

GYNEKOLOGISEN SYÖPÄPOTILAAN ALARAAJATURVOTUS

Jenni Lipponen
Tutkielma
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos
Naistentaudit ja synnytykset
Kliininen lääketiede
Maaliskuu 2016

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

LIPPONEN, JENNI A.: Gynekologisen syöpäpotilaan alaraajaturvotus

Opinnäytetutkielma, 76 sivua ja 4 liitettä (6 sivua)

Tutkielman ohjaaja: Naistentautien erikoislääkäri, dosentti Marjo Tuppurainen, naistentautien- ja synnytysklinikka, KYS, Kuopio

Maaliskuu 2016

Avainsanat: lymfedeema, alaraajalymfedeema, sekundaarinen lymfedeema, alaraajaturvotus, gynekologinen syöpä, kohtusyöpä, munasarjasyöpä, ulkosynnytinsyöpä, kohdunkaulansyöpä, imusolmuke, lymfadenektomia, dielektrisyysvakio, TDC.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää gynekologisen syövän hoitojen seurauksena syntyvän alaraajalymfedeeman esiintyvyyttä ja siihen vaikuttavia tekijöitä Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) naistentautien klinikan potilasaineistossa. Gynekologisen syövän leikkaushoitoon kuuluu usein laaja imusolmukkeiden poisto, joka altistaa alaraajaturvotuksen muodostumiselle. Imusolmukkeiden poisto on olennainen osa gynekologisen syövän hoitoa ja diagnostiikkaa. Myös hoitoon liittyvä sädehoito altistaa imusuonten vaurioille ja lymfedeemalle.

Kirjallisuuskatsauksessa käydään läpi imuteiden rakennetta, lymfedeeman patofysiologiaa, lymfedeeman oirekuvaa sekä hoitomenetelmiä. Lisäksi perehdytään lymfedeeman diagnostiikkaan.

Tässä tutkimuksessa klinisen potilasmateriaalin muodosti läpileikkaustutkimus, johon tutkimuspotilaiksi kerättiin gynekologisia syöpäpotilaita KYS:n naistentautien poliklinikalta 12.4.2010–14.5.2012 välisenä aikana. Heidän alaraajojensa imunestekiertoa vertailtiin terveisiin verrokkeihin, joille ei ollut annettu syöpähoitoja.

Lymfedeeman toteamiseen käytettiin MoistureMeterD-laitetta (Delphin Tech®, Kuopio), jolla saadaan selvitettyä paikallisen kudoksen määrää. Laite määrittää kudoksen dielektrisyysvakion, jonka suuruus on riippuvainen kudoksen vesipitoisuudesta. Mittaukset suoritettiin molemmista alaraajoista kahdesta mittauskohdasta.

Tutkimukseen osallistui 138 gynekologista syöpäpotilasta ja 87 verrokkaa. S-anturilla mitattuna lymfedeemadiagnoosi täyttyi 54:lla (39,1 %) syöpäpotilaalla, vastaavasti M-anturilla 73:lla (52,9 %).

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Jenni Lipponen: Thesis 76 pages, appendices 4

Tutor: Gynecologist, Docent Marjo Tuppurainen, Department of Obstetrics and Gynecology, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland

March 2016

Key words: lymphedema, lower limb lymphedema, secondary lymphedema, lower limb edema, gynecologic cancer, endometrial cancer, ovarian cancer, vulvar cancer, cervix cancer, lymph node, lymphadenectomy, dielectric constant, TDC.

The goal of this study was to find out the prevalence of lymphedema following to gynecologic cancer treatment in the gynecology clinic at Kuopio University Hospital. Another goal was to research factors which cause lymphedema. The operational treatment of gynecologic cancer often include extensive lymphadenectomy which exposes to lower limb edema. Lymph node dissection is an essential part of cancer treatment and surgical staging. Also radiation therapy and chemotherapy expose to damage of lymphatics.

Literature review includes overview of anatomy and structure of the lymphatics and pathophysiology, symptoms and treating options of lymphedema. Also the diagnostic methods are presented.

The clinical part of this thesis consists of a cross-section study which was performed among gynecological cancer patients at the outpatient clinic of Obstetrics and Gynecology at Kuopio University Hospital during 12.4.2010–14.5.2012.

MoistureMeterD-device (Delphin Tech®, Kuopio) was used to detect lower limb lymphedema among cancer patients compared to healthy women with no cancer therapy. The device defines dielectric constant, which depends on the water content of the tissue. The measurements were done in both lower limbs at two measuring points.

The study population consisted of 138 cancer patients and 87 controls. When examined with S-probe, lymphedema was detected from 54 % of the patients and with M-probe from 52,9 % of the patients.

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	7
2	IMUTIEJÄRJESTELMÄ.....	9
2.1	Imuteiden rakenne.....	10
2.2	Imunestekierto on vaikuttavat tekijät	11
2.3	Imusolmukkeet	11
2.4	Imuneste eli lymfa.....	12
2.5	Alaraajojen ja lantion imusuonitus.....	12
3	LYMFEEDEEMA ELI IMUNESTEKIERRON HÄIRIÖ	15
3.1	Alaraajaedeeman ja lymfedeeman patofysiologia.....	15
3.2	Primaarinen lymfedeema.....	16
3.3	Sekundaarinen lymfedeema	18
3.4	Oireet.....	19
3.5	Lymfedeema gynekologisilla syöpäpotilailla.....	22
3.5.1	Lymfedeeman alkamisajankohta ja yleisyys gynekologisilla syöpäpotilailla.....	22
3.5.2	Gynekologisen syövän sijainnin vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen	23
3.5.3	Lymfadenektomia eli imusolmukkeiden poisto	24
3.5.4	Painon ja iän vaikutus lymfedeemarisikiin gynekologisilla syöpäpotilailla.....	26
3.5.5	Sädehoito.....	27
3.5.6	Kemoterapia	28
3.6	Diagnostiset menetelmät	28
3.6.1	Kliininen arviointi	28
3.6.2	Raajan ympärysmittaus	29
3.6.3	Tilavuusmittaukset	29
3.6.4	(Kaposi-)Stemmerin testi	30
3.6.5	Kudospainemittari eli tonometri.....	31
3.6.6	Lymfoskintigrafia (isotooppilymfografia)	31
3.6.7	MRI eli magneettikuvaus ja CT eli tietokonetomografia	32
3.6.8	Ultraääni	32
3.6.9	BIA (bioimpedanssianalyysi) ja BIS (bioimpedanssispektroskopia).....	33
3.6.10	TDC (Tissue dielectric constant, kudoksen dielektrisyysvakio)	34
3.7	Lymfedeemahoito.....	38
3.7.1	Ihohoito	40
3.7.2	Kohoasento.....	40

3.7.3	Kompressiovaatteet	41
3.7.4	Manuaalinen lymfaterapia.....	42
3.7.5	Painepuristushoito	43
3.7.6	Lääkkeet	44
3.7.7	Liikunta	45
3.7.8	Low level laser therapy (LLLT).....	46
3.7.9	Kirurginen hoito	46
3.7.10	Imuteiden kasvutekijät	48
4	TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	49
5	AINEISTO JA MENETELMÄT	49
6	TULOKSET	52
6.1	Potilasmateriaali	52
6.2	TDC-mittaustulokset	54
7	POHDINTA	63
8	LÄHTEET	67

LYHENTEET

BMI *body mass index*, painoindeksi

CDP *complete/complex decongestive physiotherapy*, täydellinen turvotusta vähentävä fysioterapia

CDT *complete decongestive therapy*, synonyymi CDP:lle

CINDEIN imusolmukeryhmä, johon kuuluvat aivan alimmat ulomman lonkkavaltimon imusolmukkeista

CT *computed tomography*, tietokonetomografia

IPC *intermittent pneumatic compression*, jaksottainen painepuristushoito

LLL *lower limb lymphedema*, alaraajalymfedema

LLLT *low-level laser therapy*, matalatasoinen laserterapia

MLD *manual lymphatic drainage*, manuaalinen lymfahieronta

MRI *magnetic resonance imaging*, magneettikuvaus

SD *standard deviation*, standardipoikkeama

TDC *tissue dielectric constant*, kudoksen dielektrisyysvakio eli eristevakio

1 JOHDANTO

Gynekologisen syövän hoidon seurauksena ilmaantunut sekundaarinen alaraajalymfedeema eli imunestekierron häiriöstä johtuva alaraajaturvotus on merkittävästi potilaan elämänlaatua alentava elinikäinen sairaus, johon ei ole toistaiseksi parannuskeinoa. Gynekologisen syövän tehokkaaseen hoitoon kuuluu yleisesti laaja imusolmukkeiden poisto, ja potilaat saavat kirurgisen hoidon lisäksi usein sädehoitoa. Nämä tekijät altistavat alaraajan imunestekierron häiriintymiselle. Alkuvaiheessa oleva alaraajalymfedeema on hankala erottaa tavallisesta laskimoperäisestä edeematurvotuksesta, minkä vuoksi diagnoosi usein viivästyy.

Lymfedeema tarkoittaa etenevää imunestekierron häiriintymisestä aiheutuvaa tilaa, johon ei ole parantavaa hoitoa. Ajan mittaan hoitamattomana se johtaa krooniseen tulehdukselliseen ja kudoksen fibrotisoitumiseen. Lymfedeeman hoidon tavoitteena on vähentää potilaan oireita ja ehkäistä toistuvia tulehduksia ja kudoksen fibrotisoitumista. (Åström 2001).

Lymfedeeman diagnosoinnille ei ole tarkkoja kriteereitä, niinpä diagnoosi voi perustua vain potilaan subjektiiviseen arvioon tai se voidaan varmistaa esimerkiksi magneettikuvauksella. Kultaisena standardina pidetään tilavuusmittausta, jossa raaja upotetaan nesteeseen, yleensä veteen, ja raajan syrjäyttämän veden määrä mitataan (Tierney ym.1996). Menetelmä on kuitenkin hankala suorittaa alaraajoille, ja sitä onkin käytetty enemmän erilaisissa yläraajalymfedeeman tutkimusasetelmissä rintasyöpäpotilaille (Tierney ym. 1996, Ko ym. 1998, Sander ym. 2002, Sham ja Vicini 2011).

Halpaa ja helppokäyttöistä, kaikissa kehonosissa sijaitsevan lymfedeeman diagnosointimenetelmää ei ole ollut käytettävissä. Lymfedeema kehittyy aluksi ihoon ja ihonalaiskudokseen. Paikallisen ihoalueen kudosten nesteen tutkiminen TDC (tissue dielectric constant) -laitteella saattaa olla herkkä löytämään jo varhaisia merkkejä imunestekierron häiriöstä (Mayrovitz ym. 2009). TDC-laitetta on käytetty jo tutkimusasetelmissä mm. rintasyöpään liittyvän yläraajalymfedeeman tutkimiseen ja alaraajalymfedeemassa manuaalisen lymfaterapian hoidon vaikutusten selvittämiseen (Mayrovitz ym. 2008b, Mayrovitz ym. 2007).

Tässä tutkimuksessa selvitetään alaraajan TDC-arvojen yhteyttä kliinisesti todettavaan alaraajalymfedeemaan gynekologisilla syöpäpotilailla ja terveillä verrokeilla.

2 IMUTIEJÄRJESTELMÄ

Imutiejärjestelmällä on tärkeä tehtävä elimistön sisäisen nestetasapainon säätelijänä. Soluvälitilaan suodattuu hiussuoniston veri-plasmasta kudostenestettä, josta 85–90 % imeytyy takaisin verenkiertoon ja jäljelle jäävästä 10–15 % osuudesta huolehtii imutiejärjestelmä. Kun kudosteneste päätyy imuteihin, sitä kutsutaan imunesteeksi eli lymfaksi. Kudostenesteestä imuneste poikkeaa lähinnä vain korkeamman proteiinipitoisuuden vuoksi. Imutiejärjestelmässä on ikään kuin kaksi osaa – pinnallinen osa, joka kerää kudostenestettä iholta ja ihonalaiskudoksesta, sekä syvä osa, joka huolehtii faskioiden alaisten kudosten imunestekierrosta. Pinnalliset imutiet kulkevat ihonalaisessa rasvakudoksessa ja syvät seurailevat verisuonia. Nämä kaksi järjestelmää ovat yhteydessä perforaatio-suonien kautta, jotka läpäisevät faskian (Zuther 2005a, Kubik ja Kretz 2006, Barrett ym. 2010).

Nesteen siirtyminen verenkierron ja soluvälitilan välillä on riippuvainen kolmesta paineesta: 1. Veren hydrostaattinen paine tarkoittaa nesteen, tässä tapauksessa veren, aiheuttamaa painetta. Sen lisäksi vaikuttavat 2. kudostenesteessä vallitseva paine, joka on lähellä nollaa ja 3. osmoottinen, tarkemmin sanottuna kolloidiosmoottinen paine (onkoottinen paine). Valkuaisaineista aiheutuvaa osmoottisen paineen osaa kutsutaan kolloidiosmoottiseksi paine-eroksi. Kolloidiosmoottinen paine-ero johtuu plasman ja kudosten nesteen erilaisesta valkuaisainepitoisuudesta: plasman valkuaisainepitoisuus on noin kolminkertainen verrattuna kudosten nesteen valkuaisainepitoisuuteen. Kolloidiosmoottisesta paine-erosta johtuen tapahtuu osmoosia, joka tarkoittaa vesimolekyylien kulkeutumista suuremmasta vesipitoisuudesta kohti pienempää vesipitoisuutta. Kolloidiosmoottinen paine pyrkii siirtämään vettä kudostenesteestä plasmaan, koska plasmassa on suurempi valkuaisainepitoisuus ja pienempi vesipitoisuus kuin soluvälitilassa. Eron valkuaisainepitoisuudessa aiheuttaa se, etteivät hiussuonien seinämät läpäise valkuaisaineita, jolloin ne jäävät plasmaan (Zuther 2005b, Haug ym. 2009, Barrett ym. 2010)

Valtimoverenkierrossa on hydrostaattista painetta. Valtimo- ja laskimoverenkierron välillä on hiussuoni- eli kapillaarijärjestelmä. Hiussuonien valtimoverenkierron puoleisesta päästä suodattuu plasmaa soluvälitilaan, koska hydrostaattinen paine ylittää osmoottisen paineen. Hiussuonten hydrostaattinen paine alenee kuljettaessa valtimopuolelta laskimonpuoleiseen

päähän. Koska laskimopuolella osmoottinen paine on suurempi kuin hydrostaattinen paine, neste pyrkii kulkeutumaan kudostenesteestä takaisin plasmaan. (Haug ym.2009).

Kudosnesteestä 10 – 15 % poistuu soluvälitilasta imutiejärjestelmään. Imutiejärjestelmä alkaa tiheällä umpipohjukkoina alkavien imuhiussuonien (*vasa lymphocapillares*) verkostolla. Imuhiussuonet yhtyvät prekollektoreiksi, ”esikerääjiksi”, jotka yhdistävät imuhiussuonet ja keräävät imusuonet toisiinsa. Nämä yhtyvät edelleen suuremmiksi ja harvalukuisemmiksi imuteiksi. Imuteiden varrella on imunestettä puhdistavia imusolmukkeita. Suuret imutierungot laskevat imunesteen suoraan laskimoverenkiertoon. (Lawenda ym. 2009, Haug ym. 2009).

imuhiussuonet -> prekollektorit -> keräävät imusuonet -> imusolmukkeet -> imutierungot -> laskimoverenkierto (Lawenda ym. 2009).

2.1 Imuteiden rakenne

Imutiet muistuttavat rakenteeltaan laskimoita. Imuteiden seinämät ovat kuitenkin ohuemat ja niissä on enemmän läppiä kuin laskimoissa. Imusuonien kahden läpän välistä osaa kutsutaan termillä lymfangio (*lymph angion*). Lymfangion alueella seinämän mediakerroksessa on enemmän sileälihasta kuin läppäalueiden seinämissä. Lymfangionilla on autonominen supistustaajuus, joka on levossa 10 – 12 kertaa minuutissa. Lisäksi imutiejärjestelmään kuuluvat imusolmukkeet. (Thibodeau ja Patton 2003, Zuther 2005a).

Imuhiussuonien seinämien rakenne poikkeaa muiden hiussuonten rakenteesta siten, että imuhiussuonien endoteelisolujen väliset raot ovat avoimet; niiden välillä ei ole tiiviitä liitoksia. Tämä mahdollistaa verenkierrosta soluvälitilaan karanneiden valkuaisainemolekyylien kulkeutumisen imutiejärjestelmään. Näin soluvälinesteen valkuaisainepitoisuus saadaan pidettyä pienenä, mikä on elintärkeää. Imuhiussuonien seinämässä ei myöskään ole hiussuonille tyypillisiä fenestroita eli kalvomaisia ikkunoita eikä myöskään läppiä. Endoteelin alla on tyvikalvoa joko hyvin vähän tai ei ollenkaan. Suurempien imusuonten ja imutierunkojen seinämässä on sileälihassoluja ja verisuonille tyypillinen kolmikerroksinen seinämä. Rinnakkain kulkevat imusuonet muodostavat anastomooseja. (Thibodeau ja Patton 2003, Kubik ja Kretz 2006, Haug ym. 2009, Barrett ym. 2010).

