



UZ
LEUVEN



Onderzoeken met ICG- lymfofluoroscopie

Prof. Dr. Sarah Thomis

Centrum voor lymfoedeem

Vaatheelkunde,

Universitaire ziekenhuizen Leuven, België

UZ
Leuven

Herestraat 49
B - 3000 Leuven

www.uzleuven.be
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

Near-infrared fluorescentie of ICG lymfofluoroscopie



- Injectie van indocyanine groen
- Details van oppervlakkige lymfatische architectuur (max 2 cm diepte)
- Real-time beeldvorming
- Twee sessies (met pauze tussendoor)

ICG lymfofluoroscopie

- Indocyanine groen intradermaal geïnjecteerd

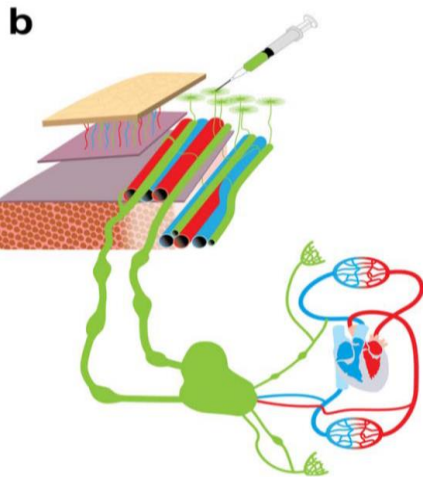


lymfatische haarvaten in de huid

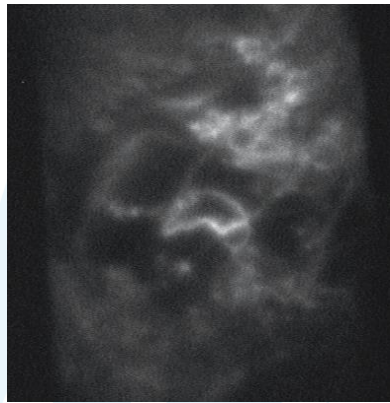


precollector en collector

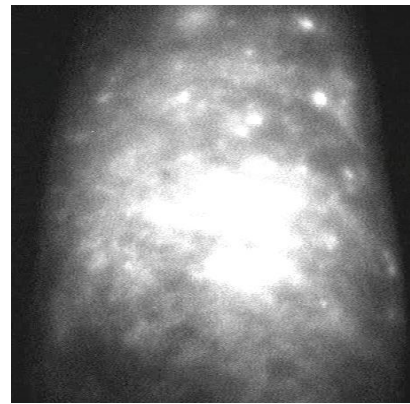
- PDE-camera om fluorescentiebeelden te verkrijgen



