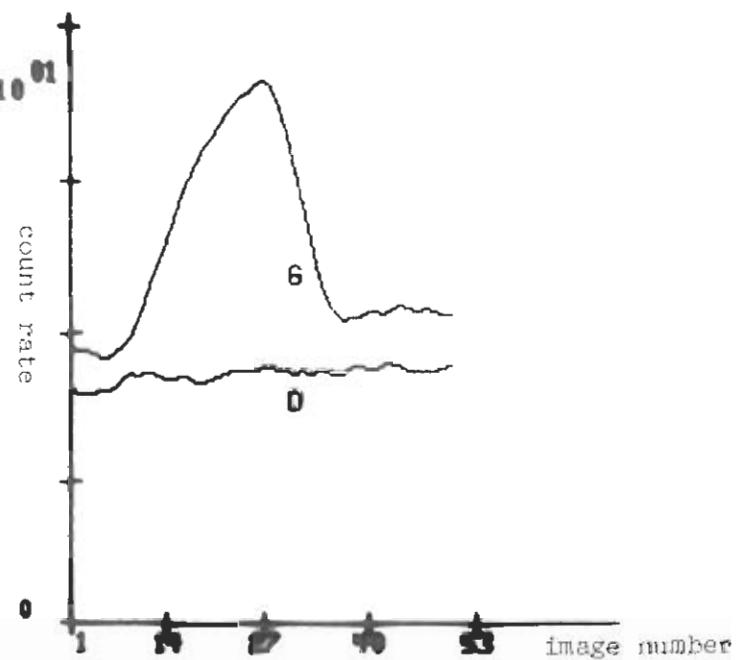


Figure 2

Patient numéro 1 :
Algodystrophie du membre supérieur gauche.
Test de perméabilité capillaire, anormal.

Patient 1 :
Algodystrophic disease of the left upper limb.
Abnormal Landis' Test.

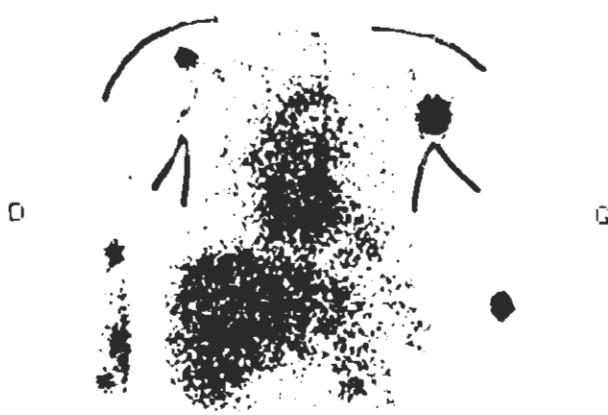


Figure III

Patient numéro 6 :
Algodystrophie du membre supérieur droit.
Lymphoscintigraphie : diminution de la cinétique lymphatique
du côté droit.

Patient 6 :
Algodystrophic disease of the right upper limb.
Lymphoscintigraphic result :
decreased lymphatic kinetic on right side.



Figure IV

Patient numéro 2 :
Algodystrophie du pied droit.
Lymphoscintigraphie : augmentation de la cinétique lymphatique
du membre inférieur droit.

Patient 2 :
Algodystrophic disease of the right foot.
Lymphoscintigraphic result :
increased lymphatic kinetic on right side.

Tableau I - Table I
Données cliniques, résultats des investigations scintigraphiques et remarques
concernant les différents patients étudiés.
Clinical data, results of the scintigraphic investigations and remarks
about the studied patients.

Pat n°	Phase	Clinical Evolution clinique ^a	Clinical Symptom(e)s cliniques	LySc ^{**} res.	Landis' test res.	
1.	" Chaude "	4 mo.	O,R,C ^b	↑	↑	Expertise médico-légale
2.	" Froide "	4 mo.	O ^b	↑	NI	TrT ^c +
3.	" Froide "	24 mo.	O ^b	↓	NI	TrT ^c ++
4.	" Froide "	24 mo.	O ^b	↓	NI	TrT ^c ++
5.	" Froide "	12 mo.	R ^b	↓	↑	TrT ^c ±
6.	" Froide "	2 mo.	O,R ^b	↓	↑	TrT ^c ++

^a délai entre le diagnostic clinique et la réalisation des investigations scintigraphiques.
delay between the clinical diagnosis and the realisation of the scintigraphic investigations.

^b LySc = Lymphoscintigraphi-c, ques res(ults).

^c Trt = réponse sous traitement
response under treatment

^a O = Œdème, R = Rougeur, C = Chaleur
O = Edema, R = Ruberness, C = Calor

REFERENCES

- ALBUQUERQUE M., PEDROSO DE LIMA J., CARDOSO A., FERREIRA MENDES, PIRES J., CANHA N., BRANCO R. — Lymphographie articulaire indirecte chez l'animal utilisant le dextran 70 000. *Revue de Chirurgie Orthopédique*, 1990, 76, 80-84.
- BEHAR A., BAILLET J., LAGRUE G. — Une nouvelle méthode de mesure de la perméabilité capillaire par méthode isotopique. *Journal des Maladies Vasculaires*, 1977, 2, 101-104.
- DOURY P. — Les algodystrophies. *La Vie Médicale*, 1982, 20, 1323-1332.
- DOURY P., GRANIER R., PATTIN S. — La place de la scintigraphie osseuse aux pyrophosphates de Technetium 99m dans le diagnostic des algodystrophies. A propos de 74 observations. *Annales de Médecine interne*, 1979, 130, 553-557.
- GAUCHER A., RAUL P., WIEDERKEHR P., POUREL J., BERTRAND A., COLOMB J.N., ETHGEN D. — Etude scintigraphique des algodystrophies réflexes. *Revue du Rhumatisme*, 1982, 49, 841-846.
- HENZE E., SCHELBERT R., COLLINS J.D., NAJAFI A., BARRIO J.R., BENNET L.E. — Lymphoscintigraphy with Tc99m-labelled dextran. *Journal of Nuclear Medicine*, 1982, 23, 923-929.
- LAURIN J., ACQUAVIVA P.C., SILES S., RAPHAN G. — Etude scintigraphique dynamique dans l'exploration des algodystrophies et des nécroses condylériennes. *Journal de Biophysique et Biomécanique*, 1985, 9, 288-290.
- PECKING A., FIRMIN F., RAIN J.D., DESPREZ-CURELY J.P., CLUZAN R., JACQUILLAT C., BANZET P. — Lymphœdème postchirurgical et radiothérapeutique des membres supérieurs : explorations par la lymphographie isotopique indirecte. *Nouvelle Presse Médicale*, 1980, 9, 3349-3352.

Lymph drainage scintigraphy in malignant melanoma. Evaluation of clinical efficiency.