2.2 Imunestekiertoon vaikuttavat tekijät

Imuteiden seinämissä olevat sileälihassäikeet supistelevat peristalttisesti työntäen imunestettä eteenpäin kohti suurempia imuteitä ja lopulta verenkiertoon. Myös ympäröivien lihasten supistukset eli lihaspumppu ja imuteiden läheisyydessä kulkevien valtimoiden supistukset kuljettavat imunestettä imuteissä. Lihasten aiheuttama imunesteen virtaus on merkittävää - liikunnan aikana imunesteen kierto voi kasvaa jopa 10–15-kertaiseksi lepotilanteeseen verrattuna. Koska pienimpien imuteiden, imuhiussuonien, seinämässä ei ole sileälihasrakenteita, niissä imunesteen liike tapahtuu pääasiassa ympäröivien kudosten pumpptaustoinnin avulla. Suuremmissa imuteissä on muutamien millimetrien välein taskuläppiä, jotka estävät imunesteen virtaamisen väärään suuntaan. Myös negatiivinen rintaontelon paine sisäänhengityksen aikana auttaa imunesteen kulkeutumista kohti kehon keskiosia. Sisäänhengityksen aikana rintatiehyen imuneste suoranaisesti pumppautuu laskimokiertoon, joten syvät sisäänhengitykset tehostavat imunesteen kulkeutumista laskimokiertoon. Imutiet laskevat lopulta laskimoihin, joissa nopeasti virtaava veri aiheuttaa imuvaikutuksen, mikä avustaa imunesteen kiertoa. (Barrett ym. 2010, Thibodeau ja Patton 2003).

2.3 Imusolmukkeet

Imusolmukkeet ovat halkaisijaltaan 1–25 mm olevia pavunmuotoisia sidekudoskapselin verhoamia rakenteita imusuonten varrella. Niiden tehtävänä on puhdistaa läpi virtaavaa imunestettä mikrobeista ja muista vieraskappaleista sekä muodostaa lymfosyyttejä eli imusoluja. Imusolmukkeeseen laskee sen kuperalle puolelle yleensä useampi tuova imusuoni (*afferent lymph vessels*), mutta niistä lähtee koveralta puolelta vain yksi vievä imusuoni (*efferent lymph vessel*). Näissä imusuonissa olevat läpät huolehtivat imunesteen kulkemisesta oikeaan suuntaan kohti suurempia imuteitä, jotka lopulta laskevat verisuonistoon. (Thibodeau ja Patton 2003).

Imusolmukkeen kapseli muodostaa trabekkeleita eli väliseinärakenteita imusolmukkeen sisään. Imusolmukkeessa on erotettavissa kuorikerros eli cortex ja ydin eli medulla. Kuoriosassa on eri kypsymisvaiheissa olevista lymfosyyteistä muodostuneita imukeräsiä eli

follikkeleita, joiden keskellä on itukeskus. Imukeräsissä tapahtuu lymfosyyttien tuotanto. Ytimessä on laajoja soluvälitiloja eli poukamia (sinuksia), joita pitkin imuneste virtaa. Sinuksissa on myös lymfosyyttejä sekä makrofageja eli syöjäsoluja. Ytimen perusaineessa on paljon B-lymfosyyttejä sekä usein plasmasoluja ja makrofageja, jotka puhdistavat sinuksia pitkin virtaavaa imunestettä. (Nienstedt 2006, Thibodeau ja Patton 2003, Junqueira ja Carneiro 2005).

2.4 Imuneste eli lymfa

Imuteissä virtaava imuneste on yleensä kirkasta nestettä. Siinä on pääasiassa proteiineja, jotka ovat vuotaneet verenkierrosta soluvälitilaan, vettä, rasvahappoja, suoloja, valkosoluja, mikro-organismeja ja vierasmateriaalia. Päivittäin 25–50 % veren kokonaisproteiinimäärästä vuotaa kudostesteeseen ja palaa takaisin verisuonistoon imutiejärjestelmän kautta. (Thibodeau ja Patton 2003, Barrett ym. 2010). Imunesteen proteiinipitoisuus vaihtelee sen mukaan, miltä alueelta imuneste virtaa, mutta on yleensä matalampi kuin plasman proteiinipitoisuus (Barrett ym. 2010). Vaikka imunesteessä on hyytymistekijöitä, fysiologisista olosuhteista johtuen se ei kuitenkaan hyydy merkittävästi (Földi ja Földi 2006a, Lippi ym. 2012).

2.5 Alaraajojen ja lantion imusuonitus

Alaraajassa pinnallisesta lymfakierrosta huolehtivat imusuonet, jotka seurailevat pikkusafeenaa eli jalkavarren pientä iholaskimoa (*v. saphena parva*) ja isosafeenaa (*v. saphena magna*). Syvemmät imusuonet seurailevat alaraajan syviä laskimoita. Varpaiden alueella ei ole erikseen pinnallista ja syvää imutiejärjestelmää, sillä varpaiden alueella ei ole ihonalaiskudoksen ja lihaskerroksen välistä faskiaa, joka erottaisi imutiejärjestelmät toisistaan. Muualla alaraajassa perforoivat prekollektorit läpäisevät faskian ja yhdistävät pinnallisen ja syvän imutiejärjestelmän. Inguinaalialueella sijaitsevien pinnallisten ja syvien imusolmukkeiden välillä on myös yhteyksiä (Moore 1999, Zuther 2005b, Drake ym. 2010).

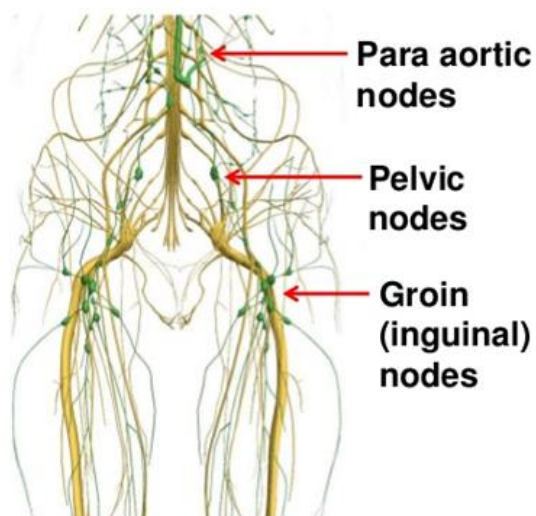
Mediaalisesti alaraajassa kulkevat isosafeenaa seurailevat pinnalliset imusuonet laskevat nivustaipeen pinnallisiin imusolmukkeisiin (*nodi lymphatici inguinales superficiales*), jois-

ta imuneste jatkaa kulkuaan enimmäkseen ulomman lonkkavaltimon imusolmukkeisiin (*nn. l. iliaci externi*), mutta myös nivustaipeen syviin imusolmukkeisiin (*nn. l. inguinales profundi*). Jalkaterän ja säären pinnalliset pikkusafeenaa seurailevat imusuonet kulkevat polvitaipteen imusolmukkeisiin (*nn. l. lymphatici poplitei*). Nämä imusolmukkeet sijaitsevat v. poplitean ympärillä ihonalaisessa rasvakudoksessa. Jalkaterän ja säären syvistä osista imusuonet kulkevat polvitaipeseen seuraten säären syviä verisuonia ja laskevat polvitaipteen imusolmukkeisiin. Polvitaipteen imusolmukkeista imutiet jatkavat kulkuaan nivustaipeen syviin imusolmukkeisiin (*nn. l. inguinales profundi*). Näistä imuneste jatkaa kulkuaan ulomman lonkkavaltimon imusolmukkeisiin (*nn. l. iliaci externi*). (Moore 1999, Drake ym. 2010.)

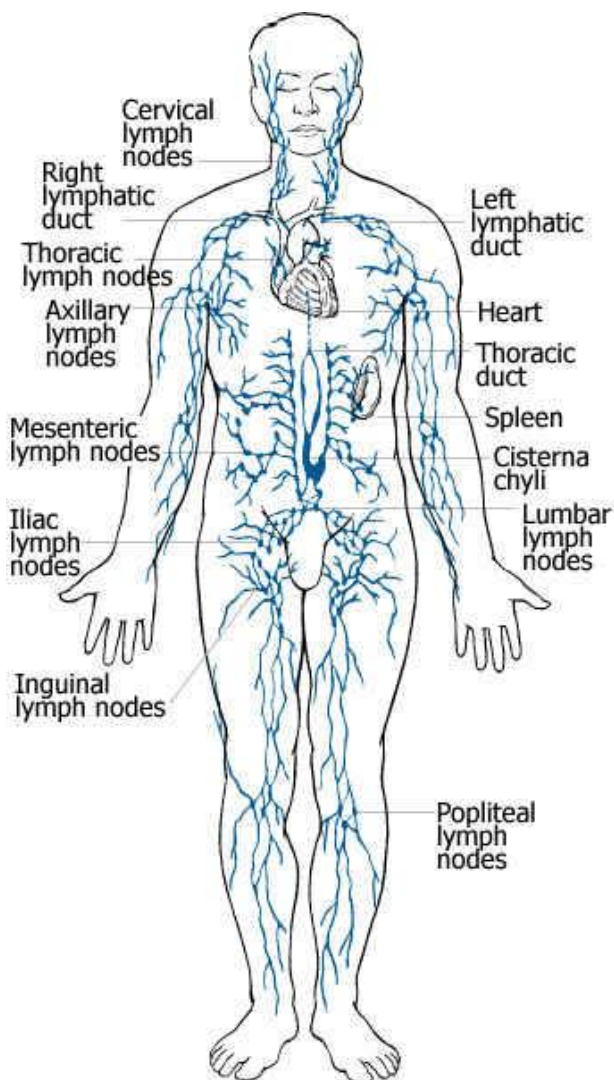
Reiden syvät imutiet kulkevat seuraillen reisilaskimoita ja laskevat niin ikään nivustaipeen syviin imusolmukkeisiin. Suurimmasta osasta lantion aluetta imuneste laskee sisemmän (*nn. l. iliaci interni*) ja ulomman lonkkavaltimon imusolmukkeisiin. Munanjohtimista, munasarjoista sekä kohdun munasarjoja lähellä olevalta alueelta tulevat imusuonet laskevat aortanvierussolmukkeisiin (*nn. l. aortici laterales*) tai vatsa-aortan etupuolisiin imusolmukkeisiin (*nn. l. preaortici*). (Moore 1999, Drake ym. 2010).

Nivustaipeen syvien imusolmukkeiden läpi kuljettuaan imuneste kulkeutuu ulomman lonkkavaltimon, yhteisen lonkkavaltimon (*nn. iliaci communes*) ja aortanvierussolmukkeiden läpi cisterna chyliin eli maitiaissäiliöön, joka on imuteiden avartuma. Maitiaissäiliö jatkuu rintatiehyenä (*ductus thoracicus*). Rintatiehyt on kehon suurin imutierunko, joka kuljettaa imunesteen alaraajoista sekä vasemmasta yläraajasta laskimokiertoon vasemman solislaskimon (v. *subclavia*) ja vasemman sisemmän kaulalaskimon (v. *jugularis interna*) väliseen kulmaukseen. (Moore 1999, Drake ym. 2010).

Female Pelvic Lymph Nodes



Kuva 1. Naisen lantion alueen imusolmukkeet (Miller RJ 2014).



Kuva 2. Imutiejärjestelmä. (Medical terms 2010-2014).

3 LYMFEEDEEMA ELI IMUNESTEKIERRON HÄIRIÖ

3.1 Alaraajaedeeman ja lymfedeeman patofysiologia

Kun imunestejärjestelmä toimii moitteettomasti, se saa absorboitua eli imettyä takaisin soluväli tilasta sinne päätyneet proteiinimolekyylit ja ylimääräisen nesteen ja palautettua ne takaisin verenkiertoon. Imunestejärjestelmän toimintakykyyn vaikuttaa imunestelatauksen ja kuljetuskyvyn suhde. Imunestelataus tarkoittaa sitä kudosten tilavuutta, joka imunestejärjestelmän on poistettava soluväli tilasta, jotta sinne ei kerry ylimääräistä nestettä. Kuljetuskyky eli kuljetuskapasiteetti tarkoittaa suurinta lymfatiilavuutta, jonka järjestelmä pystyy kuljettamaan tietyssä ajassa. Kuljetuskapasiteetin ja imunestelatauksen erotus on toiminnallinen reservi. Jos imunestelataus on suurempi kuin kuljetuskapasiteetti, soluväli tilaan jää ylimääräistä nestettä, edeemaa. Edeema ei ole itsessään sairaus vaan oire: soluvälinestettä on kertynyt niin paljon, että se ilmenee turvotuksena. (Mortimer 1998, Rockson 2001, Kunnamo 2007, Lawenda ym. 2009).

Sydämen vaajatoiminta ja laskimoiden toimintahäiriöt (laskimotukos, laskimoiden vajaatoiminta) ovat yleisiä alaraajaturvotuksen aiheuttajia. Ne kasvattavat imunestelatausta. Laskimopaineen noustessa kudosten nestettä suodattuu liikaa hiussuonista, mutta imunesteen kuljetuksessa ei ole häiriötä. Turvotus helpottuu kohottamalla alaraajat ylös, jolloin hiussuonipaine laskee. Myös maksa- ja munuaissairaudet voivat olla alaraajaturvotuksen taustalla. Tällöin edeema johtuu siitä, että veren proteiini- tai natriumpitoisuus on alentunut. Tämän seurauksena veren osmoottinen paine alenee ja nestettä pakenee ympäröiviin kudostiloihin. (Kunnamo 2007, Saarelma 2012, Mortimer 1998).

Lymfedeema on etenevä sairaus, jossa imunestejärjestelmän kuljetuskapasiteetti on heikentynyt imuteiden rakenteellisen poikkeavuuden (primaarinen lymfedeema) tai vaurion (sekundaarinen lymfedeema) vuoksi. Kapillaarisuodatus eli imunestelataus ei ole kuitenkaan lisääntynyt (Mortimer 1998). Muista edeemista poiketen lymfedeemassa soluväli tilaan jäävä neste on proteiinipitoista, mikä aiheuttaa edelleen nesteen kerääntymistä soluväli tilan

kolloidiosmottisen paineen kasvun myötä. Lymfedeeman edetessä kudoksessa ilmenee aluksi inflammaatiota eli tulehduksellista reaktiota ja myöhemmin inflammaation ja hidastuneen imunestekierron seurauksena myös rasvakudoshypertrofiaa eli rasvakudoksen liikakasvua ja fibroosia eli sidekudosmuodostusta (Collins ym. 1995, Warren ym. 2007a). Inflammaatio ja hidastunut imunestekierto kiihdyttää lipogeneesiä ja myöhemmässä vaiheessa kasvattaa sidekudossolujen aktivaatiota ja sidekudoksen liikakasvua (Ryan 1995, Warren ym. 2007a). Ne johtuvat kudosten pitkittyneestä altistuksesta soluvälitilaan kertyneille proteiineille, hyaluronaanille, vierasmateriaalille, kuten solujen aineenvaihduntatuotteille ja kohonneelle soluvälitilan paineelle (Rockson 2001, Zuther 2005c). Kudosnesteeseen paikallaan seisominen ja kudoksen fibrotisoituminen saa aikaan myös makrofagien eli syöjäsolujen ja lymfosyyttien eli imusolujen kierron estymisen. Tämä johtaa lisääntyneeseen infektioriskiinkin, sillä makrofagit eivät pysty poistamaan soluvälitilan vierasmateriaalia. (Mayrovitz 2009). Esimerkiksi selluliitti on lymfedeemapotilailla yleinen infektio (Zuther 2005b).

Lymfedeema jaotellaan primaariseen ja sekundaariseen tyyppiin. Termiä sekundaarinen lymfedeema käytetään, kun tiedetään lymfedeeman syy, ja primaarista lymfedeemaa, kun syy on tuntematon (Mortimer 1998).

3.2 Primaarinen lymfedeema

Primaarinen lymfedeema tarkoittaa imusuonien puutteesta tai vajauksesta johtuvaa imunestekierron häiriötä. Primaarinen lymfedeema johtuu synnynnäisestä ja/tai perinnöllisestä syystä. Primaarista lymfedeemaa pidetään kliinisenä ilmentymänä imunestejärjestelmän epämuodostumalle, joka on kehittynyt imutiejärjestelmän muodostumisen, lymfangiogeneesin, myöhemmässä vaiheessa. Lisäksi primaarisiksi lymfedeemaksi luetaan muut idiopaattiset eli itsesyntyiset lymfedeematyypit, joille ei ole tunnistettavissa olevaa etiologiaa (sädehoito, kirurginen operaatio tai infektio). (Rockson 2001, Lawenda ym. 2009, Murdaca ym. 2012).

Primaarinen alaraajalymfedeema jaotellaan kolmeen ryhmään sen mukaan, missä iässä sairaus puhkeaa (Rockson 2001, Hannuksela 2012).

