



# Lymfadenografi – pionerarbeid av Sven Bruun og Arnfinn Engeset

Lymfadenografi er en metode til direkte røntgenologisk fremstilling av lymfeknuter etter injeksjon av fettløselig kontrastmiddel. Sven Bruun og Arnfinn Engeset ved Rogaland sjukehus utviklet denne metode i 1952 og publiserte sine resultater i 1956. De har kommet noe i skyggen av den engelske kirurg John B. Kinmonth som publiserte sin metode om lymfangiografi i 1954. Kinmonth lyktes i å fremstille ekstremitetenes lymfeårer ved direkte injeksjon av vannløselig kontrastmiddel i perifere lymfekar. Ved denne teknikken var det ikke mulig å fremstille lymfeknutene pga. kontrastmiddeldifusjon til omgivende vev.

Lymfografi er en metode som tillater fremstilling av både lymfeårer og lymfeknuter. Metoden baserer seg på en kombinasjon av de to nevnte teknikker. Injeksjon av fettløselig kontrastmiddel i perifere lymfeårer ble foreslått i Bruun & Engesets originalarbeid.

Lymfografi var en meget viktig undersøkelse som ble tatt i bruk over hele verden i 1960- og 70-årene, men er nå i alt vesentlig erstattet av andre metoder.

Før siste halvdel av 1950-årene fantes det ingen metoder for direkte visualisering av dyptliggende lymfeknuter. For å undersøke lymfeknuter i områder som ikke var tilgjengelige for palpasjon, måtte man nøye seg med røntgenologisk fremstilling av naboorganene, som f.eks. nyrer, uretre, v. cava, gastrointestinaltractus eller lunger. Impresjoner i eller dislokasjoner av disse organer kunne med varierende grad av nøyaktighet sannsynliggjøre tilstedeværelse av forstørrede lymfeknuter. De norske legene Sven Bruun og Arnfinn Engeset som var ansatt ved henholdsvis Røntgenavdelingen og Medisinsk avdeling ved Rogaland sjukehus var de første som påviste at dyptliggende lymfeknuter i bekkenet og langs lumbalcolumna kunne visualiseres direkte ved injeksjon av et fettløselig, jodholdig kontrastmiddel direkte i forstørrede lymfeknuter i lyskere regionen. Deres artikkel *Lymphadenography. A new method for the visualization of enlarged lymph nodes and lymphatic vessels (preliminary report)* (1) som ble publisert i *Acta Radiologica* i 1956, vakte stor internasjonal oppsikt. Sammen med John B. Kinmonth's

**Alf Kolbenstvedt**  
Radiologisk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Kolbenstvedt A.

## Lymphadenography – a pioneer work by Sven Bruun and Arnfinn Engeset.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2836–7.*

Lymphadenography is a method for direct radiologic visualization of lymph nodes following injection of fat soluble contrast medium. Sven Bruun and Arnfinn Engeset at Rogaland Hospital developed this method in 1952 and published preliminary results in 1956. They have been somewhat overshadowed by the English surgeon John B. Kinmonth who published his method on lymphangiography in 1954. Kinmonth succeeded in visualizing the peripheral lymph vessels by direct injection of water soluble contrast medium. By this technique it was not feasible to depict lymph nodes above the knee because of diffusion of medium to surrounding tissues.

Lymphography is a technique that visualizes both lymph vessels and lymph nodes. This method is based on a combination of the two above-mentioned methods with injection of fat soluble contrast medium into peripheral lymph vessels.

Lymphography was a very important examination which was used all over the world in the 1960s and 1970s. It has now been replaced by other examinations.

(1916–82) arbeider fra England førte den til et oppsving i interessen for kartlegging av sykdommer i lymfesystemet, spesielt primære og sekundære ondartede lidelser. Lymfografi ble tatt i bruk verden over og hadde sin største utbredelse i 1960- og 1970-årene.

Sven Oppegaard Bruun (1905–92). Cand.med. i Oslo 1931. Han utgav publikasjoner om radiologiske emner, hvorav den viktigste var artikkelen om lymfadenografi publisert sammen med Arnfinn Engeset i *Acta Radiologica* i 1956.



Arnfinn Johannes Engeset (f. 1916). Cand.med. i Oslo i 1946. Spesialist i indremedisin i 1953. Dr.med. 1964. Han har skrevet over 100 publikasjoner, de fleste innen lymfologi.



I dag er metoden nesten helt erstattet av computertomografi (CT) og magnetisk resonanstomografi (MR) som ble innført i Norge i henholdsvis 1975 og 1986. Lymfografi brukes nå bare få steder og da i forbindelse med spesielle problemstillinger knyttet til lymfatisk obstruksjon og enkelte sykdommer i lymfomgruppen.