H.J. BLESIN, K. BUCHALI, H. WINTER and M. SCHÜRER

Klinik für Nuklearmedizin und Klinik für Hautkrankheiten,
Bereich Medizin (Charité), Humboldt-Univ., Berlin, GDR.

SUMMARY

Since 1984, we performed lymph drainage scintigraphy as a method to detect primary lymphatic vessels of the skin. The method has been applied to 180 patients with melanoma of the trunk skin. Scintigraphic patterns of drainage deviating from normal anatomy were observed in about one third of the patients. In transit metastases were detected on two occasions and ectopic lymph nodes in 9 cases.

Continuity dissection, including scintigraphically detected lymph vessels and lymph nodes, was performed in 124 patients with stage II melanomas. Survival of patients without recurrences amounts to 93 and 90 % after 2 and 3 years, resp., underlining the clinical value of scintigraphy guided surgical treatment.

RÉSUMÉ

Depuis 1984, les auteurs réalisent une étude scintigraphique systématique du drainage lymphatique des tumeurs mélaniques de la peau du thorax. Dans une population de 180 patients, un drainage lymphatique inhabituel par rapport à ce que laissent attendre les données anatomiques classiques a été ainsi démontré dans à peu près un tiers des cas. Des métastases en transit ont été détectées dans deux cas et des ganglions "ectopiques" dans 9. Une dissection "en continu", incluant les vaisseaux lymphatiques et ganglions ainsi détectés, a été réalisée dans 124 cas de patients avec mélanomes de stade II. La survie de ces patients (sans récidives) est de 93 et 90 % respectivement après deux et trois ans. Ces valeurs supérieures aux données de la littérature soulignent l'intérêt clinique de cette approche chirurgicale étendue aux structures lymphatiques démontrées par cette technique lymphoscintigraphique.

KEY WORDS : lymph drainage scintigraphy, melanoma, survival rates.

Reprint request :

Doz. Dr. sc. med. K. Buchali

*Klinik für Nuklearmedizin, Bereich Medizin (Charité)
Humboldt-Univ., Schumannstrasse 20/21 - Berlin, DDR-1040.
Telex : 11 2888 chabn dd*

INTRODUCTION

In 1984, we introduced lymph drainage scintigraphy as a new tool for preoperative diagnostic in malignant melanoma of the skin. Delineation of primary lymphatic vessels with this method proved particularly useful for evaluation of tumours of the trunk skin, where irregularities of the lymphatic system are well known, and in selected cases with tumours of the proximal extremities. The scintigraphic results guided the performance of continuity dissection with the removal of tumour, primary lymphatic vessels, and the first lymph node station. This appears to be the method of choice in high risk melanomas (8). In low risk tumours, ($pT_1 \leq 0.75$ mm thickness, stage I, UICC) a less radical procedure is preferred.

In this paper, we review our results over a 6 year period which illustrate the clinical value of the method for tumour localizations of the trunk skin.

MATERIAL AND METHODS

From September, 1984 to August, 1989, we studied lymph drainage in 180 patients (108 males and 72 females) suffering from melanoma of the trunk skin. A total of 141 patients were studied preoperatively, and 39 after local tumour excision.

Tumour classification was performed according to rules of UICC (1987). Localizations and staging of the tumours are listed in table I.

Lymph drainage scintigraphy was performed as described earlier (4, 5). This method involves 6 to 8 injections of a 99m Tc-labelled microcolloid (15 - 30 MBq each) intracutaneously surrounding the tumour (6). After shielding of the injection sites by a lead plate, planar scintigrams were started 5 to 10 min after injection and repeated up to 30 min or more according to individual diagnostic needs. At least two positions were registered. Detectable lymph vessels were marked on the skin with the aid of a point source (Fig. 1 and Fig. 2).

10 patients were studied twice.

The surgical treatment was performed as a continuity dissection guided by the scintigraphic results, including the tumour, stripes of skin and subcutaneous tissue of about 3 cm width reaching to the first lymph node station, and the lymph nodes. In cases

with bidirectional lymph drainage an excision in several sessions was performed. A lesser radically was used in low risk tumours, in patients suffering from additional serious diseases, and in elder patients.

RESULTS

Identical results were found in all repeated studies.

Scintigraphic results of lymph drainage are summarized in Table 2, indicating more than one route in about one third of trunk melanomas. Bidirectional lymph drainage was found in tumours in locations up to 5 cm or more round the known borderlines (midline, Sappey's line).

Surgical therapy consisted of tumour excision only in 49 patients, and in 7 cases regional lymph nodes were removed also.

In 124 patients, continuity dissection was performed, including 37 patients with bidirectional dissection according to results of scintigraphy.

Lymph nodes in atypical localization were found in 10 patients under surgery, 9 of them had been predicted by lymph drainage scintigraphy. Metastases were found along delineated lymph vessels (2 patients) or in regional lymph nodes (29 patients).

Preliminary data on survival are now available. They demonstrate a positive outcome in 93 and 90 % resp. two and three years after radical operation in the group with high risk melanoma (all stage II at least) (Table 3).

DISCUSSION

There exist some objections to the method of lymph drainage scintigraphy.

Firstly, the scintigraphical procedure is time consuming and requires considerable experience, since a careful depiction of lymph vessels is necessary following each scintigram. Besides that, this technique is accompanied by a relatively high radiation burden, since most of the microcolloid injected is finally deposited at the injection site, and leads to a local radiation

dose of about 5 Gy for a ^{99m}Tc label (9). This radiation dose may be accepted only, if the excision of injection sites is performed subsequently.

Secondly, the high contrast requires that the injection site must be covered by a lead plate. This requirement unfortunately prevents detection of lymph vessels up to 4 cm from the injection site. These disadvantages can be overcome by the surgical guideline for excision of the tumour at a distance of minimum 3 to 4 cm.

Thirdly, lymph vessels already obstructed by tumour cells and those leading to obstructed lymph nodes may not be detected. This objection to the method cannot be answered directly.

Therefore, the clinical efficiency of the method has to serve as an indirect proof. The scintigraphic detection of ectopic lymph nodes and the disclosure of transit metastases along the indicated lymph vessels are one possible answer. The ultimate demonstration of the usefulness of this method requires lower recurrency and increased survival rates, based on scintigraphy guided surgical therapy. The main purpose of this paper is to demonstrate that this method is useful in this regard.

In our hands, the surgical therapy resulted in unexpectedly high survival rates of 90 % in comparison to 75 % in stage I and 36 % in stage II after 5 years in a world wide survey (2), and figures less than 80 after three years (1, 7). The survival rates cited do not separate between different sites of the tumour, but melanomas of the trunk skin are reported with lowest rates (3).

From our results, we derive that lymph drainage scintigraphy is a valuable tool if surgical therapy is performed according to the results of this method in conjunction with accepted clinical oncological rules. Additionally, the scintigraphy guided operative treatment leads to improved functional and cosmetic results due to the now possible limitation of width of excised areas of skin and subcutaneous tissue.