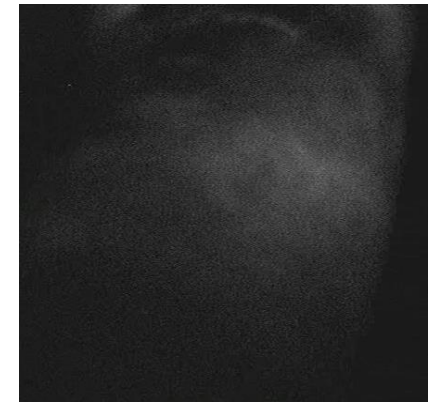
PROGRESSIE VAN LYMFOEDEEM



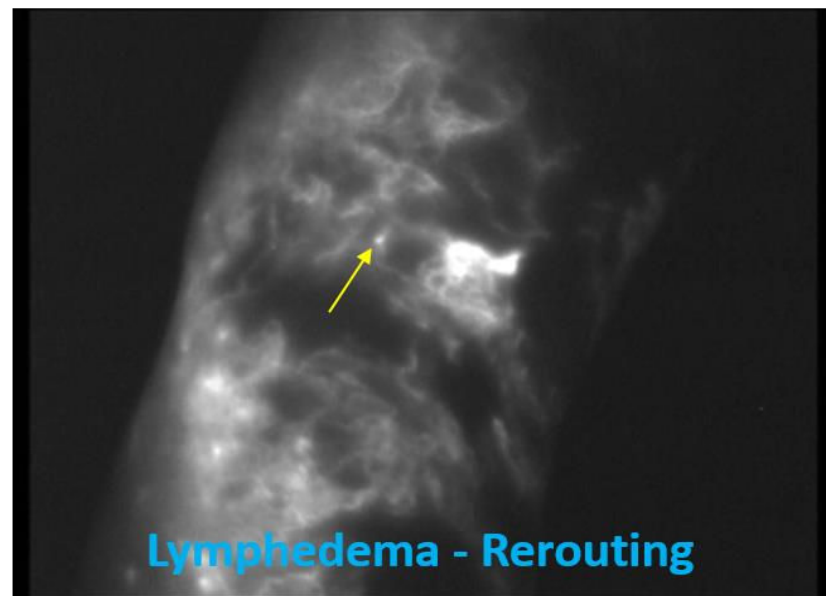
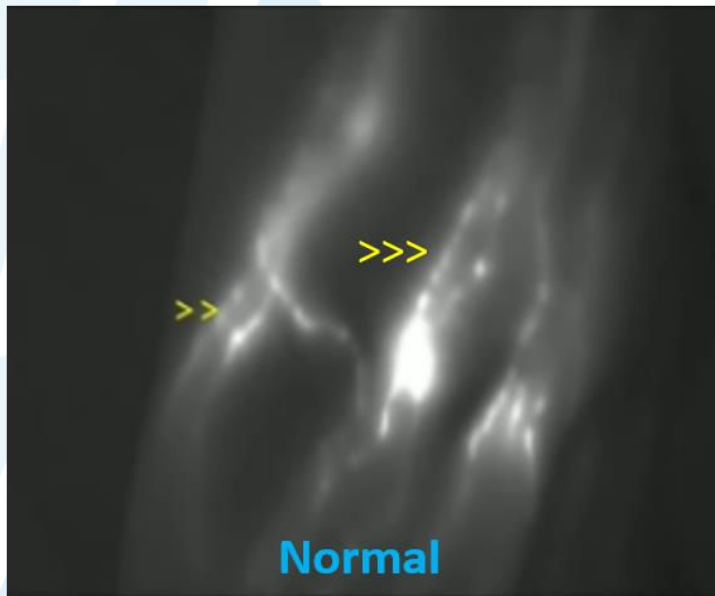
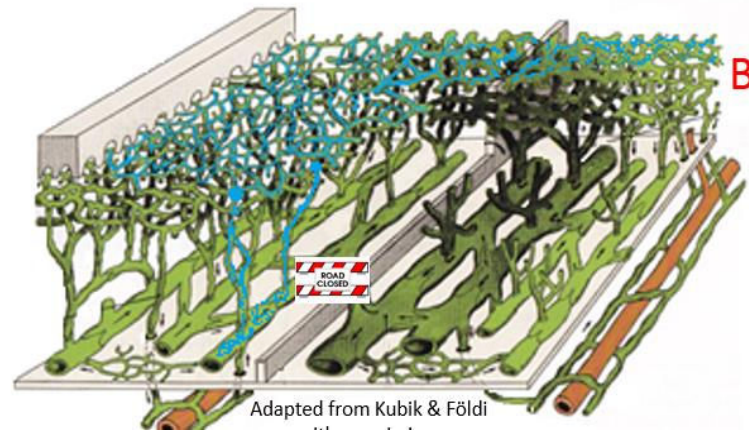
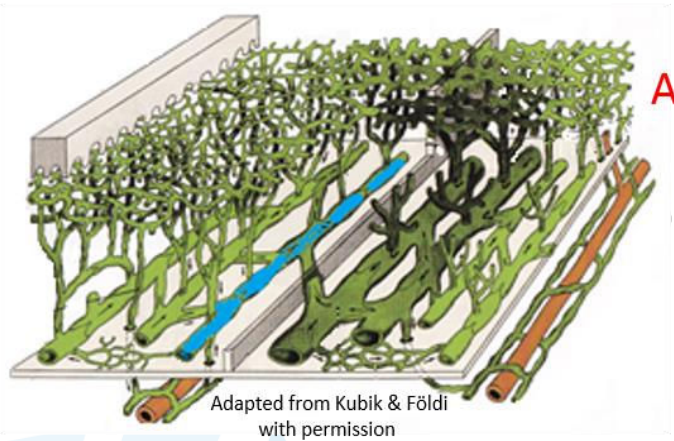
Splash