1. Synnynnäinen (kongenitaalinen) alaraajalymfedeema (Milroyn tauti) ilmenee ennen kahden vuoden ikää.
2. Lymphedema praecox (Meigen tauti) tarkoittaa ennen 35 ikävuotta ilmaantuvaa alaraajalymfedeemaa. Murrosikä on tyypillisin puhkeamisaika.
3. Lymphedema tarda tarkoittaa 35 ikävuoden jälkeen alkavaa alaraajaturvotusta.

Molempien alaraajojen turvotus on kongenitaalisessa muodossa yleisempää kuin muissa primaarisen lymfedeeman muodoissa. Milroyn tauti kuuluu yleensä kongenitaalisten lymfedeemien ryhmään. Se useimmiten dominantisti eli vallitsevasti periytyvä synnynnäinen lymfedeeman muoto alaraajoissa. Milroyn tautia esiintyy useammin tytöillä kuin pojilla. Sairaus johtuu verisuonien ja imusuonien endoteelin kasvua ja erilaistumista säätelevän geenin, VEGFR3:n (*vascular endothelial growth factor*, endoteelikasvutekijä; verisuonien ja imusuonien endoteelin kasvua ja erilaistumista säätelevä kasvutekijä) mutaatiosta. Turvotusta on yleensä molemmissa alaraajoissa, mutta sitä voi esiintyä myös vain toisessa (Rockson 2001).

Lymphedema praecox on yleisin primaarisen lymfedeeman muoto käsittäen 94 % kaikista primaarisista lymfedeematapauksista. Sitä on huomattavasti enemmän naisilla kuin miehillä (10:1), mikä johtunee estrogeenihormonien vaikutuksesta. Turvotus on yleensä toispuoleista ja rajoittuu polven alapuolelle (Rockson 2001). Alaraajalymfedeema on myös keltakynsioireyhtymään (*yellow nail syndrome*) kuuluva piirre. Lisäksi keltaiset kynnet ja useimmiten molemminpuoleiset eksudaatiiviset nestekertymät liittyvät oireyhtymään. (Lehtonen 2004.)

Primaarinen lymfedeema voidaan jaotella myös sen mukaan, millainen puutos tai häiriö imunestejärjestelmässä on (Zuther 2005c). Primaarisessa lymfedeemassa voi olla kyse

- 1) vähentyneestä keräävien imusuonien määrästä tai imusuonien läpimitan pienemisestä (hypoplasia)
- 2) keräävien imusuonien läpimitan kasvusta (hyperplasia)
- 3) imutiejärjestelmän komponenttien puutteesta (aplasia) Esimerkiksi lymphedema distichiasis – oireyhtymässä FOXC2-geenin mutaatiosta johtuen imusuonissa ei ole läppiä.
- 4) nivusalueen imusolmukkeiden fibroosista (Kinmonthin syndrooma).

Lipedeema diagnosoidaan usein väärin molemminpuoliseksi primaariksi lymfedeemaksi, vaikea-asteiseksi selluliitiksi tai sairaalloiseksi lihavuudeksi. Lipedeemassa esiintyy molemminpuolista ja symmetristä alaraajojen turvotusta, jonka syynä ovat laajat ihonalaisrasvakudoskertymät. Rasvakertymää ei esiinny kuitenkaan jalkapöydässä, joten lymfedemaa osoittava Stemmerin testi on negatiivinen. Lipedeema voi joskus esiintyä myös kädessä. Sairaus esiintyy lähes yksinomaan naisilla ja se puhkeaa yleensä murrosiässä. Rasvakertymät eivät häviä laihduttamalla tai liikunnan lisäämisellä. Lipedeemaan liittyy laskimoiden toimintahäiriöitä ja muita verenkiertosairauksia. Yhdessä lihomisen kanssa ne voivat johtaa lymfedeman kehittymiseen (lipolymfedeema). Se kehittyy keskimäärin 17 vuotta lipedeeman alkamisesta.

Lipedeeman vuoksi lisääntynyt ihonalainen rasvakudos painaa pinnallisia imusuonia. Rasvoittuneella alueella on täten alentunut imunesteen kuljetuskapasiteetti. Kudoksen kovettuminen taas aiheuttaa laskimoiden paineen nousua, jolloin nestettä jää enemmän kudoksetilaan eli imunestelataus lisääntyy. Jatkuva imutiejärjestelmän ylikuormitus voi johtaa imusuonien lisävaurioihin ja lymfedeema kehittyy sen seurauksena.

Lymfangiografiassa imusuonet näyttävät kiemuraisilta toisin kuin terveessä kudoksessa, jossa imutiet kulkevat suorina kohti imusolmukkeita. (Zuther 2005c).

3.3 Sekundaarinen lymfedeema

Primaarista lymfedeema huomattavasti yleisempi lymfedeman muoto on sekundaarinen lymfedeema. Sekundaarinen lymfedeema ilmenee tyypillisimmin syövän hoidon jälkeen imusolmukkeiden poiston ja/tai sädehoidon seurauksena. Se aiheutuu imuteiden ahtaumas- ta tai tukkeumasta, joka on seurausta syöpäkasvaimen aiheuttamasta paineesta, kirurgiasta, traumasta, infektiosta (filariaasi, inflammaatio) tai sädehoidon aiheuttamasta arpikudokses- ta. Seurauksena on imunestekierron häiriintyminen. Rintasyövän hoito on merkittävin kirurgisesta syystä ja sädehoidon vaikutuksesta johtuvan lymfedeman aiheuttaja, filariaasi taas merkittävin infektion laukaiseman lymfedeman syy. (Rockson 2001, Ryan ym. 2003, Zuther 2005c, Lockwood-Rayermann 2007, Kerchner ym. 2008, Murdaca ym. 2012).

Hannuksela (2012) on listannut muita sekundaarisen lymfedeeman aiheuttajia, kuten tuberkuloosi, tropiikissa moskiittojen levittämä matotauti (rihmamato, filariaasi), ruusufinni kasvoissa, sairaalloinen lihavuus, sydämen vajaatoiminta ja jalkojen suonikohjuleikkaus.

Syövän hoidon seurauksena ilmaantuvassa sekundaarisessa lymfedeemassa tunnetaan kroonisen muodon lisäksi akuutti muoto. Akuutti lymfedeema voi olla ohimenevä ja mieto kehittyä jopa muutamien päivien sisällä imusuoniston vaurion syntymisestä, kuitenkin viimeistään 18 kk tai 24 kk operaation jälkeen. Krooninen lymfedeema taas ei parane johtuen pysyvästä imunestekierron heikentymisestä tai lakkaamisesta. Sen seurauksena voi syntyä fibroosia ja haavautumista. (McElrath ja Runowicz 2000, Lockwood-Rayermann 2007).

3.4 Oireet

Lymfedeemaa kuvataan usein rusehtavaksi edeemaksi, jossa ei ole kuoppaturvotusta eli pitting-edeemaa. Ensimmäinen oire lymfedeemasta on turvotus, joka voi kuitenkin alussa olla pehmeää ja pitting-tyyppistä, jolloin sormella painettaessa kudokseen jää kuoppa jokikin aikaa. Krooninen laskimoiden vajaatoiminta voi olla hankala erottaa alkuvaiheen lymfedeemasta samantapaisten oireiden vuoksi; molemmissa esiintyy pitting-edeemaa eikä myöhemmän vaiheen lymfedeemalle ominaisia ihomuutoksia vielä esiinny. (Ely ym. 2006, Lääkäriin käsikirja 2014). Krooninen laskimoiden vajaatoiminta esiintyy usein molemmissa raajoissa, kun taas lymfedeema, etenkin sekundaarinen, vain toisessa. Turvotus aiheuttaa raajan muodon muuttumista ja alentaa sen liikkuvuutta. (Mortimer 1995, Ely ym. 2006, Warren ym. 2007a).

Taudin edetessä turvotus muuttuu kiinteäksi ja non-pitting-tyyppiseksi sidekudokseen kertyvän nesteen, fibrotisoitumisen ja rasvakudoshypertrofian vuoksi (Kerchner ym. 2008). Ihon luonnolliset poimut ja uurteet korostuvat (Lawenda ym. 2009). Korkeasta proteiinipitoisuudesta johtuen iho kuivuu (Bianchi ja Todd 2000, Lockwood-Rayermann 2007).

Murdaca ym. (2012) ovat listanneet katsausartikkelissaan lymfedeemaan liittyviä ihomuutoksia, joita ovat appelsiini- eli selluliitti-iho (*peau d'orange*), ihon punertavat värimuutokset, hyperkeratoosi (ihon liikasarveistuminen), nystyt, syylät tai syylämäiset möy-

kyt eli pakydermat (Kuva 3), ihotulehdukset tai ihottumat, haavaumat, suonikohjuisuus, imunestettytteiset rakkulat, nesteen tihkuminen ihosta ja kynsien poikkeava (kellertävä, kirkas tai maitomainen) väri tai muut kynsimuutokset.



Kuva 3. Pakyderma (Hannuksela 2012).

International Society of Lymphology on määritellyt kliinisen luokittelun lymfedeemalle:

aste 0: Piilevä tai subkliininen tila, jossa turvotusta ei vielä ole tunnistettavissa huolimatta imunestekierron häiriöstä. Tila voi kestää kuukausia tai vuosia ennen kuin havaittavaa turvotusta alkaa esiintyä.

aste I: Havaittavissa varhaista melko korkeaproteiinipitoisen nesteen kertymistä. Verrattavissa laskimoiden vajaatoiminnasta johtuvaan edeemaan (Kuva 4). Turvotus laskee kohoasennossa. Turvotus voi olla pitting-tyyppistä.

aste II: Pitting- tai non-pitting-tyyppistä turvotusta. Kudoksen fibrotisoituminen alkaa, kohasento ei enää yleensä laske turvotusta (Kuva 5).

aste III: Lymfostaattinen elefantiaasi (Kuva 6 ja 7). Non-pitting-tyyppistä turvotusta, troofisia eli kudosturvotuksellisia ihomuutoksia, kuten akantoosia (okasolujen lisääntymi-

sestä aiheutunut orvaskeden paksuuntuma), rasvakerrostumia/kertymiä ja syylämäisiä liikkasvuja esiintyy. (Warren ym. 2007a).



Kuvat 4 ja 5. Vasemmalla lymfedeema aste I. Oikealla aste II. (Lawenda ym. 2009)



Kuvat 6 ja 7. Aste III: lymfostaattinen elefantiaasi. (Lawenda ym. 2009)

3.5 Lymfedeema gynekologisilla syöpäpotilailla

Gynekologisia syöpiä ovat ulkosynnyttimien, emätin-, kohdunkaulan, munasarja- ja kohdunrunгон syövät. Käytössä olevia syövän hoitomuotoja ovat leikkaushoito, sädehoito ja kemoterapia sekä näiden yhdistelmät (Mäenpää ja Pakarinen 2011, Grénman ja Auranen 2011). Gynekologisen syövän hoidossa imusolmukkeiden poisto on merkittävässä roolissa taudin levinneisyyden selvittelyssä sekä jatkohoidon suunnittelussa. Gynekologisen syövän kirurgisen hoidon ja sädehoidon seurauksena tullut alaraajalymfedeema on yksi hankalimmista hoidon sivuvaikutuksista. (Beesley ym. 2007). Rocksonin (2001) katsausartikkelissa gynekologisen syövän hoidon jälkeisen lymfedeeman yleisyyden todettiin olevan 1–47 %. Esiintymistodennäköisyys on suurempi jos on tehty operatiivisen hoidon lisäksi nivus- ja lantion alueen imusolmukkeiden poisto tai annettu lantion alueen sädehoitoa (Soisson ym. 1990, Rockson 2001).

3.5.1 Lymfedeeman alkamisajankohta ja yleisyys gynekologisilla syöpäpotilailla

Gynekologisen syöpäpotilaan sekundaarinen alaraajalymfedeema ilmenee alaraajan tai molempien alaraajojen turvotuksena, joka alkaa jalanselän puolelta, josta se vähitellen etenee proksimaalisesti ensimmäisen vuoden aikana (Ryan ym. 2003, Kerchner ym. 2008). Alaraaja tuntuu raskaalta ja yleisesti epämukavalta. Siinä voi tuntua myös kipua tai särkyä ja iho voi tuntua kiristäväältä johtuen pehmytkudosten venymisestä. (Beesley ym. 2007, Lawenda 2009). Painovoiman lymfedeemaa pahentava vaikutus näkyy alaraajalymfedeemassa useammin esiintyvänä ihomuutoksina. Ominaista on myös se, ettei turvotus laske juurikaan yön aikana, vaikka jalat olisivat kohoasennossa. Syynä on, että kohoasento alentaa laskimovirtausta, mutta ei vaikuta merkittävästi imusuoniston toimintaan (Mortimer 1995).

Lymfedeeman on yleisesti uskottu ilmenevän vasta kauan aikaa syövän leikkauksen jälkeen (Ryan ym. 2003). Yleensä se ilmenee kuitenkin jo vuoden sisällä syövän hoidon jälkeen ja jää usein krooniseksi (Ryan 2003, Beesley ym. 2007).

Ryanin ym. (2003) gynekologisten syöpäpotilaiden lymfedeeman yleisyyttä koskevassa retrospektiivisessä tutkimuksessa 36 % (n=177) tutkimukseen osallistuneista koki alaraaja-

turvotusta, kun taas kliinisesti diagnosoitu lymfedeema oli vain 18 %:lla (n=89). Diagnoosissa huomioitiin potilaan subjektiiviset oireet, mutta lopullisen diagnoosin teki lymfedeeman hoidon asiantuntija. Lymfedeeman alkamisajankohta vaihteli siten, että lymfedeemaan sairastuneista potilaista 84 %:lle lymfedeema oli kehittynyt vuoden sisällä leikkauksesta; 71 %:lle se oli ehtinyt kehittyä 6 kk:n kuluessa leikkauksesta. Potilaista 53 %:lle (n=47) tila oli kehittynyt jo alle 3 kk sisällä leikkauksesta. 12 %:lle potilaista lymfedeema puhkesi vasta vuoden kuluttua leikkauksesta tai myöhempään.

Beesley ym. (2007) saivat tutkimuksessaan myös samansuuntaisen arvion lymfedeeman alkamisajankohdalle: 81 naisesta, joilla oli diagnosoitu lymfedeema, 75 %:lla se diagnosoitiin vuoden sisällä syöpädiagnoosista, 19 %:lla seuraavana vuonna ja 6 %:lla se oli diagnosoitu 2-5 vuotta syövän toteamisen jälkeen. Diagnoosi määritettiin oireperusteisesti. Kaiken kaikkiaan 25 % tutkimukseen osallistuneista potilaista raportoi alaraajaturvotuksesta, kuitenkin vain 10 %:lla oli kliinisesti diagnosoitu lymfedeema. Abu-Rustum (2006) tutkimuksessa todettiin lymfedeeman puhkeavan mediaanisti 5,3 kk kohdun runko-osan syövän leikkaushoidon jälkeen. Lymfedeemadiagnoosi määritettiin potilaan kokemien oireiden ja/tai lääkärin diagnoosin pohjalta. Füllerin ym. (2008) tutkimuksessa alaraajalymfedeema ilmaantui keskimäärin 11 kk (1–121 kk) kohdunkaulan syövän hoidon jälkeen.

3.5.2 Gynekologisen syövän sijainnin vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen

Ryanin ym. (2003) retrospektiivisessä tutkimuksessa selvisi, että ulkosynnyttimien syöpää sairastaneilla, joille oli tehty imusolmukkeiden poisto ja annettu liitännäissädehoitoa, 47 % kärsi lymfedeemasta. Vastaavasti kohtusyöpää sairastaneista 7 %:lle ja munasarjasyöpää sairastaneista 18 %:lle sekä kohdunkaulansyöpää sairastaneista 18 %:lle kehittyi alaraajalymfedeema (LLL, lower limb lymphedema). Myös Beesleyn ym. (2007) tutkimuksessa diagnosoidun lymfedeeman esiintyminen oli suurinta ulkosynnyttimien syöpää sairastaneilla (36 %), muissa syöpätyypeissä esiintyvyys oli 5–12 %. Lawendan ym. (2009) artikkelissa kerrotaan kohdunkaulan syövän hoidon seurauksena ilmaantuvan lymfedeeman esiintyvyyden tutkimuksissa olevan 21–49 %. Tadan ym. (2009) tutkimuksessa 30,2 %:lla kohdunkaulan, 27,6 %:lla endometriumin ja 20,7 %:lla ovariosyöpää sairastaneista kehittyi LLL.

Abu-Rustum ym. (2006) selvittivät lymfedeeman esiintyvyyttä pelkästään kohdun runkosan syöpää sairastavilla potilailla (n=1289). Kaikille potilaille oli tehty hysterektomia eli kohdunpoisto osana hoitoa. Kolmen (1.1–5.4) vuoden seuranta-aikana 90 potilaalla (7 %) todettiin alaraajaturvotusta. Näistä syövänhoidon jälkeen ilmaantunutta oireista lymfedeemaa sairastavia potilaita oli vain 16 (1,2 %). Lopuilla (n=74, 5,7 %) alaraajaturvotus oli muusta syystä johtuvaa. Yostin ym. (2014) tutkimuksessa endometriumien syöpää sairastaneilla lymfedeeman ilmaantuvuus oli 47,0 %.