Follow-up evaluation is necessary including 5-years results. In our patient group this will be performed as soon as sufficient data are available.

*Table 1 - Tableau 1
Anatomical sites and staging
of melanomas of the trunk
Sites anatomiques et stades cliniques
des lésions étudiées*

Region	n	Stage	n
back	109	I	53
lumbar	20	II	77
gluteal	5	III	48
thoracic	30	IV	2
abdominal	16		

*Table 2 - Tableau 2
Results of lymph drainage
scintigraphy
Résultats des études
du drainage lymphatique*

Lymph Drainage	n
unidirectional	118
(contralateral)	3)
bidirectional	57
(ipsilateral)	45)
(bilateral)	12)
tridirectional	5

*Table 3 - Tableau 3
Survival data of patients
Données quant au suivi des patients*

	> 2 years		> 3 years	
	n	%	n	%
<u>All patients</u>				
Surviving without metastases	154	86		
Surviving with metastases	6	3		
Deceased	20	11		
<u>Continuity Dissection (stage II : pT_{3a,b} N₀ M₀)</u>				
		> 2 years	> 3 years	
		n	%	n
n		58		40
Surviving without metastases	54	93	36	90
Surviving with metastases	2	4		
Deceased	2	4	4	10

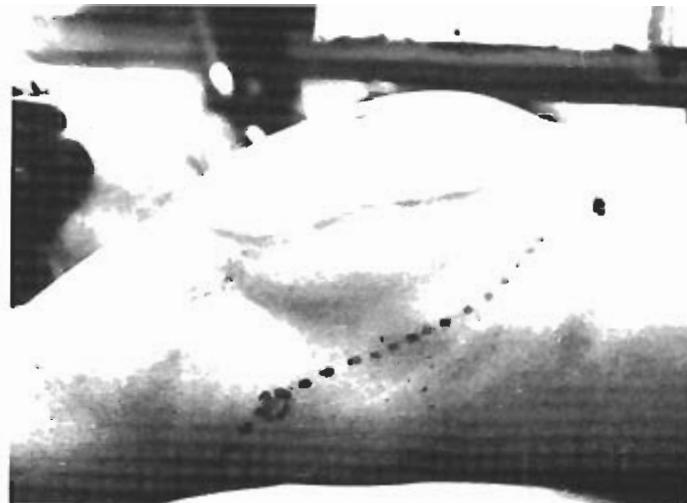


Figure 1

Melanoma on the skin of the right side of the thorax.

- a) *Scintigram of the draining lymph vessels to the right axilla, right lateral view.*
- b) *Delineation of the lymph vessel on the skin from both positions.*

Mélanome de la partie droite du thorax.

Image scintigraphique des vaisseaux lymphatiques drainant la lésion vers le creux axillaire droit.

- a) *Vue latérale. b) dessin sur la peau de la patiente du trajet des vaisseaux ainsi démontrés.*



Figure 2

Melanoma of the left side of the back paramedian.

- a) *Lymph drainage scintigraphy.*
- b) *Delineation of lymph vessels on the skin.*

Mélanome thoracique gauche de position paramédiane.

- a) *Image lymphoscintigraphique obtenue montrant un drainage lymphatique bilatéral vers les deux creux axillaires.*
- b) *Dessin sur la peau des trajets lymphatiques ainsi démontrés.*

REFERENCES

1. BALCH C.M., SOONG S.J., MILTON G.W., SHAW H.M., McGOVERN V.J., MURAD T.M., McCARTHY W.H., MADDOX W.A. (1982) — A comparison of prognostic factors and surgical results in 1786 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama, USA, and New South Wales, Australia. *Ann. Surgery*, 196 : 677-683.
2. BALCH C.M., SOONG S.J., SHAW M. (1986) — Das maligne Melanom - weltweit verglichen. *Chirur.*, 57 : 601-605.
3. BRAUN-FALCO O., LANDTHALER M., HÖLZEL O., KONZ B., SCHMÖCKEL C. (1986) — Klassifizierung, Diagnose und Differentialdiagnose melanome. *Chirurg.*, 57 : 593-600.
4. BUCHALI K., BLESIN H.J., WINTER H., SCHÜRER M., SYDOW K. (1985) — Scintigraphy of lymphatic vessels in malignant melanoma of the skin before operation. *Eur. J. Nucl. Med.*, 11 : 88-89.
5. BUCHALI K., BLESIN H.J., SCHÜRER M., WINTER H. (1986) — Lymphabstromszintigraphie in der präoperativen Diagnostik bei malignem Melanom. *NucCompact*, 17 : 120-122.
6. SCHÜRER M., GRUPE M., BUCHALI K. (1983) — Herstellung, Qualitätskontrolle und Anwendungsmöglichkeiten von ^{99m}Tc-markiertem Antimonsulfid-Mikrokolloid. *Radio-biol. Radiother.*, 24 : 864-865.
7. VERONESI U., CASCINELLI N. (1979) — Das Melanom der Haut. *Bern.*
8. WINTER H., SÖNNICHSEN N., BUCHALI K., BLESIN H.J. (1988) — Melanomchirurgie - ein neues Konzept nach Lymphabstromszintigraphie. *Z. Klin. Med.*, 43 : 1009-1017.
9. WOLF R. (1969) — Radiation exposure of a patient in routine clinical scintigraphic investigations. In : *Medical Radio-isotope Scintigraphy*. IAEA Proc. Serv., Vienna, 829-841.

Scintigraphic demonstration of lymphatic system abnormalities in football players (report of three cases)

P. BOURGEOIS*, S. PLASSCHAERT** and O. LEDUC**

(*) Nuclear Medicine Service, Ch. J. Bracops - 79, rue Dr Huet, 1070 Bruxelles, Belgique.

(**) Edema Treatment Center and Physical Rehabilitation Service,
Vrije Universiteit Brussels, Laarbeeklaan 1090 Jetse, Belgique.

SUMMARY

Lymphoscintigraphic investigations of the lower limbs have been performed in fifteen young healthy volunteers after injection of $99m\text{Tc}$ labelled monocolloids in the first interdigital space of each foot.

Decreased extraction of the marker with lack of significant accumulation in inguinal nodes (forty minutes after injection, the legs being at rest) was found in three cases (bilaterally in two, right in other). When the data from these three volunteers were compared to others, the single clear difference was the fact that they were or are football players. Whereas the two cases with bilateral lymphatic abnormalities kicked with both feet, the case with unilateral abnormalities kicked only with the scintigraphically abnormal limb only.

It is concluded that abnormalities of the lymphatic systems are found in football players, may be related to the repeated shocks suffered by the lymphatic termini of the feet.