Stardust



Diffuus



ICG lymfofluoroscopie

- Optimalisatie conservatieve behandeling

ICG lymfofluoroscopie

- Optimalisatie conservatieve behandeling:
 - Aanpassing compressiemateriaal
 - Handleiding handmatige lymfedrainage



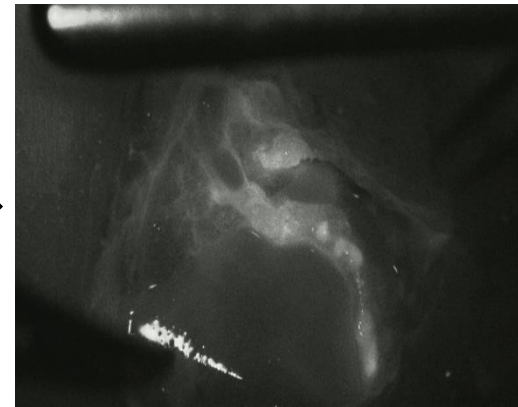
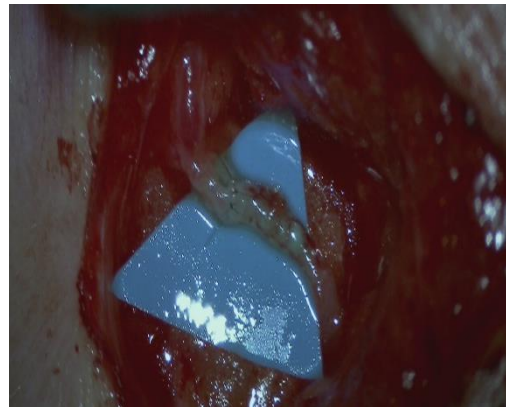
ICG lymfofluoroscopie

- Optimalisatie conservatieve behandeling
- Begeleiding chirurgie



ICG lymfodluoroscooie

- Begeleiding chirurgie:
 - Preoperatieve beoordelingsmethode
 - Visualisatie en exacte positie van lymfevaten
 - Instrument voor postoperatieve evaluatie

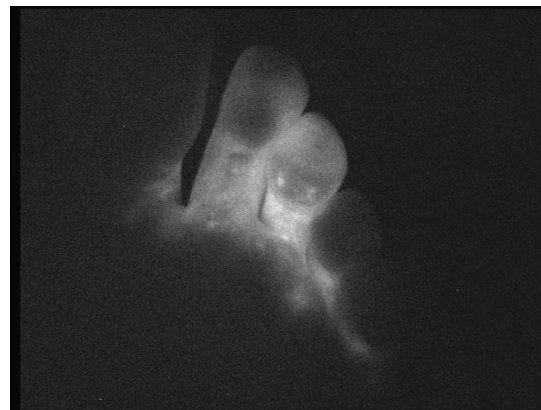


ICG lymfofluoroscopie

- Optimalisatie conservatieve behandeling
- Begeleiding chirurgie
- Diagnose/evaluatie lymfoedeem