Füller ym. (2008) tutkivat kohdunkaulan syöpää sairastaneiden potilaiden alaraajalymfedeeman esiintyvyyttä. Heidän tutkimuksessaan 45 potilaalla (23,4 %) todettiin lymfedeema. Kohdunkaulan karsinomapotilailla, joille oli tehty lantion alueen lymfadenektomia ja hysterektomia, lymfedeemaa esiintyi 3,6 %:lla (Abu-Rustum ym. 2003).

3.5.3 Lymfadenektomia eli imusolmukkeiden poisto

Imusolmukkeiden poisto on olennainen osa monen gynekologisen syöpäpotilaan hoitoa ja kirurgista luokitusta (Abu-Rustum ym. 2006). On selvää, että vähentämällä nivusalueelta poistettavien imusolmukkeiden määrää lymfedeemariskiä saataisiin vähennettyä, mutta on huomioitava itse leikkauksen tarkoitus eli syövän hoitaminen, mikä edellyttää laajempaa leikkausta (Barton 2003).

Poistettavien imusolmukkeiden määrää ei voida vähentää lymfedeemariskin pienentämiseksi ottamatta huomioon syövän uusiutumisen riskiä. Keskitason- ja korkeanriskin endometriumisyövässä systemaattinen lymfadenektomia, joka sisältää para-aortaalisia lymfadenektomiaa, on tuottanut terapeutista merkitsevyyttä. Kokonaisvaltainen selviytyminen syövästä oli merkittävästi pidempiaikaisempaa ryhmässä, joille oli tehty lantion- ja para-aortaalisalueen imusolmukkeiden poisto, kuin niiden, joille oli tehty vain lantion alueen imusolmukkeiden poisto. (Todo ym. 2010).

Selektiivistä lymfadenektomiaa kohdunrunгон syövässä taas perustellaan sillä, että näin saadaan selvitettyä sairauden laajuus ja sen perusteella valittua tarvittaessa paras yksilöllinen lisähoito. Lisäksi saadaan leikattua pois piilevät etäpesäkkeet. Lantion alueen imusolmukkeet ovat kohdunrungonsyövän todennäköisimmät kohdunulkopuoliset etäpesäkepa-

kat sairauden alkuvaiheessa. Lantion alueen imusolmukkeet saadaan poistettua yleensä samalla viillolla, joka on tehty kohdun poistamiseksi. Toisin kuin Todon ym. (2010) tutkimuksessa, Cragun ym. (2005) toteavat, että para-aortaaliset imusolmukkeiden poistaminen ei välttämättä ole hyödyllistä, sillä ne eivät ole yhtä tyypillisiä etäpesäkkeiden muodostumispaikkoja ja niiden poistaminen vaatii pidemmän anestesia- ja sairaalassaoloajan. Kuitenkin yhdentoista imusolmukkeen poiston on todettu parantavan endometriumsyöpäpotilaan ennustetta selviytyä syövästä (Cragun ym. 2005, Lutman ym. 2006).

Todon ym. (2010) tutkimuksessa kohdunrunгон syövän hoidossa käytetyn systemaattisen lymfadenektomian laajuudella todettiin olevan merkitystä lymfedeeaman synnyssä. Yli 31 imusolmukkeen poiston, CINDEIN-imusolmukkeiden poiston ja ulkoisen lantion alueen sädehoidon todettiin olevan merkittävästi yhteydessä lisääntyneeseen lymfedeeaman ilmaantuvuuteen. Para-aortaalisten imusolmukkeiden poiston taas ei todettu olevan lymfedeeaman riskitekijä (Todon ym. 2010).

Myös Abu-Rustumin ym. (2007) tutkimuksessa osoitettiin, että CINDEIN-imusolmukkeiden poisto voisi olla tekijä, joka on osallisena postoperatiiviseen lymfedeeamaan. CINDEIN-imusolmukkeet tarkoittavat aivan alimpia ulomman lonkkavaltimon imusolmukkeita (*external iliac lymph nodes*), ja niitä kutsutaan myös englanninkielisessä kirjallisuudessa nimityksillä *circumflex iliac nodes*, *distal external iliac lymph nodes* ja *lateral deep inguinal nodes*. (Abu-Rustum ym. 2007).

Tuoreessa Yostin ym. (2014) tutkimuksessa lymfedeeaman ilmaantuvuus endometriumin syöpää sairastavilla potilailla, joille oli tehty pelkästään hysterektomia, oli 36,1 %. Potilailla, joilla hysterektomiaan oli liitetty imusolmukkeiden poisto, lymfedeeaman esiintyvyys oli 52,3 %. Kuitenkaan poistettujen imusolmukkeiden määrä tai imusolmukkeiden poiston laajuus ei vaikuttanut lymfedeeamarisktiin.

Mitran ym. (2006) ovat myös tutkineet lymfedeeaman ilmaantuvuutta kohtusyöpäpotilailla. Yli 10 lantion alueen imusolmukkeen poisto oli yhteydessä lisääntyneeseen lymfedeeamarisktiin verrattuna heihin, joille ei tehty imusolmukkeiden poistoa. Kuitenkaan alle 10 imusolmukkeen poisto ei lisännyt lymfedeeamariskiä. Jo yksikin positiivinen imusolmuke lisäsi lymfedeeamariskiä, mutta useampien imusolmukkeiden positiivisuus ei lisännyt lymfedeeaman todennäköisyyttä. Kaikki tutkimuspotilaat olivat saaneet liitännäissädehoitoa.

Hareyama ym. (2005) tutkimuksessa CINDEIN-imusolmukkeiden poisto, poistettujen imusolmukkeiden määrä (yli 70) ja selluliitin ilmaantuminen olivat itsenäisiä lymfedeemaa lisääviä riskejä gynekologisilla syöpäpotilalla.

Beesleyn ym. (2007) tutkimus osoitti, että kohdunkaulan syöpää sairastaneiden riski sairastua lymfedeemaan kasvoi merkittävästi, jos imusolmukkeita poistettiin leikkauksen yhteydessä: riski kasvoi 3,3-kertaiseksi. Myös kohtusyöpää ja munasarjasyöpää sairastaneilla imusolmukedissektio kasvatti alaraajaturvotusriskiä. Füllerin ym. (2008) tutkimuksessa kohdunkaulan syöpää sairastavilla alaraajaedeema kehittyi 17,8 %:lle potilaista, joilla imusolmukkeita oli poistettu 25 tai vähemmän. Niillä, joilla imusolmukkeita oli poistettu yli 25, lymfedeema oli yleisempää: 32,5 % sairastui siihen.

3.5.4 Painon ja iän vaikutus lymfedeemariskiin gynekologisilla syöpäpotilailla

Painon vaikutuksesta gynekologisten syöpäpotilaiden lymfedeeman ilmaantuvuuteen on ristiriitaisia tuloksia. Ryan ym. (2003) raportoivat gynekologisten syöpäpotilaiden lymfedeeman yleisyyttä koskevassa retrospektiivisessä tutkimuksessa, ettei iällä tai ylipainolla ollut tilastollisesti merkitsevyyttä lymfedeeman esiintymisessä. Tutkimuksessa mukana olleiden potilaiden keski-ikä oli 57,2 vuotta ja keskipaino 70,5 kg. Myös Hareyama ym. (2015) mukaan gynekologisissa syövissä ikä tai BMI ei ole yhteydessä lymfedeeman ilmaantuvuuteen. Todon ym. (2010) ja Abu-Rustum ym. (2006) ovat tutkimuksissaan todenneet, ettei ikä tai BMI ole kohtusyöpää sairastavilla alaraajalymfedeeman riskitekijä.

Toisaalta Beesleyn ym. (2007) tutkimuksessa kohtusyövästä ja vähemmässä määrin myös munasarjasyövästä selvinneillä ylipainoisuus ja lihavuus kasvatti riskiä saada alaraajaturvotus normaalipainoisiin verrattuna. Ei kuitenkaan voida suoraan sanoa, että ylipaino lisäisi turvotusriskiä, vaan suurempi esiintymistiheys voi johtua esimerkiksi siitä, että ylipaino hankaloittaa leikkausta teknisesti (Beesley ym. 2007).

Ylipainon myös todettu olevan lymfaturvotuksen osatekijä ja jopa sen ainoa aiheuttaja (Greene ym. 2012). Mehrara ja Greene (2014) toteavat tutkimusten osoittaneen, että ylipaino ja postoperatiivinen painonnousu ovat merkittäviä riskitekijöitä lymfedeeman keh-

tymiselle. Lihavuus heikentää imunestekiertoa, minkä vuoksi lymfedeemariskissä olevien lihaviiden ihmisten lymfedeemariskiä voitaisiin pienentää laihduttamalla. Vaikuttaa siltä, että lihavuus voi aiheuttaa alaraajalymfedeemaa. (Greene ym. 2012).

3.5.5 Sädehoito

Sädehoidon vaikutuksesta LLL:n ilmaantumiseen on niin ikään ristiriitaista tutkimustietoa. Useissa tutkimuksissa gynekologista syöpää sairastavilla liitännäissädehoidon on todettu olevan merkittävä lymfedeeman riskitekijä. (Tanaka ym. 2007, Tado ym. 2009, Todo ym. 2010, Kim ym. 2012).

Myös Ryanin ym. (2003) mukaan leikkaushoidon jälkeinen sädehoito lisää gynekologisten syöpäpotilaiden riskiä sairastua lymfedeemaan. Lymfedeeman riski on suurempi, jos syövän hoitoon liittyy myös nivusalueen imusolmukkeiden poisto. Suurin riski sairastua lymfedeemaan on niillä, joilla on ulkoisten synnytyselinten syöpä, jonka hoitoon liitetään sekä nivusalueen imusolmukkeiden poisto että leikkauksen jälkeinen sädehoito. Näillä naisilla lymfedeeman yleisyys on jopa 47 % (Ryan ym. 2003).

Kohdunkaulan syöpää sairastaneiden riski saada lymfedeema kasvaa merkittävästi, jos käytetään leikkauksen jälkeistä sädehoitoa. Sädehoito kasvattaa riskin 3,5-kertaiseksi (Beesley ym. 2007). Füllerin ym. (2008) tutkimuksessa taas sädehoidolla ei huomattu olleen vaikutusta lymfedeeman ilmaantumiseen kohdunkaulan syöpää sairastavilla potilailla, joten tulokset eri tutkimusten välillä ovat ristiriitaiset.

Beesleyn ym. (2007) tutkimuksessa kohtusyövän sairastaneilla potilailla sädehoito ei liittynyt alaraajaturvotuksen esiintyvyyteen. Myöskään Abu-Rustumin (2006) tutkimuksessa kohdunrunгон syöpään käytetty ulkoinen sädehoito ei liittynyt lymfedeeman ilmenemiseen niillä potilailla, joilta poistettiin alle 10 imusolmuketta. Kun potilaat, joilta poistettiin yli 10 imusolmuketta jaettiin kahteen ryhmään sen mukaan, saiko potilas lisäksi ulkoista sädehoitoa, sädehoitoa saaneista potilaista 5 %:lle (4 potilasta 80:stä) kehittyi lymfedeema ja niille, jotka eivät saaneet sädehoitoa, lymfedeema kehittyi 3 %:lle (12/389). Todon ym. (2010) tutkimuksessa kohtusyöpää sairastavilla lantion alueen ulkoinen sädehoito oli merkittävä lymfedeemaa lisäävä tekijä.

3.5.6 Kemoterapia

Solunsalpaajahoidon ei todettu lisäävän lymfedeemariskiä gynekologista syöpää sairastaneilla potilailla (Ryanin ym. 2003, Hareyama 2015), ei myöskään yksinomaan kohdunkaulan (Füller ym. 2008) tai endometriumin syöpää sairastavilla (Todo ym. 2010). Rintasyöpää sairastavilla solunsalpaajahoidon on todettu lisäävän lymfedeeman kehittymisen riskiä (Lawenda ym. 2009, Norman ym. 2012).

3.6 Diagnostiset menetelmät

3.6.1 Kliininen arviointi

Cormierin ym. (2010) katsauksessa ja meta-analyysissä oli mukana 22 gynekologisen syövän hoitojen seurauksena tullutta lymfedeemaa koskevaa tutkimusta. Lähes kaikissa tutkimuksissa lymfedeema todettiin subjektiivisen arvion perusteella. Vain yhdessä tutkimuksessa oli käytetty alaraajan tilavuuden määrittämistä veteen upottamalla ja alaraajan ympärysmittausta. Yhdessä ulkosynnyttimien syöpää sairastaneiden potilaiden tutkimuksessa oli käytetty ympärysmittausta lymfedeeman toteamiseksi.

Alaraajalymfedeemadiagnoosi perustuu siis usein potilaan subjektiiviseen arvioon oireista tai fyysisistä muutoksista, koska luotettavia ja helppokäyttöisiä mittaustapoja alaraaja- ja genitaalialueella ei ole kehitetty (Tada ym. 2009). Lymfedeeman aikaista tunnistamista voidaan edistää arvioimalla: 1. puutumista ja tunnottomuutta, 2. ihon kireyttä tai kovettumista 3. jäykkyyttä, 4. kipua, särkyä tai raajan tuntumista raskaalta, 5. punoitusta, 6. lihasvoiman alentumista, 7. liikkuvuuden vähenemistä ja 8. infektiota. Diagnoosin asettaminen vaatii myös raajojen visuaalisessa tarkastelussa esille tulleita muutoksia. (Lockwood-Rayermann 2007). Lymfedeemadiagnoosi viivästyy usein. Helppokäyttöistä imunesteen kiertohäiriötä tutkivaa menetelmää ei ole ollut, ja lymfedeemalle ominaisia ihomuutoksia ei tunneta perusteellisesti. (Mortimer ym. 1995).

3.6.2 Raajan ympärystmittaus

Perinteinen lymfedeemaa ilmentävä mittausmenetelmä on mittanauhalla mittaus, jossa verrataan raajojen ympärystmittoja toisiinsa. Johtuen mittauksen varianssista ja synnyntäistä eroavaisuuksista raajojen välillä suositellaan mittauksen tekemistä useista eri paikoista (Lockwood-Rayermann 2007).

Kliinisesti objektiivinen kriteeri diagnoosille on vähintään 2 cm:n eroavaisuus terveen ja turvonneen raajan ympärystmitassa tietyn anatomisen rakenteen kohdalla. Vaihtoehtoinen diagnostinen kriteeri lymfedeemalle on vähintään 10 %:n eroavaisuutta raajojen ympärystmittojen välillä. Tämä ottaa ruumiinrakenteen paremmin huomioon kuin edellä mainittu mittakriteeri. (Lawenda ym. 2009).

3.6.3 Tilavuusmittaukset

Lymfedeeman diagnostiikan kultaisena standardina pidetään raajan tilavuuden määrittämistä upottamalla se nesteeseen, yleensä veteen. Tutkimusmenetelmässä mitataan raajan syrjäyttämän veden määrä. Metodi on tarkka, jos turvotusta on tarpeeksi paljon, mutta myös vaivalloinen ja aikaavievä. Sitä ei voi käyttää, jos potilaalla on avohaavoja. Menetelmä ei myöskään anna tietoa raajan muodosta ja turvotusta on oltava riittävä määrä. Mittaustapaa ei käytetä diagnostisesti hankaluutensa vuoksi, mutta tutkimusasetelmissä usein, esimerkiksi tutkittaessa lymfedeemahoitojen vaikutusta imunesteen määrään. Menetelmä sopii paremmin ylä- kuin alaraajan tilavuuden mittaamiseen. (Tierney ym. 1996, Ko ym. 1998, Sander ym. 2002, Sham ja Vicini 2011).

Raajan tilavuutta voidaan määrittää myös raajan ympärystmittausten pohjalta. Tilavuus lasketaan käyttämällä geometrisia kaavoja sylinterin tai katkaistun kartion tilavuudelle (Sander ym. 2002). Mittauskohtien rajaamien segmenttien tilavuudet lasketaan erikseen, joista yhteen laskemalla saadaan määritettyä raajan kokonaistilavuus. Sander ym. (2002) vertailivat yläraajalymfedeemapotilaiden raajojen geometrisin menetelmin laskettuja tilavuuksia raajan upottamisella saatuihin tilavuuksiin. Turvonneen yläraajan lasketut tilavuudet korreloivat voimakkaasti upottamalla määritettyihin tilavuuksiin, mutta tulokset eivät kuitenkaan olleet yhtenevät.

Kolmas tapa määrittää raajan tilavuus on käyttää Perometer-laitetta. Perometer on valosähköinen kuvantamislaitte, jota käytetään erityisesti raajan tilavuuden, ympärysmittan, ääriivivojen ja läpileikkauspinta-alojen mittaukseen. Perometer-laitteessa on liikuteltava kehys, joka kuvaa raajasegmentin. Tutkimus kestää muutamia sekunteja, ja se voidaan tehdä myös raajalle, jonka iholla on haavaumia tai infektoita. Perometer on tarkka, miellyttävä ja luotettava käsivarren tilavuuden mittaamiseen. (Lee ym 2011, Czerniec ym. 2010, Deltombe ym. 2007).