RÉSUMÉ

Le système lymphatique des membres inférieurs a été étudié au repos par techniques scintigraphiques chez 15 jeunes volontaires a priori supposés normaux et sains. Une extraction diminuée du traceur (nanocolloïde technétien injecté dans le premier espace interdigital de chaque pied) avec absence consécutive de visualisation ganglionnaire (40 minutes après injection) a été trouvée chez trois d'entre eux. Après analyse des données cliniques les concernant et comparativement aux douze autres, le seul point remarquable consistait en le fait qu'ils étaient ou avaient été joueurs de football. De plus, alors que deux de ces trois footballeurs shoot(aisent) des deux pieds et montr(aisent) une anomalie bilatérale du système lymphatique, le dernier qui shootait d'un pied seulement ne montre cette anomalie que du côté utilisé dans ce but. Ces observations démontrent donc l'existence d'anomalies du système lymphatique chez ces joueurs de football, anomalies probablement liées aux chocs répétés auxquels sont soumises les terminaisons lymphatiques.

Running title : Lymphoscintigraphic abnormalities in football players.

KEY WORDS : radionuclide lymphangiography, lymphatic system disease, football player.

Reprints request to :

D^R P. Bourgeois

Present address : Service de Médecine Nucléaire
Hôpital Universitaire Saint-Pierre
322, Rue Haute, 1000 Bruxelles, Belgique.

INTRODUCTION

In line with the increasing emphasis on fitness and exercise in our societies, there has been an increasing number of bone and soft tissue injuries among the general population. In addition, better medical supervision of both amateur and professional athletic activities has led to an increased awareness of the improved methods of diagnosis and treatment of sport-related injuries. Consequently, the position and interest of the conventional bone scan for the evaluation of the bony injuries and of the pyrophosphate scan for the diagnosis of soft tissues injuries are now well established (1).

With regard to the lymphatic system, no report has been made to our knowledge with respect to injuries or abnormalities of the lymphatic system in athletes.

In the framework of lymphoscintigraphic investigations, abnormal lymphatic return was observed in three young healthy volunteers whereas all others (twelve) had normal studies. In analysing the clinical data of these three cases and in comparing it to others, the single difference that could explain such an observation was the fact that they were football players. This is the aim of the present report.

MATERIAL AND METHODS

Two scintigraphic investigations of the lower limbs were performed in fifteen young volunteers (9 men, 6 women, average age = 20 years, range = 16 - 32) within one week interval.

Dynamic acquisitions centered on the inguinal regions were realised lasting forty minutes and starting just after subcutaneous injection of 51 MegaBecquerels (3 millicuries) of $99m\text{Tc}$ labelled human serum albumin nanosized colloids (Nanocoll R, Solco Basle, Switzerland ; volume of injection = 0.3 - 0.4 ml ; one vial of radiopharmaceutical used for four injections) in the first interdigital space of each foot. Planar scintigrams centered on the calves, the popliteal regions, the thighs and the inguinal regions, were subsequently obtained.

Throughout the investigations, volunteers were at rest as they were at least ten minutes prior to the injections.

The limbs of the volunteers were classified as "normal" or "positive" if at the end of investigation, the inguinal lymph node(s) was(were) visualised in the two scintigraphic investigations. They were classified as "abnormal" or "negative" if not.

RESULTS

As shown in the following Table, except in the three cases of those who play or had played football, bilateral visualisation of inguinal lymph nodes (at least the first one ending the lymphatic vessels of lower limbs) was obtained (see Figure 1).

The two cases where there was no bilateral visualisation of nodes (see Figure 2) kicked with either foot whereas the one with unilateral absence of nodal visualisation (see Figure 3) kicked only with the scintigraphically abnormal limb.

Table I — Tableau I

Results of scintigraphic investigations.
Résultats des investigations scintigraphiques.

		Lymph node visualisation			
		Yes		No	Total
		Bilateral	Unilateral		
Football player	No	12	0	0	12
	Yes	0	1	2	3
Total		12	1	2	15

DISCUSSION

The reported observations therefore suggest, in the case of soccer players, the presence of lymphatic system abnormalities at the level of the feet and more precisely affecting the feet or foot with which they usually kick.

These may correspond :

- either to lymph vessels abnormalities (not investigated here)
- or to impaired ability of the initial lymphatic endings to remove the labelled colloids from the interstitium.

To explain such observations different hypotheses may be given.

Firstly, it may be said that the lymphatic endings in the interstitium suffer from the repetitive shocks with resulting dysfunction and decreased ability to remove the injected colloids.

Secondly, these lymphatic abnormalities might be regarded as the consequences of osteoarticular diseases. Such consequences and / or association are, for instance, documented in case of rheumatoid diseases. KALLIOMAKI and VASTAMAKI (2) using lymphoscintigraphy demonstrated evidence of lymphatic obstruction in 2 rheumatoid patients with unilateral upper limb

edema. JAYSON et al. (3) made use of the local clearance rate of intradermally injected radiolabelled albumin as an index of lymphatic flow rates and found some slowing of clearance rates in their rheumatoid group overall as compared to their controls. KUHN (4) described the apparent obliteration of synovial lymphatics in patients with joint inflammation, an observation which suggests that an obliterative lymphangitis may accompany synovitis. It is likely in such diseases that lymphatic dysfunction might result from the direct extension of the inflammatory process from the involved joints to the surrounding tissues. In the same way, the extension of synovial rupture or of osteoarticular attempts (secondary to sportive activities and relatively common in athletes) to the soft tissue and to the surrounding lymphatics might be the subject of hypothesis in order to explain the present observations.

Finally, it could be proposed in the same way — lymphangitic phenomena associated to an inflammatory process involving another tissue — that these lymphatic abnormalities might be the consequences of the cutaneous infections frequently observed in such athletes. However, in this last hypothesis, the question might be raised as to whether such infections are the causes or the consequences of the lymphatic abnormalities, themselves the result of osteoarticular diseases. It is indeed well known that such mycotic or bacterial infections frequently occur in a diseased lymphatic system. Unfortunately, with regard to this last hypothesis, volunteers with such infections — past or present — had been excluded from the present study.

The present data are preliminary and clear conclusions concerning the importance and frequency of lymphatic system abnormalities in such athletes could only be reached based on larger cross-section of individual than in our group but also by employing exercise conditions.

In conclusion, although none of these athletes complained of edema and although our observation might therefore be regarded to be of little importance, it has to be reported here that edema of the foot in football players decrease more slowly than in the case of other athletes even when the same causal injury is considered and with the same treatment applied for (5). One might thus speculate whether these lymphatic abnormalities may contribute to persistent osteoarticular or cutaneous diseases or to prolong the response to treatments applied in such cases.