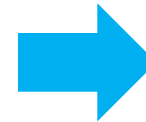
ICG lymfofluoroscopie

- Diagnose lymfoedeem
 - Vooral hand- of voetlymfoedeem
 - Evaluatie ernst huidterugvloeiing/resterende lymfevaten

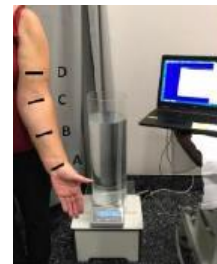


Correlatie tussen lymfoscintigrafie en klinische evaluatie methoden

- Resultaten:
 - Verhoogde huidploidikte
 - Sensitiviteit: 87%
 - Verhoogd watergehalte
 - Sensitiviteit : 75%
 - Volume lymfoedeem
 - Sensitiviteit : 93%



Dermal backflow

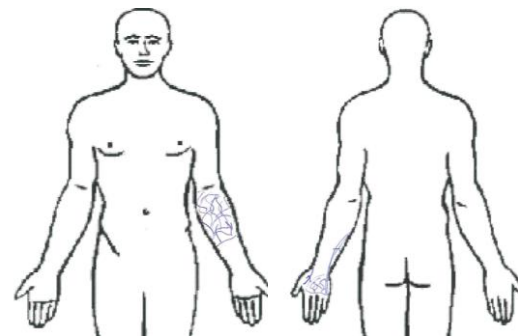
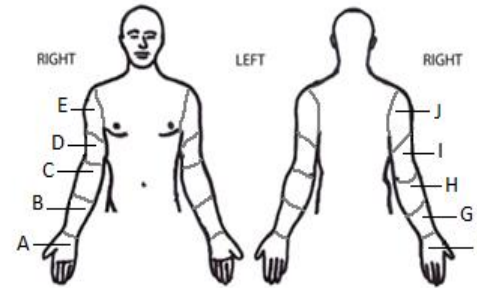







ICG lymfofluoroscopie

- Optimalisatie conservatieve behandeling
- Begeleiding chirurgie
- Diagnose/evaluatie lymfoedeem
- Vroege opsporing?

Vroege verstoring ICG lymfoscintigrafie

- N=128:
 - Behandeling van borstkanker
 - Preventieve FU: 1M, 3M, 6M, 9M en 12M
- Lymfoscintigrafie
 - 10 zones
 - Terugstroming via de huid ja/nee



Klinische evaluatie-instrumenten		
<p>5% volumeverschil: Omtrekmetering</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimale overeenkomst (Kappa 0,22) • De gevoeligheid was zwak • Specificiteit was uitstekend 	<p>☹️ ☹️ ✅</p>
<p>3% volumeverschil: Omtrekmetering</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen overeenstemming (Kappa 0,19) • De gevoeligheid was zwak • De specificiteit was hoog 	<p>☹️ ☹️ ✅</p>
<p>Watergehalte: Weefsel diëlektrische constante</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimale overeenkomst (Kappa 0,21) • De gevoeligheid was zwak • Specificiteit was uitstekend 	<p>☹️ ☹️ ✅</p>
<p>Watergehalte: Pitting test</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimale overeenkomst (Kappa 0,23) • De gevoeligheid was zwak • Specificiteit was uitstekend 	<p>☹️ ☹️ ✅</p>
<p>Huidploidikte</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimale overeenkomst (Kappa 0,29) • De gevoeligheid was zwak • Specificiteit was uitstekend 	<p>☹️ ☹️ ✅</p>

Vroegtijdige opsporing

- Geen verband tussen klinische evaluatie methoden en vroege verstoordheid van het lymfestelsel
- Als we vroegtijdige verstoordheid willen detecteren, zullen we een lymfocitoscopia moeten doen