## Historie

Lymfeårene antas å ha vært kjent både av Hippokrates og Aristoteles. Gjenoppgagelsen tilskrives den italienske anatom Gaspar Asellius (1581–1626) som i 1622 dissekerte en velernært hund og fant årer med melkeliknende væske i mesenteriet. Lymfesystemets anatomi ble deretter gradvis kartlagt utover på 1600-tallet av anatomer som Jean Pecquet (1622–74) fra Montpellier, Jan van Horne (1621–70) fra Leyden, Olof Rudbeck (1630–1702) fra Uppsala og Thomas Bartholinus (1616–80) fra København. Fra 1700-tallet kan vi studere de utrolig detaljerte kopperplateinngraveringer utført av Paolo Mascagni (1752–1815) i Siena. Disse var resultat av årelang aktivitet med nitid disseksjon av lymfekar etter forutgående kvikksølvinjeksjoner.

I årene like etter oppdagelsen av røntgenstrålene i 1895 ble kroppens tubulære strukturer og hulrom gjenstand for røntgenundersøkelser etter forutgående kontrastmiddelinjeksjon. Disse undersøkelser ble først foretatt på kadavre og dyr, og etter hvert som kontrastmidlene ble utviklet, også på pasienter eller friske frivillige. Lymfografiske undersøkelser på dyr ble publisert allerede i 1930-årene. Bengt Tjernberg (2) har resymert de innledende forsøk på røntgenologisk fremstilling av lymfekar hos dyr og mennesker. Den som i litteraturen tillegges størst betydning for utvikling av klinisk lymfografi er den engelske kirurgen John Kinmonth som i årene 1952–54 utviklet en metode for kanylering av og kontrastinjeksjon i normale lymfekar (3). Kinmonth injiserte et kolloidalt fargestoff, patentblått, intradermalt mellom tærne. Fargestoffet ble transportert via lymfeårene som dermed lett kunne finnes og skjernes fra små vener etter en liten hudincisjon. Langsom kontrastmiddelinfusjon kunne gjennomføres gjennom innlagte, små kanyler. Kinmonth utførte klinisk forskning på pasienter med lymfødem. Han studerte lymfeårenes kaliber og antall med vannløselig kontrastmiddel. Lymfeknutene kunne ikke studeres røntgenologisk med denne teknikken, idet kontrastmidlet raskt diffundererte ut i omliggende vev.

## Lymfadenografi

Ved Røntgenavdelingen, Rogaland sjukehus ble det i 1952 utført fistulografi på en pasient med en abscess i venstre lyskeregeion. Det fettløselige kontrastmiddel Iodipin (Bayer) ble benyttet. Kontrastmidlet fylte tynne kanaler fra lyskeregeionen, og på bilder tatt noe senere kunne man se akkumulasjon av kontrastmiddel i ovale danninger foran iliosakralledet. Bruun og Engeset antok at de fremstilte strukturer var lymfekar og lymfeknuter. Ettersom det ikke forelå noen metode for undersøkelser av dypereliggende lymfeknuter, besluttet de å forsøke tilsvarende injeksjon hos andre pasienter med forstørrede lyskelymfeknuter. De fant at langsom injeksjon i forstørrede lymfeknuter tillot røntgenologisk fremstilling av både lymfeårer og lymfeknuter i bekkenet og langs lumbalcolumna. I 1956 publiserte de sine resultater fra 11 pasienter i *Acta Radiologica*. Det fremgår at kontrastmidlet ble deponert i lymfeknutene gjennom lang tid. Dermed kunne lymfeknutenes størrelse og struktur vurderes og responsen på behandling monitoreres på kontrollbilder uten fornyet kontrastinjeksjon. Bruun og Engeset prøvde ut forskjellige typer kontrastmidler uten å finne bedre midler enn det først benyttede, fettløselige Iodipin. For visualisering av lymfeknuter hos pasienter som ikke hadde forstørrede palpable knuter i lysken, foreslo Bruun og Engeset injeksjon i lymfekar på fotryggen med Kinmonths teknikk. Det var nettopp en kombinasjon av de to metoder som gjorde at lymfografiundersøkelsen fikk sitt gjennombrudd på verdensbasis.

## Senere forskning

Sven Bruun valgte administrative utfordringer og ble administrerende overlege ved Rogaland sjukehus til han gikk av i 1975. Arnfinn Engeset fortsatte med forskning innen lymfologi og hematologi. I 1958 kartla han mer nøyaktig effekten av forskjellige kontrastmidler til bruk ved lymfografi med eksperimentelle studier på rotter. I 1964 publiserte han sin doktoravhandling *Irradiation of lymph nodes and vessels* (4). Etter en stipendiatperiode finansiert av Landsforeningen mot Kreft, ble Engeset spesiallege og senere avdelingsoverlege ved Det Norske Radiumhospital. Sent i 1960-årene undersøkte han ductus thoracicus-lymf fra dyr og fra lymfompasienter. Han var den første som påviste Sternberg-Reeds celler i lymfe fra ductus thoracicus og publiserte dette i 1969 (5). Sternberg-Reeds celler er kjempeceller, oftest multinukleære, karakteristiske for Hodgkins sykdom.