REFERENCES

1. P. MATIN — Basic principles of nuclear medicine techniques for detection and evaluation of trauma and sports medicine injuries. *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. XVIII (1988), pp 90-112.
2. KALLIOMAKI J.L. and VASTAMAKI M. — Chronic diffuse edema of the rheumatoid hand. A sign of local lymphatic involvement. *Annals of the rheumatic diseases*, 27 (1968), pp 167-169.
3. JAYSON M.I.V., CAVILL I. and BARKS J.S. — Lymphatic clearance rates in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 30 (1971), pp 638-639.
4. KUHN J.G. — Lymphatic drainage of the joints. *Archives of surgery*, 27 (1933), pp 345-391.
5. Dr CASTIAUX, medical manager of the Royal Sporting Club d'Anderlecht football team. *Personal communication*.

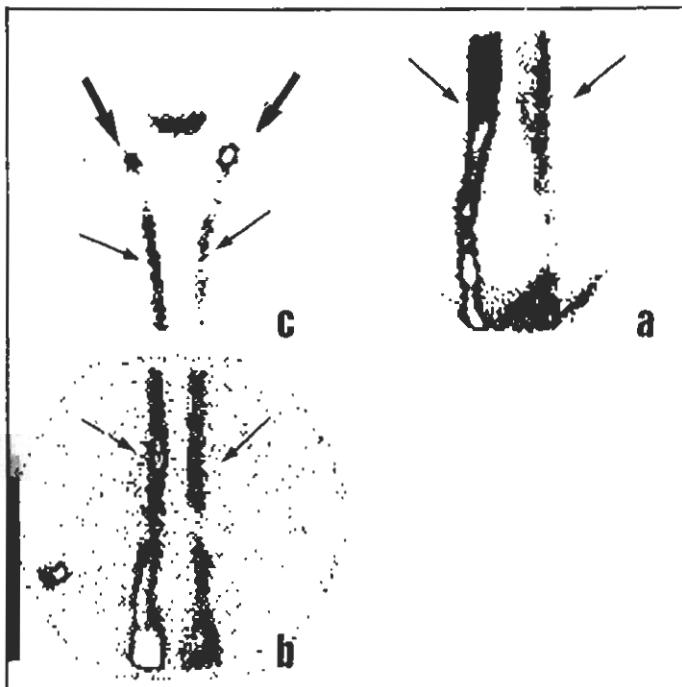


Fig. 1

Normal case with visualisation of nanocolloidal activity in the lymphatic vessels of both limbs (thin arrows) and in the first inguinal nodes (thick arrows).

A : calves. B : popliteal regions. C : femoro-inguinal regions.

Cas normal avec visualisation des vaisseaux lymphatiques au niveau des deux membres (fines flèches) et des premiers relais ganglionnaires inguinaux (flèches épaisses).

Images centrées sur les mollets (A),

les régions poplitées (B) et fémoro-inguinales (C).

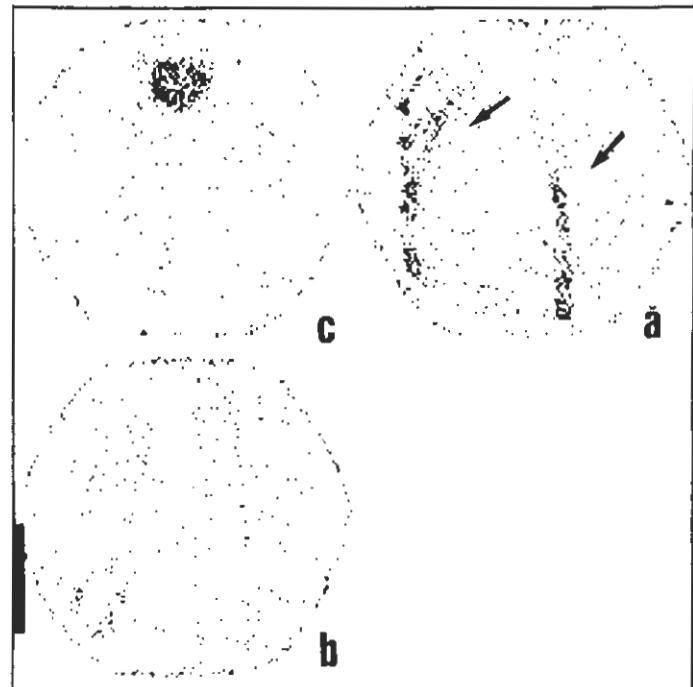


Fig. 2

Scintigrams obtained in a football player who kicked with both feet.

Activity in lymphatic vessels can only be observed at the level of the calves.

A : calves. B : popliteal regions. C : femoro-inguinal regions.

Images scintigraphiques centrées sur les mollets (A), les régions poplitées (B) et fémoro-inguinales (C) obtenues chez un joueur de football qui shoote des deux pieds.

Une activité dans les vaisseaux lymphatiques n'est observée qu'au niveau des mollets. Le traceur n'a pas progressé plus loin.

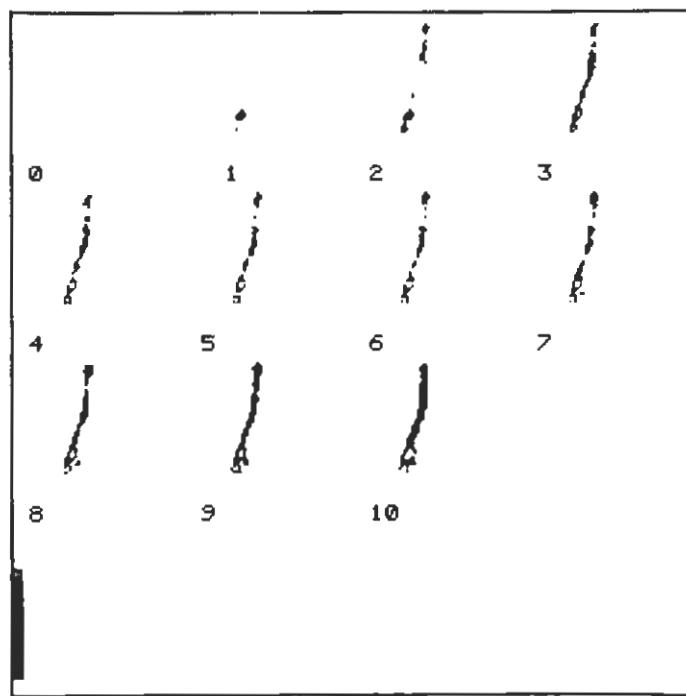


Fig. 3

From left to right and up to down, scintigraphic pictures (four minutes per frame) centered on the femoro-inguinal regions and obtained after injection in a football player who kicked with the right foot only.

Progression of the marker in the lymphatic vessels of the left limb as well as its accumulation in the homolateral lymph nodes are observed whereas nothing can be observed on the right side.

De gauche à droite et de haut en bas, images scintigraphiques (4 minutes par image) centrées sur les régions fémoro-inguinales obtenues chez un joueur de football qui shoote du pied droit uniquement. Une apparition d'activité dans les vaisseaux lymphatiques n'est observée qu'à gauche.