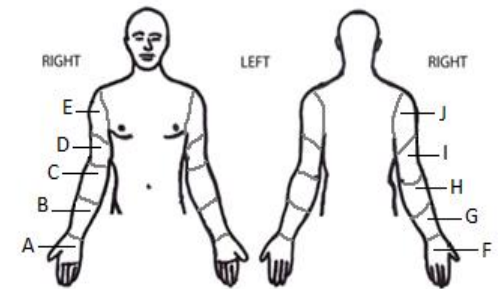
Thomis S, Devoogdt N, Bechter-Hugl B, De Vrieze T, Heroes A, Fournau I. Relation between early disturbance visualized with lymphofluoroscopy and other clinical assessment methods in patients with breast cancer. Clin Breast Cancer 2021 Jul 10:S1526-8209(21)00176-2. doi: 10.1016/j.clbc.2021.06.015. Online ahead of print.

Belang van vroege verstoordheid?



Vroege verstoordheid als risicofactor

- N=128:
 - Borstkanker behandeling
 - Preventief FU: 1M, 3M, 6M, 9M en 12M
- Lymfoscintigrafie/volume metingen
- Klinisch lymfoedeem = $\geq 5\%$ toename van het relatieve arm volume verschil tov baseline meting



Univariate analyse

Variabele	HR (95% CI)	P-value	N
Tumor stadia	1.745	0.0001	118
BS versus ME	0,186	0.0013	118
OE versus SB	15.127	<0.0001	118
Aantal verwijderde LK	1.055	< 0.0001	118
Aantal positieve LK	1.121	< 0.0001	118
Postoperatieve complicaties versus geen postoperatieve complicaties	2.590	0.0077	118
RT oksel versus geen RT oksel	2.715	0.0228	118
Taxanes versus geen taxanes	3.220	0.0005	118
Vroege verstoordheid lymfoscintigrafie versus geen vroege verstoordheid lymfoscintigrafie	2.808	0.0052	112



Multivariate analyse

Variabele	HR (95%CI)	P-value	N
OE versus SB	19.958	< 0.0001	118
Leeftijd, continu	1.038	0.0011	118

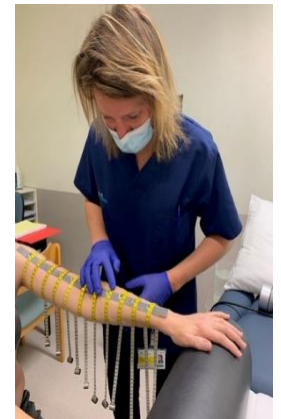
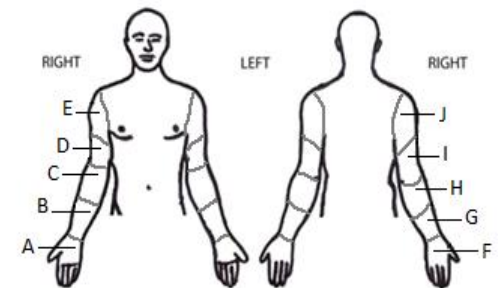
Thomis, S., et al. (2023). "Early Disturbance of Lymphatic Transport as a Risk Factor for the Development of Breast-Cancer-Related Lymphedema." Cancers (Basel) **15**(6).

Wat doen we met die vroege verstoordheid?



Gerandomiseerde studie

- N=128:
 - Borstkanker behandeling
 - FU: baseline, 1M, 3M, 6M, 9M, 12M, 24M en 36M
- Lymfoscintigrafie/volume metingen
- Klinisch lymfoedeem = $\geq 5\%$ toename van het relatieve arm volume verschil tov baseline meting



Evaluatie op baseline en op 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 and 36 maanden postoperatief

- Huidplooi dikte
- Pitting status
- Hand volume
- Arm omtreksmetingen
- Watergehalte arm
- Extracellulair vocht in de arm
- Problemen met functioneren
- Quality of life
- Gewicht/BMI