I 1973 initierte Engeset oppsamling av perifer lymfe fra frivillige pasienter og friske. Lymfen ble samlet ved retrograd kanylering av subkutane lymfeårer på nedre del av leggen. Hos de først undersøkte ble dette gjort etter avsluttet lymfografi via samme lymfeårer. Slik kanylering og oppsamling av human lymfe fra normale, ikke-dilaterte lym-



Røntgenbilde fra Bruun & Engesets originalpublikasjon i 1956 (1). De pelvine og lumbale lymfeknuter er forstørrede, med patologisk struktur (lymfosarkom)

fekar ble første gang utført i 1969 av assistentlege Bjarne Hager (f. 1936) ved Røntgendiagnostisk avdeling, Radiumhospitalet. Resultatene av de første 59 kanyleringene ble publisert i 1973 (6). Studiene av perifer lymfe førte til et mangeårig nasjonalt og internasjonalt samarbeid med henblikk på den humane perifere lymfes strømningsforhold og dens cellulære og kjemiske sammensetning hos friske og syke (7). Studiet av lymfocyttesirkulasjonen til og fra blodbanen via perifer lymfe viste at B-lymfocytter og kronisk lymfatisk leukemilymfocytter ikke, eller i meget liten grad resirkulerer på denne måten (8).

## Dagens bildediagnostikk av lymfesystemet

CT etter intravenøs kontrastmidlinjeksjon og MR med spesielle sekvenser for å skjelne lymfeknuter fra omgivende fett har nesten

helt erstattet lymfografi for morfologisk lymfeknutediagnostikk. CT og MR tillater vurdering av størrelse, formforandring og sentral nekrose av lymfeknuter i alle regioner. Selv om fremstillingen av lymfeknutenes indre struktur er mindre detaljert enn ved lymfografi, er det praktisk-diagnostiske utbyttet av CT og MR høyere enn ved en langt mer tidkrevende lymfografi. Ved lymfatiske eller lymfovenøse malformasjoner har MR vist seg svært nyttig i den totale kartlegging av malformasjonens karakter og utbredelse. Scintigrafiundersøkelser med injeksjon av isotoper i blodleiene har i det vesentlige erstattet lymfografi som funksjonell undersøkelse. Det arbeides med organrettede kontrastmidler tilsatt agens med radioaktive eller magnetiske egenskaper for ytterligere forbedring av diagnostikk med MR, scintigrafi eller positronemisjonstomografi. Ultrasonografi med dopplertechnik kan også gi verdifulle bidrag til lymfeknutediagnostikk, og er et førstevalg ved mange institusjoner.

Bruun og Engesets bidrag til lymfografi metoden medførte nye muligheter til studium av sykdomsutbredelse, spesielt av primære og sekundære maligne tilstander i lymfeknutene. Metoden tillot også langt bedre monitorering av progrediering eller regresjon i forskjellige faser av behandlingen. I 1960- og 1970-årene var metoden i rutinemessig bruk ved moderne onkologiske sentre verden over. Flere tusen artikler om lymfografi er publisert siden Bruun og Engesets pionerarbeid.

Jeg takker Elisabeth Augdahl for bistand med manuskriptarbeidet.

## Litteratur

1. Bruun S, Engeset A. Lymphadenography: a new method for the visualization of enlarged lymph nodes and lymphatic vessels (Preliminary report). *Acta Radiol* 1956; 45: 389–95.
2. Tjernberg B. Lymphography; an animal study on the diagnosis of Vx2 carcinoma and inflammation. *Acta Radiol* 1962; (suppl 214).
3. Kinmonth JB. Lymphangiography in clinical surgery and particularly in the treatment of lymphodema. *Ann R Coll Surg Engl* 1954; 15: 300–15.
4. Engeset A. Irradiation of lymph nodes and vessels. Doktoravhandling. Oslo: Universitetsforlaget, 1964.
5. Engeset A, Brennhovd IO, Christensen I, Hagen S, Høeg K, Høst H et al. Sternberg-Reed cells in the thoracic duct lymph of patients with Hodgkin's disease. A preliminary report. *Blood* 1968; 31: 99–103.
6. Engeset A, Hager B, Nesheim A, Kolbenvtedt A. Studies on human peripheral lymph. I. Sampling method. *Lymphology* 1973; 6: 1–5.
7. Olszewski WL. Chemistry of lymph. I: Olszewski WL, red. *Lymph stasis: pathophysiology, diagnosis and treatment*. Boca Raton: CRC Press, 1991: 235–58.
8. Engeset A, Frøland SS, Bremer K. Studies of human peripheral lymph. II. Low lymphatic count and few B-lymphocytes in peripheral lymph of patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Scand J Haematol* 1974; 13: 93–100.