Etude morphologique de la régénération des vaisseaux sanguins et lymphatiques dans la brûlure

Morphological study of the regeneration of blood- and lymphatic vessels in burns

Y. GEYSELS*, E. LUYPERT**, A. LEDUC*

(*) Laboratory of Physical Rehabilitation, Vrije Universiteit Brussel.

(**) Kinesitherapist, Brussels.

SUMMARY

The process of lymphatic vessel regeneration in burns were studied in the mice at various intervals up to 3 weeks by means of vital transillumination microscopy. The developed burn model exposed the mouse to a temperature gradient in such a way to realise a second degree burn. The healing of the burn occurred in all cases by the 21 day. The study of the microcirculation confirms the important role played by the blood- and lymphatic circulation during the formation of edema.

RÉSUMÉ

La régénération des vaisseaux sanguins et lymphatiques a été étudiée après une brûlure standardisée du deuxième degré sur la souris pendant des intervalles croissants. L'aspect extérieur de la peau retrouve son aspect normal après 21 jours. Aucun cas de cicatrice hypertrophique n'a été observé. L'examen microscopique montre que la congestion atteint un maximum après 5 jours. L'examen de la microcirculation dans la brûlure confirme l'importance du rôle joué par la circulation sanguine et lymphatique lors de la formation de l'œdème.

KEY WORDS : lymphatic vessel, burn, micro-circulation, edema.

1. INTRODUCTION

Les brûlures sont des accidents graves et fréquents. Définir avec précision la fréquence des accidents est difficile. On estime (ARTZ et MONCRIEF, 1969 ; DUINSLAEGER, 1985) généralement que 1 % de la population se brûle de manière plus ou moins importante chaque année.

Les altérations microcirculaires sont probablement l'un des facteurs les plus importants dans la pathogénie des lésions locales et des répercussions générales des brûlures.

Cliniquement un œdème se développe. Cet œdème augmente pendant les premières heures et persiste plusieurs jours. Il a été démontré que la chaleur augmentait la perméabilité des capillaires et des veinules. Le seuil de température qui détermine les lésions microvasculaires se situe à 51°C.

Reprints request to :

Y. Geysels, Ph. D.

Vrije Universiteit Brussel - Faculty of Medicine
Laarbeeklaan 103 - 1090 Brussels, Belgium.

On peut se demander quelle est la cause de cette augmentation de perméabilité. La perméabilité immédiate semble bien être due à une lésion directe de la paroi endothéliale par la chaleur. La perméabilité tardive est probablement indirecte. Nous pensons que c'est l'extrême ralentissement du courant sanguin qui est en cause. Le liquide interstitiel est drainé par le système lymphatique aussi vite qu'il a été formé.

Les mesures du débit sanguin montrent un accroissement considérable après brûlure, même pour des températures peu élevées. Comme le drainage lymphatique est très important pour évacuer le liquide d'œdème accumulé et étant donné la place importante prise par la kinésithérapie dans le traitement des brûlures, il nous a paru intéressant d'étudier la circulation lymphatique au niveau de la brûlure elle-même.

A la recherche d'un modèle expérimental, nous avons choisi la souris OF 1, qui permet d'étudier la brûlure de façon approfondie.

2. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

73 souris de type OF 1 (*Iffa Credo*) de sexe féminin, de 22 à 30 g, élevées individuellement dans des cages servent comme groupe expérimental.

Après une courte anesthésie à l'éther, nous avons coupé les poils de l'hémi-abdomen gauche. Une brûlure standardisée est réalisée sur le même aspect latéral de la peau de l'abdomen. Un contact de 10 secondes avec l'eau chauffée de 60°C provoque une altération macroscopique visible. Pour effectuer une brûlure du 2me degré très localisée, nous avons adapté et modifié l'appareillage de WALKER et MASON (1968).

Entre 1 et 21 jours, six paramètres ont été examinés à intervalles croissants :

- l'aspect extérieur de la peau, les adhérences, la congestion, le calibre des vaisseaux sanguins et lymphatiques, la perméabilité lymphatique et l'œdème.

Afin d'étudier la régénération lymphatique, nous visualisons le vaisseau par une injection de colorant (Patent Blue V, Laboratoires Guerbet, France).

3. RÉSULTATS et DISCUSSION

3.1. L'aspect extérieur de la peau

On observe des modifications importantes de cet aspect à l'emplacement de la brûlure (fig. 1). Après un jour, la peau commence à prendre un aspect induré dans 10 % des cas. À partir du cinquième jour apparaît une croûte dans 30 % des cas. Plus tard, la croûte fait place à une cicatrice. La peau retrouve son aspect initial avec un repoussement des poils après 21 jours.

3.2. L'œdème.

Un jour après la brûlure, on observe un œdème localisé dans tous les cas (fig. 2). Ensuite on assiste à une légère diminution de l'ordre de 30 % (fig. 3). A partir du dixième jour, on observe un œdème dans seulement 10 % des cas et l'œdème n'est plus observé après 21 jours.

Aucun cas d'œdème généralisé n'a été noté. L'œdème résulte d'un déséquilibre entre la formation de liquide interstitiel et son drainage par la voie lymphatique et veineuse.

Dans l'étude de GODART (1977), un œdème est visible dès la 30^{me} minute. Il devient constant après une heure et est maximal après quatre heures. Ensuite il régresse pour ne laisser qu'un léger œdème après 3 ou 4 jours.

Contrairement à nos résultats, GODART observait un œdème généralisé après un jour. Cette différence est due au fait que sa brûlure est plus étendue que la nôtre.

3.3. La perméabilité lymphatique.

Une augmentation importante de la perméabilité est observée dans presque tous les cas jusqu'au septième jour (fig. 4). Après 14 et 21 jours, elle est encore présente dans respectivement 20 et 9 % des cas. Cette augmentation de la perméabilité s'observe uniquement dans la zone de la brûlure (fig. 5). On a observé quelques cas au niveau distal mais ils étaient dus à une injection trop puissante du colorant. Dans aucun cas cette perméabilité n'a été observée au niveau proximal.

Selon VAN DER PUTTEN (1984), l'augmentation de la perméabilité est due à des changements au niveau de la membrane cellulaire. Des altérations histologiques telles que des modifications au niveau des jonctions entre les cellules endothéliales sont déjà perceptibles quelques minutes après la brûlure. La cause de ces modifications réside dans la libération par le tissu lésé de prostaglandines, d'histamine et autres substances vasoactives.

Un autre facteur intervient également : la diminution généralisée du potentiel de la membrane cellulaire.

3.4. La congestion.

La congestion vasculaire est maximale 5 jours après la brûlure (fig. 6). Ensuite elle diminue en importance mais reste présente dans 64 % des cas après 3 semaines.