Lymfocirculatie tijdens elke controle

Normaal patroon
zonder klinisch LO
N= 80

Normaal patroon
met klinisch LO
N= 0

Dermal backflow
patroon met klinisch LO
N= 9

Dermal backflow patroon
zonder klinisch LO
N= 39

**Opstart behandeling
lymfoedeem**

**Controle groep =
standard zorg**

**Preventieve
behandelgroep
=
standaard zorg
+ compressie**

Evaluatie verdergezet op 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 en 36 maanden

Patiënt karakteristieken

	Controle groep N= 20	Behandelgroep N= 19		Controle groep N= 20	Behandelgroep N= 19
Leeftijd (y)	49,9	59,84			
BMI (kg/m²)	25.3	27.5			
Borst ingreep			Tumor stage		
- Mastectomie	20	15	- T1	5	4
- Borstsparende ingreep	0	4	- T2	7	9
			- T3	3	3
			- T4	5	3
			Node stage		
			- N0	2	2
			- N1	12	7
			- N2	3	4
			- N3	3	6
Soort klieruitruiming			Radiotherapie oksel	4	1
- SNB	0	0			
- OE	20	19			
Aantal LK	19,10	19,95	Chemotherapie		
			- Neo-adjuvant	10	6
Aantal pos LK	1,9	3,11	- Adjuvant	8	4
			- Beide	1	3
			- Taxanes	16	13
			Hormonale therapie	17	15

Primaire uitkomst

	Odds Ratio	P-waarde
Lymfoedeem	2.032	0,3160
Evolutie dermal backflow	1.957	0,2723

Lymfoedeem op 3y FU:

- Controle groep: 10/20 (50%)
- Behandelgroep: 15/19 (78%)

Secundaire uitkomst

	Odds Ratio	P-waarde
Pitting	2,365	0,1236
Huidplooï dikte	3,058	0,2141
Extracell vocht >10	3,108	0,0720
Extracell vocht >7	1,682	0,3515
Watergehalte \geq 1,2	4,171	0,0223

- Compliantie (minstens 12 uur/dag): 5/19 (26%)
- Aantal dagen/week: mean 4,1
- Aantal uren/dag: mean 7,7
- Ccl 1/ccl 2: 1/18
- Rondbrei/vlakbrei: 9/10

Conclusie

- Behandeling voor vroege verstoordheid met compressiekous kon het optreden van klinisch lymfoedeem niet tegenhouden
- Opm:
 - Compliantie was laag
 - Leeftijd, aantal pos LK hoger in behandelgroep
 - > verdere analyse nodig

Patiënt karakteristieken

	Controle groep N= 20	Behandelgroep N= 19		Controle groep N= 20	Behandelgroep N= 19
Leeftijd (y)	49,9	59,84			
BMI (kg/m ²)	25.3	27.5			
Borst ingreep			Tumor stage		
- Mastectomie	20	15	- T1	5	4
- Borstsparende ingreep	0	4	- T2	7	9
			- T3	3	3
			- T4	5	3
			Node stage		
			- N0	2	2
			- N1	12	7
			- N2	3	4
			- N3	3	6
Soort klieruitruiming			Radiotherapie oksel	4	1
- SNB	0	0			
- OE	20	19			
Aantal LK	19,10	19,95	Chemotherapie		
			- Neo-adjuvant	10	6
Aantal pos LK	1,9	3,11	- Adjuvant	8	4
			- Beide	1	3
			- Taxanes	16	13
			Hormonale therapie	17	15

Conclusie ICG-lymfofluoroscopie

- ICG lymfofluoroscopie kan worden gebruikt voor:
 - ✓ Optimalisatie van conservatieve behandeling
 - ✓ Begeleiding chirurgie
 - ✓ Diagnose/evaluatie van lymfoedeem
 - ✓ Vroege opsporing van lymfoedeem
- Behandeling van vroege verstoring kon evolutie naar klinisch lymfoedeem niet tegenhouden

Bedankt voor jullie aandacht!