Usein diagnostisena kriteerinä lymfedeemalle tilavuusmittausten perusteella on 200 ml:n ero tilavuudessa joko raajojen välisillä tilavuuksilla samalla mittauskerralla tarkasteltuna tai 200 ml:n muutos saman raajan tilavuudessa alkuperäiseen tilavuuteen verrattuna. Vaihtoehtoinen kriteeri on 10 %:n ero joko raajojen tilavuuksien välillä tai saman raajan tilavuuden eroavaisuus lähtötilanteeseen verrattuna. (Armer ja Stewart 2005, Lawenda ym. 2009).

3.6.4 (Kaposi-)Stemmerin testi

Lymfedeemalle spesifinen testi on (Kaposi-) Stemmerin testi (Zuther 2005c). Alaraajalymfedeemaa selvitetäessä testi tehdään nipistäen ihoa II-varpaan tyvestä jalkapöydän puolelta, ja yläraajalymfedeemassa II-sormen tyvestä kädenselän puolelta. Lymfedeemaa on eli testituloksena positiivinen, jos tutkija ei saa ihoa nipistettyä sormiensa väliin. (Tiwari ym. 2003, Zuther 2005c).

Földi ja Földin (2006b) mukaan Stemmerin testissä ei koskaan tule väärää positiivista tulosta, jos potilaalla on sormien tai varpaiden lymfedeema. Varpaiden negatiivinen Stemmer ei kuitenkaan poissulje lymfedeemaa, sillä se voi olla valheellisesti negatiivinen ”laskevasa” alaraajalymfedeemassa, jonka syynä on proksimaalisempana (esimerkiksi lantion- tai vatsanalueella) sijaitseva dysplasia, malignityyppisessä sekundaarisessa alaraajalymfedeemassa ja alaraajalymfedeemassa, joka kehittyy alavatsan alueen syövän hoidon seurauksena. (Földi ja Földi 2006b).

3.6.5 Kudospainemittari eli tonometri

Kudospainemittarilla määritetään ihon ja ihonalaisten kudosten resistanssia eli vastustusta paineelle. Suuremmat tonometrilla saadut arvot kuvastavat vähentynyttä kudosisäntanssia eli kudosisäntä on pehmeämpää, jolloin painemittari työntyy kudosisäntä syvemmälle. (Moseley ja Piller 2008, Casley-Smith ym.1993a).

Pitkäkestoisessa lymfedeemassa kudosisäntä resistanssi paineelle on kasvanut verrattuna terveen raajan kudosisäntä. Kudosisäntä kokoonpuristuvuus on suoraan verrannollinen lymfedeeman kestoon: mitä pidempään turvotus on kestänyt, sitä suurempi on kudosisäntä resistanssi paineelle. Kudospainemittari tarjoaakin hyödyllistä tietoa patologisen tilan laajuudesta rasvakudosisäntä ja fibroosin pohjalta. Kudospainemittaria voidaan käyttää dokumentoimaan näitä muutoksia kudosisäntä kokoonpuristuvuudessa, kun edeemaneste korvautuu vähitellen rasvakudosisäntällä ja edelleen fibrotisoituu ja iho menettää kimmoisuuttaan. (Bagheri ym. 2005).

3.6.6 Lymfoskintigrafia (isotooppilymfografia)

Lymfoskintigrafialla saadaan kuvia ja tietoa imusuonista, imusolmukkeista, imunesäntä virtausnopeudesta imuteissä sekä imusolmukkeiden imunesäntä sisäänottonopeudesta (Zuther 2005c). Lymfoskintigrafiassa radiolaimattua kolloidia tai proteiinia injisoidaan jaloissa ensimmäiseen varvasväliin jalanselänpuolelle ja tarkkaillaan kolloidin tai proteiinin kulkua imuteitä pitkin imusolmukkeisiin gammakameralla (Mortimer 2000). Suomessa radiolääkkeenä käytetään 99m-teknetiumilla leimattuja kolloideja. Kuvaus aloitetaan välittömästi injektion jälkeen, ja se kestää 45–60 minuuttia. Noin kolmen tunnin jälkeen injektioajankohdasta otetaan myöhäiskuvaus. Myöhäiskuvausta varten potilas on liikkunut tai raajaa on liikuteltu. (Vanninen 2003).

Merkkiaineen esiintyminen muualla kuin imuteissä, etenkin ihossa on merkinä imunesäntä takaisinvirtauksesta ylempänä olevan tukoksen vuoksi. Merkkiaineen huono kulkeutuminen injektio paikasta voi olla merkinä perifeeristen imuteiden kehityshäiriöstä. Määrittämällä merkkiaineen kulkeutuminen imusolmukkeisiin määritellyn ajan kuluttua voidaan erottaa lymfedeema ei-imutieperäisestä turvotuksesta. (Mortimer 2000).

3.6.7 MRI eli magneettikuvaus ja CT eli tietokonetomografia

MRI:n avulla saadaan tarkka kuva imuteiden rakenteesta ilman säderasitetta. MRI-kuvassa havaittavia lymfedeemalle ominaisia muutoksia ovat ihon paksuneminen, ihonalaiskudoksen hunajakennokuviointi, faskian päällä sijaitsevat nestekertymät ja se, ettei edemaa ole lihasaitioiden sisällä. Hunajakennokuvio aiheutuu fibroottisesta kudoksesta ja nesteestä, jotka ympäröivät rasvakertymiä. (Warren ym. 2007a, Åström ym. 2001).

MRI:stä on hyötyä turvotuksen erotusdiagnostiikassa. Laskimoperäisessä edemassa turvotusnestettä on sekä faskian päällä että sisällä ja lipedeemassa on havaittavissa rasva-kerääntymää ilman nestettä. MRI:llä voidaan tunnistaa myös imusolmukkeita ja laajentuneita imutierunkoja. Sekundaarisen lymfedeeman tapauksessa MRI:n avulla voidaan eritellä imunestetukkeuman syy. MRI:n tarjoama anatominen tieto voi täydentää lymfoscintigrafialla saatua toiminnallista arviota. (Szuba ja Rockson 1998).

CT-kuvantamisen on todettu olevan hyvin herkkä (97%) ja tarkka (100%) lymfedeemadiagnoosin vahvistamisessa. Sitä ei kuitenkaan käytetä rutiininomaisesti, sillä MRI tarjoaa paremmat edellytykset pehmytkudosten kuvantamiseen. MRI ja CT ovat yhtä herkkiä ja tarkkoja lymfedeeman diagnosoinnissa, mutta CT-kuvantamiseen liittyy aina säderasite. (Warren ym. 2007a, Mortimer 2000).

CT:llä voidaan havaita samat muutokset kuin MRI:llä: ihon paksuneminen, ihonalaiskudoksen hunajakennokuviointi ja edeman sijainti suhteessa faskiaan. CT-kuvausta voidaan hyödyntää lymfedeemahoitojen vasteiden seurannassa mittaamalla poikkileikkauspinta-aloja ja kudoksen tiheyttä niistä kudososioista, joista ollaan kiinnostuneita. (Collins ym. 1995). Näiden molempien kuvantamismenetelmien käyttöä rajoittaa kuitenkin niiden korkea hinta.

3.6.8 Ultraääni

Turvotuksen kvantitatiivinen arviointi ultraäänikuvantamisella rajoittuu ihoon ja ihonalaiseen rasvakudokseen (Gniadecka ja Quistorff 1996). Laskimoiden doppler-kuvantaminen

on noninvasiivinen tekniikka, joka arvioi ultraäänen avulla verenvirtausta syvässä laskimojärjestelmässä. Menetelmää voidaan käyttää täydentämään lymfedeeman arvioimista ja sen avulla voidaan poissulkea turvotuksen laskimoperäiset syyt. (Zuther 2005c).

3.6.9 BIA (bioimpedanssianalyysi) ja BIS (bioimpedanssispektroskopia)

Bioimpedanssianalyysiin (BIA) perustuvaa tekniikkaa käytetään kehonkoostumusmittauksissa, se mittaa elimistön vastetta sähkövirtaan. Metodin perustana on se, että kudokset, kuten rasva luu toimivat eristeenä heikentäen sähkövirran kulkua, ja elektrolyyttiset nesteet taas johtavat sähkövirtaa. Yksitaajuinen, tyypillisesti 50 kHz, vaihtovirta johdetaan elimistöön geelielektrodien kautta ja elimistön aiheuttama vastus sähkövirralle eli impedanssi mitataan. Elektrodit asetetaan siten, että sähkövirta kulkee sen alueen lävitse, jota halutaan tarkastella. Sähkövirran suuruus on tyypillisesti 200–800 A. Sähkövirran kulku kehossa on taajuusriippuvaista siten, että alhaisemmilla taajuuksilla se kulkee solunulkoisen eli ekstraselulaaritalan lävitse ja korkeammilla taajuuksilla sekä ekstra- että intraselulaaritalan (solunsisäisen tilan) lävitse. (Cornish 2006, Warren ym. 2007b, Ward ym. 2011b).

Lymfedeeman arviointiin on suositeltavampaa käyttää bioelektristä impedanssispektroskopiaa (BIS), jossa mitataan useiden eritaajuuksien (5–1000 KHz:n välillä) sähkövirtojen aiheuttamaa impedanssia. Tämän pohjalta arvioidaan impedanssi nolla- ja ääretöntaajuuksilla sähkövirroilla, joita ei voida mitata suoraan. Nollataajuudella sähkövirta kulkee ekstraselulaaritalan läpi ja äärettömällä taajuudella ekstra- ja intraselulaaritalan läpi. Koska lymfedeemassa ekstraselulaaritalan tilavuus kasvaa, impedanssi pienenee sillä se on kääntäen verrannollinen tilavuuteen. Täten pienentyneet impedanssiarvot ovat merkinä lymfedeemasta.

BIA on potentiaalisesti hyödyllinen tekniikka seuraamaan kokonais- ja ekstraselulaarinessteen määrää lymfedeemassa, mutta se ei ole paikallinen menetelmä.

Czerniecin ym. (2011) tutkimuksessa verrattiin rintasyövän jälkeisen käsivarren paikallisen lymfedeeman määrittämistä Perometerilla ja BIS-menetelmällä. Mittaukset suoritettiin käsivarren neljästä 10 cm segmentistä. Molemmat mittaustavat olivat melko herkkiä lymfedeeman tunnistamisessa. Spesifisenä ekstraselulaaritalan nesteelle BIS oli kuitenkin herkempi tunnistamaan jo vähäistä paikallista lymfedeemaa.

Toispuolisen yläraajalymfedeen määrittäminen BIS-menetelmällä perustuu molemmista yläraajoista mitattujen impedanssien väliseen suhdelukuun. Itse impedanssi lukuna ei anna tietoa turvotuksen määrästä vaan aina käytetään suhdelukua. Impedanssi mitataan molemmista käsivarsista ja turvonneen käsivarren arvo suhteutetaan terveestä käsivarresta saatuun arvoon. Keskimääräinen suhde on määritetty vertailukelpoisten terveiden ihmisten käsivarsien BIS-arvojen avulla. Henkilöllä on lymfedeema, jos suhdeluku on suurempi kuin keskimääräinen suhde + 3 SD (standardipoikkeama). (Ward ym. 2011a).

Ongelmana alaraajalymfedeen määrittämiseksi BIS-menetelmällä on, että kolmanneksella alaraajalymfedeemaa sairastavilla lymfedeema on molemminpuolista, jolloin suhdelukua alaraajojen välille ei voida määrittää (Abu-Rustum ym. 2006). Yläraajoista saatua tietoa käsitellessä tulee kätisyys ottaa huomioon, mutta alaraajojen vähäisen dominanssieron vuoksi vastaavaa korjausta ei tarvitse tehdä (Ward ym. 2011a).

3.6.10 TDC (Tissue dielectric constant, kudoksen dielektrisyysvakio)

Paikallisen kudosten määrän arviointi kudoksen dielektrisyysvakion arvoja käyttäen on uudehko tapa arvioida edeemaa tai lymfedeemaa ja sen muutoksia kudoksessa. TDC-mittausmenetelmä on herkkä jo pienille kudoksen kokonaisvesipitoisuuden muutoksille. (Nuutinen ym. 1998). Lymfedeema kehittyy aluksi ihoon ja ihonalaiskudokseen, joten paikallisen ihoalueen kudosten tutkiminen saattaisi olla herkkä löytämään jo varhaisia merkkejä imunestekierron häiriöstä toisin kuin esimerkiksi koko raajan tilavuuden huomioon ottavat bioimpedanssi- ja tilavuusmittausmenetelmät. (Mayrovitz ym. 2009).

Dielektrisyysvakio (eristevakio, suhteellinen permittiivisyys) puhtaalle vedelle on 78,5 ja ilmalle 1. MoistureMeterD –laite näyttää kudoksen dielektrisyysvakiolle (TDC; *tissue dielectric constant*) arvon näiden lukujen väliltä. Ihon TDC on tyypillisesti 20–40. Rasvakudokselle arvo on pienempi (5 – 10), sillä siinä on pienempi vesipitoisuus. Mittaussyvyyden kasvaessa TDC-arvot pienenevät, sillä rasvamäärä on suurempi ihonalaiskudoksessa kuin ihossa (Mayrovitz 2007, Mayrovitz ym. 2008a).

MoistureMeterD on laite, joka tarjoaa kajoamattoman menetelmän paikallisen ihoalueen kudosten määrän mittaamiseen (Kuva 8). Menetelmän perusta on kudoksen dielekt-

risyyssvakioiden mittaaminen. Laitteen avulla ihon ja ihonalaisen rasvakudoksen vesipitoisuutta voidaan määrittää mistä kehonosasta tahansa, ei pelkästään raajojen alueelta (Nuutinen ym. 2004).

MoistureMeter D –laitteen kontrolliyksikössä muodostuu hyvin korkeataajuinen sähkömagneettinen aalto (300 MHz), joka johdetaan sama-akselista viivaa pitkin edelleen avopäätteiseen lieriönmuotoiseen anturiin/ilmaisinsäätöön, joka asetetaan iholle. Tehokas mittaussyvyys riippuu anturin mitoista siten, suurempi väli- eli eristetila sisemmän ja ulomman anturin välillä vastaa suurempia mittaussyvyksiä. Suurempikokoisilla antureilla sähkömagneettinen kenttä ylittää aina ihonalaiseen rasvakudokseen asti. Sähkömagneettisen aallon energiasta suurin osa imeytyy veteen eli kudostilanteeseen ja loput heijastuu samaa linjaa pitkin takaisin. Heijastuneen aallon antaman tiedon perusteella laite määrittää kudokselle dielektrisyysvakion, jonka arvo on suoraan verrannollinen kudoksen vesipitoisuuteen. (Nuutinen ym. 2004).



Kuva 8. MoistureMeter D-laite ja anturit.

Kudoksen dielektrisyysvakioon pohjautuvaa mittaumenetelmää on käytetty erilaisissa turvotukseen liittyvissä tutkimuksissa. Nuutinen ym. (1998) tutkivat dielektrisyysvakioon pohjautuvan menetelmän käyttökelpoisuutta sädehoidon aiheuttamien akuuttien ja myöhäisten vaikutusten määrälliseen arviointiin. TDC-arvoja verrattiin visuaaliseen arviointiin ja palpautioon, jotka ovat olleet tärkeimmät menetelmät sädehoidon myöhäisvaikutusten

tutkimisessa. Tutkimus tehtiin rintasyöpää sairastaville naisille (n=21), jotka saivat sädehoitoa rinnanpoistoleikkauksen jälkeen. TDC-mittaukset tehtiin sekä sädehoidettavalta kehon puolelta että terveeltä puolelta, samalla ihoalue palpoitiin ja ihon punoitusta arvioitiin asteikolla 0–3.

Viiden viikon kuluessa TDC-arvo oli laskenut 31 % fotonisäteily- ja 39 % elektronisäteilyalueen mittauskohdassa. Keskimääräisen TDC-arvon ja kliinisesti arvioidun punoituksen määrän välillä oli tilastollisesti merkittävä käänteinen korrelaatio – suurempi ihon vesipitoisuuden lasku oli siis verrannollinen voimakkaampaan punoitukseen. Tutkimuksessa kävi ilmi, että TDC-arvo laski myös verrokkimittauspisteissä. Sädehoidon seurauksena ihon vesimäärä näin ollen väheni. Kaksi vuotta sädehoidon jälkeen tehdyt TDC-mittaukset ja kliininen ihonalaiskudoksen sidekudosmuodostuksen (fibroosin) arviointi korreloivat positiivisesti, mikä viittaa siihen, että fibroottisessa ihossa vesimäärä on kasvanut. TDC-arvojen kasvu sädehoidetulla ihoalueella voi siis ennustaa kehittyvää fibroosia.