Cette congestion périphérique correspond à l'embarras circulatoire croissant de la région brûlée. En effet, GODART (1977) observe que dès les premières minutes qui suivent l'agression, la circulation sanguine locale devient irrégulière par agrégation des masses de globules rouges et de plaquettes. La circulation semble arrêtée dans les capillaires tandis qu'elle se poursuit dans les artéries et les veinules. La situation vasculaire s'aggrave progressivement. Après 3 heures, la circulation s'arrête dans la plupart des vaisseaux, même l'artère qui traverse la brûlure est interrompue. La veine est retrécie. A cet état de nécrose par diminution de la vascularisation périlésionnelle locale correspond la congestion vasculaire par mise en fonction et dilatation de vaisseaux préexistants.

3.5. Les adhérences.

Lorsqu'on détache délicatement la peau des tissus sousjacents, on remarque que la zone brûlée adhère de manière plus importante au plan musculaire. Ces adhérences se présentent sous la forme de faisceaux blanchâtres résistant à la dissection.

Elles apparaissent pratiquement dans tous les cas jusqu'au cinquième jour. Ensuite on assiste à une diminution de l'ordre de 30 %. Après trois semaines, elles subsistent dans 27 % des cas. Cette diminution est étonnante étant donné que les souris n'ont subi aucun traitement particulier après la brûlure.

3.6. Le calibre des vaisseaux lymphatiques.

On observe peu de modifications du calibre des vaisseaux lymphatiques situés proximalement par rapport à la brûlure.

Il n'en va pas de même au niveau de la brûlure. On observe, après le premier et le troisième jour, que dans 70 % des cas le vaisseau n'est plus fonctionnel. Le colorant injecté progresse lentement jusqu'à la lésion et s'arrête. Si on réalise, à la fin de l'observation, une manœuvre de massage sur la face externe de la peau, on remarque que le colorant progresse à nouveau. Le lymphatique n'est donc pas détruit et le calibre est normal. Après une semaine, le collecteur lymphatique est fonctionnel dans 90 % des cas mais le calibre augmente quelque peu. Au bout de trois semaines, il persiste quelques vaisseaux non fonctionnels dont le calibre est augmenté dans 91 % des cas. Distalement par rapport à la lésion, on observe une dilatation des vaisseaux lymphatiques dans plus de 60 % des cas du premier au dixième jour. Le calibre redevient normal dans 80 % des cas après 21 jours.

Lors de brûlures du deuxième degré, les collecteurs hypodermiques ne sont pas détruits mais seulement collabés. Ils peuvent se réperméabiliser, ce que constate également GODART (1977). Cet auteur observe une dilatation au niveau distal de la lésion et un reflux important vers des collatérales. Le contournement par ces collatérales de la brûlure n'a pas été observé dans notre étude.

3.7. Le calibre des veines.

Au niveau de la brûlure, du premier au cinquième jour, on remarque que dans la majorité des cas, la veine diminue fortement de calibre tandis que du cinquième au septième jour le calibre est augmenté. Après trois semaines, le calibre redevient normal dans 70 % des cas.

Au niveau proximal, la veine est dilatée à partir du troisième jour ; cette dilatation augmente par la suite. Après trois semaines, le calibre redevient normal dans 50 % des cas.

Paradoxalement, on observe moins de changement au niveau distal. Ceci peut être dû au fait qu'on observe un nombre important d'anastomoses entre la partie distale de la veine et la veine située plus ventralement qui présente un calibre augmenté. Ainsi le sang pourrait contourner la brûlure.

4. CONCLUSIONS

Cette étude expérimentale nous a permis de suivre l'évolution de l'œdème et des vaisseaux lymphatiques suite à une brûlure standardisée du second degré chez la souris.

L'examen macroscopique de la peau nous a permis d'étudier les modifications de l'aspect extérieur de la peau. Elle retrouve un aspect normal après 21 jours. Aucun cas de cicatrice hypertrophiée n'a été observé.

L'examen microscopique de la face profonde a mis en évidence l'existence d'un œdème localisé, particulièrement développé après 1 jour qui disparaît après 21 jours.

Tant que l'œdème est fort développé, on remarque que la perméabilité lymphatique est augmentée au niveau de la brûlure mais pas au niveau proximal ni distal. Pendant que l'œdème et la perméabilité diminuent, apparaît une congestion autour de la lésion. Après 5 jours, cette congestion atteint son maximum et le nombre de lymphatiques non fonctionnels diminue fortement. Après cette même période, les lymphatiques situés dans la zone de la brûlure présentent un calibre augmenté tandis qu'au niveau proximal on note peu de modifications tout au long de notre expérience.

Le calibre des veines présente également des modifications différentes selon la localisation. Au niveau de la brûlure, le calibre est très dilaté après 7 jours alors que précédemment il était diminué. Au niveau proximal, il est dilaté 5 jours après la lésion tandis qu'en distal on observe une légère dilatation.

Comme nous le constatons, les vaisseaux lymphatiques ne sont pas sans subir de préjudice de la brûlure. La résorption cesse de se manifester. La disparition des possibilités de drainage lymphatique devrait entraîner un œdème plus important s'il n'y avait pas diminution très importante de l'apport de sang à la région.

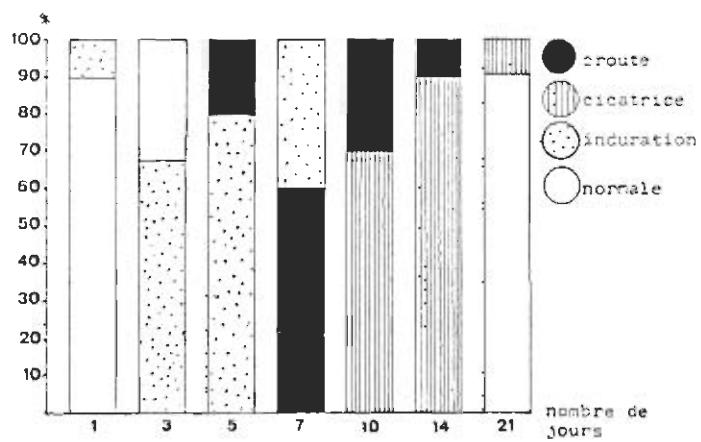


Figure 1

L'aspect extérieur de la peau.

Gross observations : scab, scar, induration and healing of the skin.

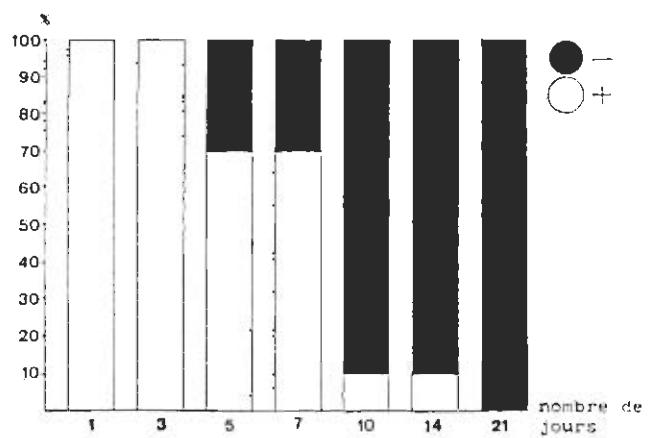


Figure 3

L'évolution de l'œdème.

The evolution of edema in function of time (days).

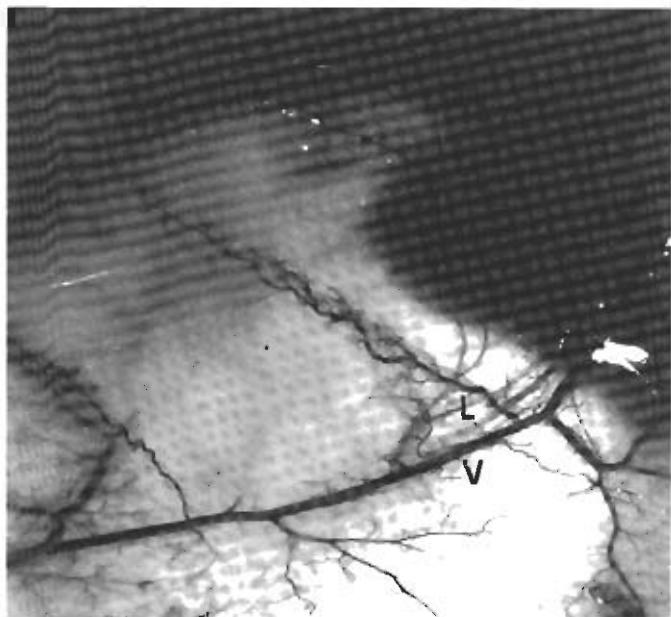


Figure 2

Brûlure après 1 jour :

l'œdème est volumineux. Le lymphatique (L) est non fonctionnel.

One day post burn :

important infiltration in the burn area.

The lymphatic vessel (L) is not functional.

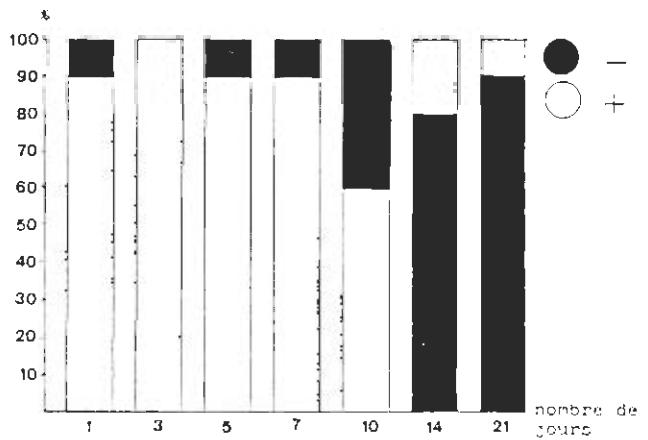


Figure 4

La perméabilité du lymphatique.

The permeability of the lymphatic vessel in function of the healing process.

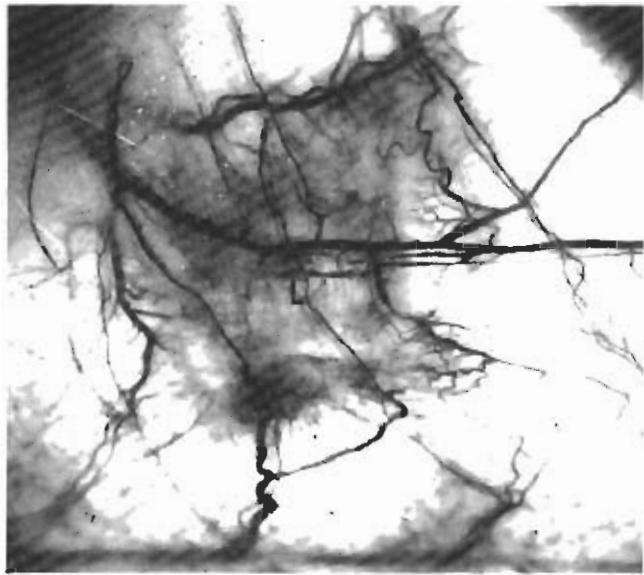


Figure 5

*Brûlure après 10 jours :
la perméabilité du lymphatique (L) est moins importante.*

*Post-burn 10 days :
the permeability of the lymphatic vessel (L) is decreased.*



Figure 6

*La congestion (C) est très importante au niveau de la brûlure.
Le lymphatique (L) est dilaté au milieu de la brûlure.*

*A very important congestion (C) is seen
in the margins of the burn.*

The lymphatic vessel (L) is dilated in the middle of the burn.

REFERENCES

- ARTZ C.P., MONCRIEF J.A. — The treatment of burns, ed. 2. *Philadelphia, W.B. Saunders*, 1969.
- ARTZ C.P., YARBROUGH D.R. — Management of the burned patient. *Scope Publications, Philadelphia*, 1979, pp. 11-14.
- DUINSLAEGER L. — Brandwonden en de huisarts : kliniek en behandeling. *Publication des Laboratoires Duphar & Co*, 1985, p. 2.
- GODART S. — Etude de la microcirculation lymphatique. *Thèse d'agrément, U.L.B.*, Bruxelles, 1977.
- GODART S. — La microcirculation lymphatique chez la souris et le rat. *Bull. Acad. Royale de Médecine*, 7, 859-879, 1967.
- GODART S. — Studies of the physiology of the lymphatic vessel by microcirculation methods. *Lymphology*, 80-87, 1968.
- HUMMEL P.H. — Clinical Burn Therapy. *Saunders, Philadelphia*, 1974.
- JENSEN L.L., PARSLEY P.F. — Postburn scar contractures : histology and effects of pressure treatment. *J. Bone Surg.*, 5, 119-123, 1984.
- RUDOLPH R., KLEIN L. — Healing processes in skin grafts. *Surg. Gynec. Obstet.*, 136, 641-651, 1973.
- RUSZNAIK L., FOLDI M., SZABO G. — Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. *Akademia Kiado*, Budapest, 1969.
- VAN DER PUTTEN F. — Uit de brand ben je. *Alphen a/d Rijn / Brussel, Samson Stafleu*, 1985.
- WALKER H.L., MASON A.D. — A standard animal burn. *J. Trauma*, 8, 1049-1051, 1968.
- YOSHITSUGU KOUJI — Ultrastructural study of regenerated skin after deep dermal and third degree burns. *Ann. Plastic Surg.*, vol. 15, 43-45, 1985.