TDC-menetelmää MoistureMeter D –laitteen avulla on myös käytetty arvioimaan paikallista turvotusta rintasyöpäpotilailla, joille on rintasyövän hoidon seurauksena kehittynyt toispuolinen lymfedeema. TDC-mittaukset tehtiin lymfedeemapotilaille (n=18) molemmista käsivarsista. Lisäksi käsivarresta määritettiin ympärysmitat 2 cm TDC-mittauspisteestä proksimaalisesti ja distaalisesti. Näitä ympärysmittoja käyttäen laskettiin katkaistun kartion kaavalla ympärysmittojen väliin jäävän 4 cm raajasegmentin tilavuus. Verrokkeina olivat terveet pre- (n=15) ja postmenopausaaliset (n=15) naiset, joiden välillä ei esiintynyt merkittävää eroavaisuutta TDC-arvoissa. (Mayrovitz 2007).

TDC-arvo määritettiin mittaussyvyyksillä 0,5; 1,5; 2,5 ja 5 mm. Jokaisella mittaussyvyydellä lymfedeemapotilaiden TDC-arvot olivat suurempia turvonneessa kuin terveessä käsivarressa. TDC-arvojen suhde (turvonneen käsivarren TDC suhteessa terveen käsivarren TDC-arvoon) 2, 5 mm syvyydellä oli 1,64+/- 0,30. Molempien verrokkiryhmien käsivarsien TDC-arvojen suhde oli 1,04+/- 0,04. Yhdenkään potilaan TDC-arvojen suhde ei ollut alle 1,2, eikä verrokin suhde yli 1,2. Tutkimuksen perusteella TDC-arvojen suhdetta voisi-kin mahdollisesti käyttää toispuolisen lymfedeeman osoitukseen siten että raja-arvona olisi esimerkiksi 1,2. TDC-arvojen riippuvuus mittaussyvyydestä tuli selvimmän esille turvonneissa käsivarsissa verrattaessa 5 mm syvyydeltä saatuja tuloksia kaikkien muiden syvyyksien TDC-tuloksiin. TDC-arvot olivat merkittävästi pienempiä 5 mm syvyydellä. Muilla syvyyksillä arvot eivät merkittävästi eronneet toisistaan. Verrattaessa TDC-arvoja tila-

vuusmittauksista saatuihin tuloksiin merkittävää yhteyttä ei huomattu kasvaneen nestetilavuuden ja TDC-arvojen välillä turvonneissa segmenteissä, mikä on yhtäpitävää sen kanssa, että TDC heijastaa vain paikallista ihon ja ihonalaiskudoksen nestemäärää eikä reagoi syvemmällä kudoksessa olevaan nesteeseen (Mayrovitz 2007).

Mayrovitz ym. (2008b) on käyttänyt MoistureMeter D –laitetta selvittääkseen manuaalisen lymfaterapian (MLD, *manual lymphatic drainage*) vaikutuksia ihon ja ihonalaiskudoksen vesimäärään alaraajalymfedemapotilailla (n=18). Alaraajalymfedeemaa esiintyi tutkimuspotilailla sekä molemminpuolisena (n=9) että toispuoleisena (n=9). TDC-arvo määritettiin 2,5 mm syvyydeltä suurimman turvotuksen alueelta ennen lymfaterapiaa ja noin tunti sen jälkeen. TDC-mittauskohdasta määritettiin myös alaraajan ympärysmitta. Toispuolista lymfedeemaa sairastaneilla turvonneen jalan arvoja verrattiin terveen jalan arvoihin. Yksittäinen MLD-hoito sai aikaan merkittävän 9,9 +/- 6,33 % TDC-arvon laskun turvonneessa jalassa. Terveessä jalassa ei tapahtunut merkittävää muutosta. Molemminpuolista lymfedeemaa sairastaneiden ryhmässä tulokset olivat samansuuntaiset kuin toispuolisen lymfedeeman ryhmässä eli molemmissa jaloissa TDC-arvo laski hoidon jälkeen 9,7 +/- 5,45 %. Ympärysmittassa ei tapahtunut merkittävää muutosta kummassakaan ryhmässä, mikä vahvistaa sen, että TDC kuvastaa tarkasti paikallisia ihon ja ihonalaiskudoksen nestemäärässä tapahtuvia muutoksia.

Toisessa Mayrovitzin ym. (2009) tutkimuksessa selvitettiin rintasyöpäpotilailla kyynärvarrien paikallisen kudoksen nesteen määrää. Kolmessa ryhmässä terveet verrokkit (n=30), naiset, joilla on diagnosoitu rintasyöpä, jota ei ole vielä leikattu (n=30) ja yläraajalymfedeemaa sairastavat leikatut naiset (n=30). TDC-arvojen vertaamisen lisäksi käsivarsien TDC-suhde määritettiin jokaiselta naiselta. TDC-arvot määritettiin kyynärvarren anterioripuolelta 2,5 mm mittaussyvyydeltä. TDC-suhteet määritettiin seuraavasti: terveiltä ja rintasyöpädiagnosoiduilta naisilta dominoiva yläraaja/ei-dominoiva yläraaja, rintasyöpädiagnosoiduilta naisilta lymfedeemariskissä oleva yläraaja/toinen yläraaja, ja lymfedemapotilailla lymfedeemayläraaja/terve yläraaja. Tutkimuksessa todettiin TDC-arvojen olevan hyvin samankaltaisia muilla paitsi lymfedeemaa sairastavilla naisilla. Käsivarsien väliset suhdeluvut eivät eronneet terveiden ja syöpädiagnoosin saaneiden naisten välillä. Terveiden ja syöpädiagnosoitujen naisten TDC-arvojen suhteet (dominantti raaja/ei-dominantti raaja) sekä yhdessä että erikseen taas olivat merkittävästi pienemmät kuin lymfedeemaryhmän potilaiden TDC-arvojen suhteet. Löydöksiensä perusteella rintasyöpä ei vaikuta paikallisen kudoksen nesteen määrään lymfedeemariskissä olevassa käsivarressa. Lisäksi toisen käsivarren lymfe-

deema ei vaikuta terveeseen puoleen käsivarren paikalliseen kudostenesteeseen. Suhdeluku 1.26 lymfedeemarisikissä oleva käsivarsi/terve käsivarsi voisi olla mahdollinen raja-arvo etsittäessä prekliinistä tai latenttia lymfedeemaa.

Mayrovitzin ym (2008a) erään tutkimuksen tavoitteena oli verrata TDC-arvoja anatomisesti parillisista paikoista ja tutkia niiden syvyysriippuvuutta. Tutkimukseen osallistui 22 naista, joista 12 oli menossa rintasyöpäleikkaukseen ja 10 oli terveitä verrokkeja. Tutkimus suoritettiin 2,5 mm syvyydeltä mittaavalla anturilla neljästä kohdasta molemmista yläraajoista. Kyynärvarresta TDC-arvot määritettiin kuitenkin neljällä erikokoisella anturilla (mittaussyvyyydet 0,5; 1,5; 2,5 ja 5 mm). Ryhmiä verrattaessa rintasyöpäpotilaiden TDC-arvot olivat hieman suurempia vain kyynärvarren ja hauiksen alueella. Kummassakaan ryhmässä ei havaittu missään mittauskohdassa eroavaisuutta verrattaessa dominanttia yläraajaa ei-dominanttiin yläraajaan.

Jensenin ym. (2012) tutkimuksessa tutkittiin terveiden naisten TDC-arvoja alaraajojen alueella. Tutkimuksessa käytettiin 2.5 mm syvyydeltä mittaavaa anturia. Normaalin alaraajan yläraja-arvojen määritettiin olevan 35.2 nilkan ja 38.3 säären osalta.

Birkballen ym. (2014) tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, voiko TDC:n avulla erottaa lipedeema lymfedeemasta. Tutkimukseen osallistui 39 naista, joista 10:llä oli lipedeema, 9:llä hoitamaton lymfedeema ja 10 naista, joilla lymfedeemaa hoidettiin kompressiosidoksilla ≥ 4 viikon ajan sekä 10 tervettä verrokkia. Mittaukset tehtiin jalkaterästä, nilkasta ja säärestä. Naisilla, joilla oli hoitamaton lymfedeema, TDC-arvojen keskiarvoksi saatiin $48,8 \pm 5,2$. Kompressiohoitoa saavien lymfedeemapotilaiden arvot olivat vastaavasti $34,0 \pm 6,6$; lipedeemapotilaiden $29,5 \pm 6,2$ ja verrokkien $32,3 \pm 5,7$. Nilkan ja säären alueella TDC-arvo 40 erotti hoitamattoman lymfedeeman lipedeemasta ja kontrolleista.

3.7 Lymfedeemahoito

Lymfedeema on parantumaton sairaus. Hoidon tavoitteena on pitää raajan koko mahdollisimman pienenä vähentämällä ylimääräistä nestettä ihonalaiskudoksessa, mikä ehkäisee lisäsairauksia, kuten infektioita, fibrotisoitumista eli sidekudoksen korvautumista tiiviimmällä sidekudoksella ja pahanlaatuisia kasvaimia. (Lawenda ym. 2009, Szuba ja Rockson

1998). Rockson (2001) on listannut lymfedeeman harvinaisena komplikaationa lymphan-giosarkooman, lymfooman, melanooman, okasolusyövän ja Kaposin sarkooman.

Lymfedeeman konservatiivisen hoidon kulmakivi on manuaalinen yhdistelmähoito (CDP tai CDT, *complete/complex decongestive physiotherapy, complete decongestive therapy*, täydellinen turvotusta vähentävä fysioterapia). Amerikassa käytössä olevan yhdistelmähoi-don yksityiskohdat vaihtelevat, mutta hoitoon kuuluu yleensä manuaalinen lymfahieronta (MLD), ihonhoito, kompressiosidosten- ja vaatteiden käyttö, liikunta ja siihen kuuluvana turvotusta vähentävät harjoitteet ja toisinaan jaksottaisen painepuristushoidon (*intermittent pneumatic compression, IPC*). (Ko ym. 1998, Mayrovitz 2009).

CDP on kaksivaiheinen hoito-ohjelma, joka koostuu hoitajaksoista (vaihe 1) ja ylläpitovai-heesta (vaihe 2). Vaihe 1 tapahtuu yleensä sairaalassa ja vaihe 2 tarkoittaa kotona tapahtu-vaan itsehoitoa. Ensimmäisen vaiheen tavoitteena on estää taudin eteneminen, vähentää lymfedeematilavuutta, ehkäistä infektioita, säilyttää raajan liikkuvuus ja opastaa potilas kotona tapahtuvan itsehoidon suorittamiseen. Vaihe 1 kestää 2–4 viikkoa ja hoitoa järjeste-tään viitenä päivänä viikossa. Jokaisen viikon lopussa tehdään tilavuus- ja ympärysmitta-ukset, joita verrataan edellisten viikkojen tuloksiin. Hoitajaksoon kuuluu ihon- ja kynsien-hoito, manuaalinen lymfahieronta, kompressiosidosten käyttö ja liikunta, jossa tehdään turvotusta vähentäviä harjoitteita ja toisinaan jaksottaista painepuristushoitoa. Kun tila-vuus- ja ympärysmittauksen tulokset vakiintuvat ja suurin hyöty on saavutettu, aloitetaan vaihe 2. Se koostuu elinikäisestä itsehoidosta, jonka tavoitteena on estää raajan koon kas-vu. (Lawenda ym. 2009, Mayrovitz 2009).

Dickenin ym. (1998) laajassa tutkimuksessa selvitettiin CDP-menetelmän vaikutusta raajan tilavuuteen 299 lymfedeemapotilaalla. Ylä- ja alaraajalymfedeemaa sairastavien keskimää-räinen tilavuuden väheneminen raajassa oli 59,1 % yläraajalymfedeemassa ja 67 % alaraa-jalymfedeemassa. Tutkimuspotilaat saivat hoitoa keskimäärin 15,7 päivän ajan. Tilavuus-mittaukset suoritettiin ennen hoitajaksoa ja sen jälkeen sekä 6 kk ja 12 kk hoitajaksoista. Itsehoito-ohjeita noudattaneet potilaat säilyttivät 90 % hoitajakson aikaansaamasta tilavuu-den vähenemästä, vastaavasti ohjeita noudattamattomilla säilyi 33 % alkuperäisestä vähe-nemästä. Lisäksi erityisesti selluliitin ilmeneminen väheni, ja potilaat raportoivat kosmeet-tisten ja toiminnallisten ongelmien vähentyneen.

Myös Suomessa lymfedeeman hoidossa yhdistetään liikuntaa, kohoasentoa, kompressiota, lymfahierontaa ja jaksottaista painepuristushoitoa, joilla pyritään vähentämään turvotusta (Lääkärin käsikirja 2014). Lymfaterapiaa käytetään silloin kun imusuonisto ei selviydy normaalista nestekuormasta. Lymfaterapiassa käytetään myös terapeutista potilasohjausta ja harjoittelua ja ihonhoitoa. Joskus lymfedeeman hoidossa käytetään painepuristushoitoa (Ventipress R). Terapiajakso koostuu useimmiten kymmenestä 30–60 minuutin terapiakäynnistä. Lymfaterapiaa toteuttavat Suomessa LYKO (Lymfahoidon kokonaisuus)- tai Vodder-lymfaterapeutin erikoistumiskoulutuksen saneet lymfaterapeutit. Sairausvakuutus korvaa osittain hoidon kustannuksia. Hyvin vaikeassa lymfedeemassa potilas voidaan lähettää plastiikkakirurgiseen konsultaatioon ja operatiiviseen hoitoon. Toistuvissa selluliiteissa voidaan harkita antibioottiprofylaksia eli infektioiden ehkäisyä antibioottihoidolla.

3.7.1 Ihonhoito

Jalkojen ihon perushoito ja hygieniasta huolehtiminen ovat keino ehkäistä infektiota. Ihon tarkastelulla pyritään löytämään haavaumat ja ihoärsytysalueet ajoissa. Mortimer (1995) luonnehtii alaraajalymfedeemapotilaiden jalkojen hoitoa yhtä tärkeäksi, kuin mitä se on diabeetikoilla. Ihovaurioiden välttäminen on tärkeää, sillä jo pieni haavauma voi pahentaa lymfedeematurvotusta ja aiheuttaa infektiota. Ihon kunnosta huolehtimiseen kuuluu myös pienten haavojen ja hankaumien puhtaana pitäminen ja jalkasilsan hoitaminen. Uusiutuvat infektiot, kuten selluliitti eli ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus, erysipelas eli ruusu, jalkasilsa eli jalkojen ihon sienitauti ja lymfangiitti eli imusuonitulehdus ovat mahdollisia seurauksia huonolle ihonhoidolle. Toimintahäiriöalueella riskinä on lymfanesteen vuoto mikä edelleen heikentää paranemista. (Barton 2003, Kerchner ym. 2008, Lawenda ym. 2009).

3.7.2 Kohoasento

Kohoasennon käytöstä lymfedeeman hoidossa on ristiriitaista tietoa. Kuten jo aiemmin on mainittu, lymfedeematurvotus ei vähene mainittavasti kohoasennossa, sillä kohoasento vaikuttaa laskimopaineeseen, ei juurikaan imusuoniston toimintaan (Mortimer 1995). Eräiden lähteiden mukaan kohoasentoa voidaan käyttää alaraajalymfedeemassa lisähoitomenetelmänä. Kohoasento ei stimuloi imunestekiertoa, mutta alentaa laskimopainetta, jonka

vuoksi filtraatio eli kapillaarisuodatus vähenee ja imusuoniston kuljetustarve alenee. Ko-
hoasentohoitoa ei suositella käytettäväksi päivällä, sillä se vähentää raajan toiminnallisuut-
ta ja lymfedeeman hoidon kannalta tärkeän liikunnan määrää. (Mortimer 2000, Kerchner
ym. 2008, Brennan ja Miller 1998).

3.7.3 Kompressiovaatteet

Lymfaterapian vaikutus saadaan pidempiaikaiseksi paine- eli kompressiohoidoilla. Komp-
ressiohoidon tavoitteena on solunulkoisen eli ekstrasellulaarisen nesteen muodostuksen
vähentäminen, imunesteen takaisinvirtaamisen estäminen ja lihaspumpputoiminnan avus-
taminen. Lihaksen supistuessa aiheutuva paine muodostaa lihaspumpun raajan lihaksen ja
kompressiosidoksen väliin, jolloin sidos saa aikaan imusuonten seinämän sileisiin lihaksiin
mekaanisen stimulaation. Tämän seurauksena imunesteen virtaus tehostuu (Lawenda ym.
2009, Mortimer 1995, Arkela-Kautiainen ym. 2009).

Kompressiohoitona käytetään jatkuvasti käytettäväksi tarkoitettuja kompressiosidoksia, -
hihoja, -hansikkaita ja -sukkia. Vähäelastisen kompressiosidoksen alla käytetään ihoa suo-
jaavaa sideharsoa sekä luu-ulokkeiden ja kapenevien kohtien pehmusteena kipsivanua.
Sidos kierretään raajan ympärille siten, että paine pienenee ylöspäin. Muissa kompres-
siovälineissä (sukat, hihat, hansikkaat) on alhaalta ylöspäin asteittain vähenevä lihaspump-
pua hyödyntävä puristus. (Arkela-Kautiainen ym. 2009).

Kompressiosidosta tai -sukkaa käytetään koko valveillaoloajan ja tarvittaessa myös öisin,
mikäli valtimoverenkierto on riittävää (Lääkäriin käsikirja 2014). Toisaalla taas ei suositella
lääkinnällisen painesukan käyttöä levossa (Barton 2003). Liikunnan ja lentomatkestämisen
aikana kompressiovaatteiden käyttö on erittäin suositeltavaa (Laudon ja Jeanne 2000).
Lääkinnällisissä hoitosukissa on luokitellut paineluokat CLI-IV, jotka ilmaisevat paineen
nilkan kohdalla. Nilkasta ylöspäin paine vähenee asteittain. Hoitosukka tulee pukea heti
aamulla ennen liikkeelle lähtöä. Sukka valitaan yksilöllisesti mittaamalla säären paksuus ja
pituus. Mittaaja määrittelee tarvittavan puristusluokan ja sukan pituuden (pohje- tai rei-
sisukka tai sukkahousut). Sukan turvotusta estävä vaikutus perustuu jatkuvaan puristuk-
seen, joka vähenee nilkasta ylöspäin. Ongelmana on, että sukka venyy helposti ja uudet
sukat on hankittava keskimäärin puolen vuoden kuluttua. Potilailla on vaikeuksia myös

sukan pukemisessa. Säärihaavan uhatessa tai sen jälkihoidossa voidaan sukka kustantaa lääkinnällisenä kuntoutuksena. Lääkinnällisten sukkien puristusluokat jaetaan Taulukon 1 mukaisesti. (Lääkäriin käsikirja 2014).

Taulukko 1. Lääkinnällisten sukkiin puristusluokat. (Lääkäriin käsikirja 2014)

Puristusluokka	Paine (mmHg)	Käyttöaihe
II	24 - 34	Lievät imutieperäiset turvotukset, syöpäleikkausten jälkeiset turvotukset
III	35 - 49	Vaikea turvotus, johon alempi hoitopaine ei auta
IV	>50	Erittäin vaikea imutieperäinen turvotus

Sawan ym. (2009) tutkivat varhaisen tukisukkiin/lääkinnällisten hoitosukkiin käytön vaikutusta lymfedeman ehkäisyssä potilailla, joilta oli leikattu ulkosynnyttimien syöpä ja tehty inguinofemoraalinen lymfadenektomia eli nivus- ja reisialueen imusolmukkeiden poisto. Tutkimuksessa oli mukana 14 potilasta, jotka jaettiin sukkiin kuuden kuukauden ajan käyttävään ryhmään ja kontrolliryhmään, johon kuuluvat potilaat eivät käyttäneet sukkiin. Tilastollisesti merkittävää eroa lymfedeman esiintymisessä ei ollut, mutta kontrolliryhmän potilailla havaittiin suurempi keskimääräinen jalan tilavuuden kasvu verrattuna tukisukkiin käyttävään potilasryhmään (953 ml vs. 607 ml). Tukisukkiin käyttäneiden ryhmässä saatiin myös paremmat tulokset arvioitaessa alaraajaoireita. Myös jalkojen kliinisessä tutkimuksessa tukisukkiin käyttäneet saivat paremmat tulokset.

3.7.4 Manuaalinen lymfaterapia

Manuaalisessa lymfaterapiassa potilasta hierotaan hitain, kevyin, pyörittävin ja pumppaavin ottein. Hieronta aloitetaan vartalon terveiltä alueilta. Hieronta tehostaa imunestevirtausta stimuloimalla pinnallisten imusuonien sileälihasseinämää, ja hieronnalla pyritään tuottamaan kevyt ulkoinen paine, joka poistaa turvotuksen raajasta kohti päämuiteitä. Manuaalisen lymfaterapiain vaikutus perustuu imusuoniston virtauksen tehostamisen lisäksi myös siihen, että se siirtää virtausta avoimna oleviin imusuoniin ja edistää uusien imusuonien muodostumista. Kroonisessa lymfedemassa hoitajaksoja toteutetaan 2–3 kuukauden välein siten, että yksi jakso kestää 10–15 hoitokertaa. Hoitoa antavat fysioterapeutit ja lymfaterapeutit. (Arkela-Kautiainen ym. 2009, Lawenda ym. 2009, Lääkäriin käsikirja 2014).

Potilas voi tehdä itsekin manuaalista lymfahierontaa, mutta hänen on saatava siihen opastus ammattilaiselta, sillä vääränlainen hieronta voi kiihdyttää lymfedeemaa. Vääränlainen hieronta stimuloi raajan verenkiertoa, mikä lisää kapillaarisuodatusta ja edistää turvotusta vajaasti toimivan imunestejärjestelmän vuoksi (Barton 2003, Mortimer 1995).

Lymfaterapiaa ei saa antaa, mikäli potilaalla on hoitamaton syöpä, akuutti yleistynyt tai paikallinen tulehdus, raajan laskimotukos, hemofilia eli hyytymistekijän tai hyytymistekijöiden vähäisyyteen tai vajaatoimintaan perustuva verenvuototauti tai epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta. (Arkela-Kautiainen 2009).

3.7.5 Painepuristushoito

Painepuristushoito on laitteella toteutettavaa kompressiohoitoa. Laitteessa yksi tai useampia ilmakammioita tyhjenee ja täyttyy eri aikaan, mikä saa aikaan ulkoisen paineen vaihtelun ääreisosista kohti vartaloa. Painepuristushoito muistuttaa lihaspumpputoimintaa. Sillä saadaan manuaaliseen lymfaterapiaan verrattuna noin kaksinkertainen painevaikutus. Hoito annetaan pitkinä jaksoina hoitoajan vaihdella 30 minuutista jopa kahdeksaan tuntiin. Hoitopaine on 30–60 mmHg (Arkela-Kautiainen ym. 2009), mutta myös 80–110mmHg hoitopaineita käytetään (Kerchner ym. 2008). Painepuristushoidon vasta-aiheet ovat samat kuin lymfaterapiassa, mutta painepuristushoitoa ei suositella myöskään, jos potilaalla on esimerkiksi imusolmukkeiden poiston tai sädehoidon seurauksena syntynyt selvä imusitekierron este. Tällaisille potilaille ensisijaisesti suositellaan lymfaterapiaa ja kohoasentoa. Painepuristushoitoon, kuten lymfaterapiaankin, suositellaan liitettäväksi kompressiovaatehoito.

Kerchnerin ym. (2008) artikkelissa todetaan painepuristushoidon olevan melko riskitön hoitomuoto, joskin korkeiden hoitopaineiden pelätään aiheuttavan perifeeristen imuteiden vauriota. Lisäksi sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla pelkona on sydämen vajaatoiminnan aiheutuminen tai paheneminen hoidon seurauksena. Paineuristushoidosta hyötyvät eniten potilaat, jotka eivät pysty liikkumaan itsenäisesti (iäkkäät potilaat, vuodepotilaat) ja näin ollen ovat vain passiivisen fysioterapian varassa (Lee ja Bergan 2010, Murdaca ym. 2012).

3.7.6 Lääkkeet

3.7.6.1 *Diureetit eli nesteenpoistolääkkeet*

Diureeteista on harvoin apua proteiinipitoisen lymfedeematurvotusnesteen poistamisessa toisin kuin hydrostaattisesti muodostuneessa nestekertymässä. Diureetit poistavat vettä, mutta edeemanesteen proteiinimolekyylit jäävät kudoksiin. Lääkkeen vaikutuksen lakattua vettä alkaa kertyä takaisin kudoksiin proteiinimolekyylien aikaansaaman kolloidiosmoottisen (onkoottisen) paineen vuoksi. Diureeteista voi olla jopa haittaa, koska ne suurentavat edeemanesteen proteiinipitoisuutta, mikä edesauttaa kudoksen fibrotisoitumista. (Zuther 2005c, Szuba ym. 2000).

3.7.6.2 *Bentsopyreenit*

Bentsopyreenien on osoitettu vaikuttavan krooniseen lymfedeemaan stimuloimalla makrofagien proliferaatiota kudoksiin ja lisäämällä niiden aktiivisuutta. Kun makrofagiaktiivisuus kasvaa, ne hajottavat enemmän kudostenesteeseen seisahtuneita proteiineja (proteolyyysi), jolloin kolloidiosmoottinen paine alenee, minkä vaikutuksesta edeemaneste vähenee. Bentsopyreenien arvellaan myös edistävän proteiinien takaisinimeytymistä stimuloimalla kerääviä imusuonia ja muita immuunijärjestelmän soluelementtejä. Makrofagit ovat keskeisessä roolissa kudoksissa tapahtuvassa proteolyyysissä eli proteiinien hajottamisessa. Lymfedeemaan liittyvästä inflammaatiosta johtuen makrofagien määrä kudoksissa on kasvanut, mutta niiden aktiivisuus on alentunut. (Casley-Smith ym. 1993a, Rockson 2001).

Bentsopyreenejä ovat kumariini ja flavonoidit. Näiden lääkkeiden hyödyllisyys on kyseenalainen, sillä niiden rajoittuneet hyödyt ilmenevät hitaasti (jopa yli 6 kk). Lisäksi kumariini on suuremmilla annoksilla maksatoksinen. (Zuther 2005c, Piller 1990, Rockson 2001).

Bentsopyreenien teho on osoitettu käsivarren ja alaraajojen lymfedeemaan sekä filariaasiseen elefantiaasiin (Casley-Smith ym. 1993a,b). Casley-Smithin meta-analyysin mukaan bentsopyreeneillä voidaan saada aikaan keskimäärin 55 % vähenemä edeematilavuudessa. Meta-analyysissä oli mukana 50 kliinistä tutkimusta (Casley-Smith 1999). Yksittäisessä placebokontrolloidussa tutkimuksessa kumariinin ei todettu lievittävän lymfedeemaa (Loprinzi ym. 1999.)

3.7.6.3 *Seleeni*

Seleenillä on todettu olevan positiivisia vaikutuksia lymfedeematurvotukseen potilailla jotka ovat saaneet sädehoitoa yksistään tai kirurgisen hoidon lisänä yläraajan tai pään- ja kaulan alueelle (Micke ym. 2003). Farmakologisista mekanismeista, joilla seleeni vähentää turvotusta, ei ole vielä selvyttä. Mahdolliset vaikutusmekanismit (Micke ym. 2003) saattavat liittyä lymfedeemakudoksen liialliseen happiradikaalien muodostukseen, mikä johtuu lymfostaasista, mekaanisesta kudospaineesta ja kroonisesta inflammatio prosessista. Seleeni taas on antioksidanttisten entsyymien toiminnallinen osa ja sillä on anti-inflammatorisia vaikutuksia. Seleeni saa aikaan glutationiperoksidaasin aktivaation kautta vapaiden radikaalien vähenemisen. Toiseksi vaikutus voi liittyä seleenin endoteelisolujen adheesiomolekyylien ilmentymistä vähentävään vaikutukseen, jonka on oletettu estävän tulehdusreaktiossa aktivoituneita lymfosyyttejä tarttumasta ja tukkeuttamasta lymfaattisia mikrokapillaareja samaan tapaan kuin muissa endoteelisoluissa on osoitettu tapahtuvan. Kolmantena seleeni saattaa myös lisätä immuunijärjestelmän aktiivisuutta (Kiremidjian-Schumacher ym. 2000).

3.7.7 **Liikunta**

Liikunta edistää imunestekiertoa lihaspumpmekanismin kautta ja voi jopa parantaa proteiinien imeytymistä, jolloin raajaan kertyy vähemmän nestettä (Brennan ja Miller 1998). Dynaamiset lihassupistukset edistävät passiivista ja aktiivista imunestekiertoa. Passiivisella imunestekierrolla tarkoitetaan imunesteen kulkeutumista kudoksista supistumiskyvyttömiä imuteitä pitkin, aktiivisella taas keräävien imusuonten kasvanutta supistuvuutta. (Mortimer 2000).

Raajojen rytmiset ja pumppaavat liikkeet helpottavat turvotusta. Säännöllinen aerobinen harjoittelu on suositeltavaa. Voima- ja kestävyys harjoittelua suositellaan oireiden sallimalla teholla. Kaikessa kestävyys- ja aerobisessa harjoittelussa käytetään kompressiosidoksia tai -vaatetta. (Brennan ja Miller 1998, Arokoski ym. 2009).

Liikuntaa tulisi lisätä asteittain ja harjoittelun aikana tulisi pitää taukoja, joiden aikana raaja ehtii palautua. Erityisesti alaraajalymfedeedepotilaiden on varottava pitkäaikaista paikallaan seisomista ja istumista, etenkin jalat ristissä. Pitkillä matkoilla tulisi muistaa välillä liikutella jalkateriä ja kävellä lihaspumpun aktivoimiseksi. (Lawenda ym. 2009, Lääkärin käsikirja 2014).

Sisäänhengityksen aikana aleneva rintaontelonsisäinen paine lisää imunestevirtausta. Liikunnan aikana tehostuva hengitys avustaa täten imunesteen virtausta laskimokiertoon. Venyttely voi auttaa ehkäisemään imunestekiertoa ja verenkiertoa hidastavien ja tukkivien pehmytkudoskontraktuurojen muodostumista. Liikunnan komplikaatioina voi olla lihaskipu ja ajoittain edeeman paheneminen. (Brennan ja Miller 1998, Kerchner 2008).

3.7.8 Low level laser therapy (LLLT)

Laserhoitoa on myös kokeiltu lymfedeedeman hoidossa ja matalataajuuksisten, matalaintensiteettiset laseraaltojen on todettu edesauttavan imusuonien syntymistä ja edistävän imunestekiertoa. (Carati ym. 2003, Moseley ym. 2007, Oremus ym. 2012).

3.7.9 Kirurginen hoito

Lymfedeedeman kirurgista hoitoa voidaan harkita, jos konservatiivinen hoito ei tuo vastetta tai vaste on huono. Näin on usein potilailla, joilla lymfedeedema on edennyt niin pitkälle, että on havaittavissa rasvakudoshypertrofiaa ja kudoksen fibroosia. Kirurgiset toimenpiteet voidaan jaotella kolmeen ryhmään: resektiotoimenpiteet, mikrokirurget toimenpiteet ja imuavusteinen rasvanpoisto eli rasvaimu. (Warren ym. 2007a).

Resektio tarkoittaa ihonalaiskudoksen poistoleikkausta, johon voi kuulua myös ihon poistoa. Ensimmäinen operaatio (Charlesin operaatio) alaraajalymfedeedeman hoitamiseksi tehtiin vuonna 1912. Siinä kaikki syvän faskian yläpuolinen iho ja ihonalaiskudos poistetaan ja vastakkaisesta reidestä tai ihoresekaatista otetaan ihosiirre. Resektiokirurgiaa käytetään, jos raajan koko on kasvanut huomattavasti. Sitä voidaan käyttää myös fibroottisiin kovetumiin. Ylimääräisen ihon ja ihonalaiskudoksen poistolla saadaan helpotettua potilaan

oloa. Leikkaus ei paranna raajan imunestekiertoa eikä lymfedeemaa, joten raajaturvotus voi palata. (Warren ym. 2007a, Murdaca ym. 2012, Suami ja Shang 2010). Leikkaus altistaa ihon imuteiden vauriolle sekä muutoinkin komplikaatioille, joita ovat mm. haavaumat, selluliitti, papillomatoosi, ekseema, keloidit ja lymfaattisten fistuloiden muodostus, ihonekroosi sekä edeeman paheneminen. (Brorson ja Svensson 1997, Gloviczki 1999, Rockson 2001).

Mikrokirurgisten toimenpiteiden pyrkimyksenä on korjata imuteiden vaurioita. Tekniikkaa käytetään monissa Euroopan ja Aasian maissa, USA:ssa käyttö on harvinaista (Warren ym. 2007a). Warren ym. (2007a) katsausartikkelissa kerrotaan mikrokirurgisina toimenpiteinä tehtävän anastomooseja imusuonien ja laskimoiden, imusolmukkeiden ja laskimoiden ja distaalisten ja proksimaalisten imusuonien välille. Muiden muassa Campisi ja Boccardo (2004) ovat saaneet aikaan hyviä pitkäaikaistuloksia perifeerisen lymfedeeman hoitamisessa imusuoni-laskimoanastomoosileikkauksilla. Mikrokirurgisten toimenpiteiden jälkeen potilaat käyttävät jatkuvasti kompressiosidoksia ja -vaatteita, joten itse kirurgisen toimenpiteen hyötyä on vaikea määrittää. Toisena mikrokirurgisena menetelmänä artikkelissa mainitaan kokeillun läpänsiirtoa (free muscle flap transfer), josta on pienissä tutkimusasetelmissä saatu lupaavia tuloksia imusuonten toiminnan paranemisessa. Myös vapaan imusolmukkeen siirtoja on tehty (Lee ym. 2010, Murdaca ym. 2012).

Uusin kirurginen tekniikka lymfedeeman hoidossa on ihonalaisen rasvan poistaminen raajasta koko raajan ympäröimältä suoritettavan rasvaimun avulla. Imutekniikan etuna on vähäinen komplikaatiovaara, sillä menetelmä on lymfedeeman hoidossa käytettävistä kirurgisista menetelmistä vähiten kajoava. Ihoon tarvitsee tehdä vain imukanyyliä varten pienet ihoviillot. (Brorson ja Svensson 1998, Warren ym. 2007a). Myöskään tämä menetelmä ei paranna häiriötä imunestekierrossa (Brorson 2000, Brorson 2003).

Kirurginen rasvaimu on tehokas hoito rintasyövän hoidosta aiheutuneen lymfedeeman hoidossa yhdistettynä kompressiohoitoon. Brorson ja Svensson (1998) vertailivat kompressiohoitoon yhdistetyn rasvaimun tehokkuutta pelkkään kompressiohoitoon. Ryhmä, jossa tehtiin rasvaimu (n=14), suhteellinen turvotustilavuuden vähenemä oli 12 kk kuluttua leikkauksesta 113 %. Tutkimuspotilailla havaittiin merkittäviä muutoksia oireissa ja yläraajan ulkonäössä. Kompressiohoitoryhmässä (n=14) turvotuksen tilavuus väheni keskimäärin 47 %. Rasvaimu + kompressiohoito -ryhmästä kuusi potilasta oli vuoden kuluttua ras-

vaimuoperaatiosta viikon ajan ilman kompressiovaatetta. Yläraajan tilavuus kasvoi tuona aikana keskimäärin 370 ml. Edeeman lisääntyminen korjautui täysin, kun kompressihoito aloitettiin uudelleen. Ilman kompressiohoitoa rasvaimulla saavutettu tilavuuden väheneminen ei ole näin ollen pysyvä ja näin ollen pysyvä kompressiovaatteiden käyttö on olennaista rasvaimusta saadun hyödyn säilyttämisen kannalta.

Brorsonin tutkimusryhmä on seurannut rasvaimun ja siihen yhdistetyn kontrolloidun kompressiohoidon pitkäaikaisvaikutuksia rintasyöpäpotilailla ja seitsemän vuoden seurannassa edeeman ei ole todettu palanneen (Brorson 2003). Esimerkiksi neljän vuoden seurannassa keskimääräinen edeemanesteen määrän vähenemä oli 106 % (Brorson ja Svensson 1997, Brorson ja Svensson 1998, Brorson 2000.). Nämä tutkimukset osoittavat, että kompressiohoitoon yhdistettynä rasvaimulla voidaan saavuttaa täydellinen lymfedeeman häviäminen rintasyöpäpotilailla. Myös käsivarren verenkierron osoitettiin kasvavan ja seluliitin ilmaantuvuuden vähenevän rasvaimuhoidolla. (Brorson 2000). Damstranin ym. (2009) rasvaimututkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia: rintasyövän hoitojen seurauksena syntyneeseen lymfedeemaan sairastuneilla naisilla todettiin vuoden kontrollissa keskimäärin 118 % ylimääräisen nestetilavuuden vähentymä preoperatiiviseen tilanteeseen verrattuna silloin kun kompressiohoito oli yhdistetty rasvaimuhoitoon. Greenen ym. (2006) tapauselostuksessa osoitettiin alaraajalymfedeemaan käytetystä rasvaimusta olevan hyötyä niin raajan koon pienenemisen kuin oireiden vähenemisen suhteen.

3.7.10 Imuteiden kasvutekijät

Suomessa on tehty kokeellista tutkimusta, jossa on osoitettu, että imutiepuutos voitaisiin korjata kasvattamalla uusia imuteitä imutiekasvutekijähoidon avulla. Toiminnaltaan ja rakenteeltaan kasvutekijähoidon avulla luodut imutiet ovat olleet varsin normaaleja, ajan kuluessa ne ovat erilaistuneet vähitellen kerääviksi imuteiksi. On huomattu, että suoniin on kehittynyt ajan myötä jopa läppärakenteita. Imusuonikasvutekijähoidon on osoitettu kokeellisissa malleissa tehostavan merkittävästi kirurgisen imusolmuke siirron tehoa. (Saarikko ym. 2014).

4 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tämä opinnäyte oli osana tutkimusta, joka pyrki selvittämään alaraajaturvotuksen esiintymistä gynekologisilla syöpäpotilailla käyttäen apuna ihon ja ihonalaiskudoksen nestemäärää mittaavaa TDC-laitetta (MoistureMeterD, Delphin Tech®, Kuopio). Tavoitteena oli selvittää alaraajalymfedeman esiintyvyys gynekologisilla syöpäpotilailla läpileikkaustutkimusaineistossa ja verrata saatuja tuloksia niin gynekologisten syöpäpotilaiden kuin ikä- ja BMI-vakioitujen verrokkien keskuudessa.

5 AINEISTO JA MENETELMÄT

Läpileikkaustutkimuksen potilaat olivat gynekologisia syöpäpotilaita, jotka tulivat kontrollikäynnille Kuopion yliopistollisen sairaalan naistentautien poliklinikalle 12.4.2010–14.5.2012. Heille lähetettiin kutsu (Liite 1) osallistua alaraajojen lymfedematutkimukseen, ja lääkärin vastaanoton yhteydessä heiltä tiedusteltiin halukkuutta osallistua tutkimukseen. Potilaalle annettiin kopio suostumuslomakkeesta. Potilas ohjattiin lepohuoneeseen, jossa hän kävi makaamaan selinmakuulle potilassängylle. Ennen varsinaista TDC-laitteella suoritettavaa tutkimusta potilaan oli odotettava vähintään 10 minuuttia levossa makuullaan alaraajat suorana. TDC-tutkimuksen alkua odotellessa tutkimushoitaja tai allekirjoittanut merkitsi mittauspisteet potilaan alaraajoihin sekä mittasi ympärysmittat reidestä ja säärestä TDC-tutkimuksen mittauspisteiden korkeudelta. Säären mittauspiste sijaitsi sisäkehräksestä 7 cm kraniaalisuuntaan (Kuva 9), reiden mittauspiste puolestaan suoliharjanteen etureunan ja polvilumpion puolella välissä (Kuva 10). Mittauspisteet mitattiin mittanauhalla ja merkittiin mustekynällä. Tutkimuksen suorittajat oli koulutettu tehtävään, kaksi henkilöä osallistui mittausten suorittamiseen.



Kuva 9. Säären mittauspaikka.



Kuva 10. Reiden mittauspaikka.

Tutkimuksen suorittaja teki myös visuaalisen arvion alaraajoista ja merkitsi havainnot taulukkoon (Liite 3) ja kuvaan (Liite 4). Visuaalisessa arvioissa ja palpaatiossa tarkasteltiin alaraajojen anatomisten rakenteiden erottumista ja pehmytkudoserakennetta, suonikohjujen esiintymistä sekä ihomuutoksia telangiektasian, värimuutosten, keratinisaation ja rakkuloinnin osalta. Anatomisten rakenteiden erottumisessa arvioitiin malleolien, patellan ja pinnallisten laskimoiden erottumista. Samalla tutkimuksen suorittaja arvioi alaraajaturvotusta painamalla ihoa sormin (pitting-edeeman ja non-pitting- edeeman erottaminen) ja teki Kaposi-Stemmerin testin. Tutkimukseen osallistuneiden naisten paino ja pituus mitattiin.

Tutkimuspotilailta kartoitettiin myös perustietoja käsittäen mm. pitkäaikaissairaudet, tiedot raskauksien ja synnytysten lukumäärästä ja menopaussistatuksesta. Liitteessä 2 on täydellinen esitietolomake. Potilailta kysyttiin myös alaraajaoireista selvittäen seuraavat oireet ja niiden voimakkuus asteikolla 0–10: alaraajojen tuntuminen raskaalta, kiristyksen tunne alaraajoissa ja kipu alaraajoissa. Lisäksi kysyttiin, helpottaako lepo alaraajaoireita (Liite 2).

Naiset jaettiin kolmeen ryhmään, joita olivat 1. gynekologisen syövän sairastaneet naiset, 2. verrokkit, joille on tehty kohdunpoisto hyvänlaatuisesta syystä, ja 3. terveet verrokkit. Viimeksi mainitut olivat terveitä naisia, joita etsittiin tutkimukseen mm. ilmoitustauluilla olleiden ilmoitusten avulla. Tutkimuksen edetessä verrokkiryhmät 2 ja 3 yhdistettiin yhdeksi ryhmäksi.

Tutkimuksessa käytettiin kahta anturia/ilmaisinalaitetta, joiden efektiiviset mittaussyvyyydet olivat 1,5 mm (S15-anturi) ja 2,5 mm (M25-anturi), vastaavat maksimimittaussyvyyydet

olivat vastaavasti 3 mm ja 5 mm. Antureiden ulkohalkaisijat olivat 20 ja 23 mm. Anturi painettiin kevyesti, mutta tiiviisti iholle. Tutkija tuki ranteensa potilaan alaraajaa vasten, jolloin vältettiin liian kovaa anturin painamista. Kustakin mittauspisteestä tehtiin kolme mittausta, jotka kirjattiin ylös ja näiden keskiarvoa ja keskiarvojen suhdetta käytettiin analyseissä.

Terveiltä verrokeilta määritettiin TDC-suhteet siten, että yhdestä kohdasta mitatuista kolmesta TDC-arvosta laskettiin keskiarvo, jonka perusteella määritettiin TDC-suhde raajojen välille (oikea:vasen). Suhteet määritettiin sekä sääarten että reisien alueen TDC-mittauksille. Lymfedeemadiagnoosi määritettiin siten, että toispuolinen lymfedeema diagnosoitiin TDC-keskiarvojen suhteen ollessa $\pm 2SD$, molemminpuolinen taas, jos TDC-keskiarvojen suhde oli yli $+2 SD$ verrokkiryhmän keskiarvon.

Tutkimuksessa määritettiin myös alaraajojen ulkonäkö (Taulukko 26 ja 27). Ulkonäkö oli poikkeava, jos anatomiset rakenteet, kuten kehräskuut tai pinnalliset laskimot, erottuivat huonosti, muutoin ulkonäkö arvioitiin normaaliksi. Pehmytkudosrakennetta ja pitting-turvotusta arvioitiin palpaatiolla ja painamalla ihoa. Myös ihomuutosten eli teleangiektasian, värimuutosten, keratinisaation, rakkuloinnin ja ulseraation esiintyminen rekisteröitiin. Kaposi-Stemmerin testi tehtiin myös. Visuaaliseen arvioon kuului myös pinnallisten suonikohjujen arvio alaraajojen alueella.

Visuaalisesti arvioitu ulkonäkö, pehmytkudosrakenne, pitting, värimuutos, ulseraatio ja reiden ympärysmitta S-anturilla määritettynä korreloivat TDC-mittauksin tehtyyn lymfedeemadiagnoosiin (Taulukko 26). M-anturilla puolestaan ulkonäkö, pehmytkudosrakenne, yhden tai useamman ihomuutoksen esiintyminen, värimuutos, ulseraatio, ympärysmittaus sekä reiden että säären alueelta näyttivät korreloivan TDC-mittauksella tehtyyn lymfedeemadiagnoosiin (Taulukko 27).

Tilastolliset analyysit tehtiin SPSS- ja Matlab-ohjelmilla. Kahden ryhmän välisiä eroja testattiin Chi²-testillä ja useamman muuttujan välisiä eroja analysoidessa laskettiin ryhmäkohtaisesti odds ratiot (OR). Lisäksi käytettiin T-testiä ja korrelaatioiden laskemisessa Pearsonin korrelaatiokerrointa. Kaikissa alla esitellyissä taulukoissa CI tarkoittaa 95 %:n luottamusvälin viitearvoja. P-arvo tulkittiin tilastollisesti merkitseväksi, jos se oli alle 0,05.

6 TULOKSET

6.1 Potilasmateriaali

Tutkimukseen osallistui 138 gynekologista syöpäpotilasta (ryhmä 1) ja 87 verrokkia (ryhmä 2). Alkuun verrokkiryhmiä oli kaksi, joista toisen muodostivat naiset, joilta kohtu oli poistettu hyvänlaatuisesta syystä (n=35), ja toisen terveet verrokkit (n= 52). Tutkimuksen edetessä päädyttiin yhdistämään verrokkiryhmät yhdeksi verrokkiryhmäksi, sillä taulukossa 2 mainittavien muuttujien osalta verrokkiryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroavaisuuksia. Kuitenkin tutkimuksen ulkopuolelle rajattiin 4 naista, joilta kohtu oli poistettu hyvänlaatuisesta syystä, mutta joilta operaation yhteydessä oli myös poistettu imusolmukkeita ja he olivat saaneet myös sytostaattihoidoa. Lisäksi rajattiin pois vielä 6 naista, joille kohdunpoisto oli tehty hyvänlaatuisen syyn vuoksi, mutta he olivat saaneet sytostaattihoidoa.

Syöpäpotilaiden keski-ikä oli 66,3 (SD 11,1) vuotta ja verrokkien keski-ikä oli 60,5 vuotta (SD 11,9). Tiedot keskimääräisestä kuukautisten alkamisikästä, raskauksien ja synnytysten lukumäärästä ja menopaussi-ikästä sekä potilaiden painosta ja pituudesta sekä BMI:stä löytyvät taulukosta 2. Tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä oli mittaushetkisen iän, painon, BMI:n sekä raskauksien ja synnytysten lukumäärän suhteen. Syöpäpotilaat olivat verrokkeja vanhempia, heidän BMI oli myös suurempi ja raskauksia ja synnytyksiä heillä oli vähemmän. BMI-arvoa ei voitu määrittää kolmelta syöpäpotilaalta ja yhdeltä verrokkilta, sillä tieto painosta tai pituudesta puuttui. Menopaussi-ikä puuttui neljältä postmenopausaalisiselta syöpäpotilaalta ja neljältä postmenopausaalisiselta verrokkilta.

Syöpäpotilaista yksi (0,7 %) oli premenopausaalinen ja loput 137 olivat postmenopausaalisia. Verrokeista premenopausaalisia oli verrokkiryhmässä 17 (22,1 %), vastaavasti postmenopausaalisia oli 60 (77,9 %). Erot selittyvät sillä, että verrokkiryhmän potilaiden keski-ikä on alhaisempi kuin syöpäpotilaiden ryhmässä, näin ollen premenopausaalisia oli verrokkiryhmässä enemmän.

Taulukko 2. Syöpäpotilaiden ja terveiden verrokkien vertailu.

Muuttuja	Ryhmä 1 syöpäpotilaat n=138	Ryhmä 2 verrokkit n=77	p-arvo
ikä mittaushetkellä (vuotta)	66.3 (SD 11.1)	60.5 (SD 11.9)	p<0.001
Kuukautisten alkamisikä (vuotta)	13.5 (SD 1.5)	13.5 (SD 1.6)	NS
raskaudet (n)	2.1 (SD 1.5)	2.8 (SD 2.0)	0.004
synnytykset (n)	1.8 (SD 1.4)	2.4 (SD 1.6)	0.003
menopausi-ikä (vuotta)	48.8 (SD 5.5)	49.5 (SD 4.4)	NS
pituus (cm)	160.7 (SD 5.5)	162.2 (SD 5.8)	0.058
paino (kg)	76.9 (SD 16.3)	72.0 (SD 14.1)	0.028
BMI (kg/m ²)	29.8 (SD 6.5)	27.5 (SD 5.1)	0.007

Tutkimukseen osallistuneiden henkilöiden pitkäaikaissairauksia selvitettiin taulukossa 3. näkyvien sairauksien osalta. Syöpäpotilaiden ryhmässä sairastuvuutta pitkäaikaissairauksiin oli syöpäpotilaiden ryhmässä enemmän, mikä selittynee sillä, että syöpäpotilaat olivat vanhempia kuin verrokkit. Syöpäpotilaiden ryhmässä diabeetikoista kaksi oli tyypin 1 diabeetikkoja, muut tyypin 2 diabeetikoita. Verrokkiryhmän diabeetikot olivat kaikki tyypin 2 diabeetikkoja.

Taulukko 3. Pitkäaikaissairauksien esiintyminen tutkimusaineistossa.

Sairaus	Syöpäpotilaat (n=138)	Verrokkit, (n=77)	Kaikki (n=215)	p-arvo
Verenpainetauti	58 (42.0 %)	24 (31.2 %)	82 (38.1 %)	NS
Sydämen vajaatoiminta	15 (10.9 %)	3 (3.9 %)	18 (8.4 %)	0.077
Munuaisten vajaatoiminta	5 (3.6 %)	0	5 (2.3 %)	0.091
Nivelreuma	9 (6.5 %)	5 (6.5 %)	14 (6.5 %)	NS
Toistuva ruusu	7 (5.1 %)	1 (1.3 %)	8 (3.7 %)	NS
Perifeerinen ASO-tauti	9 (6.5 %)	3 (3.9 %)	12 (5.6 %)	NS

Diabetes	13 (9.4 %)	5 (6.5 %)	18 (8.4 %)	NS
Suonikohjut	44 (31.9 %)	34 (44.2 %)	78 (36.3 %)	NS
Sairastettu alaraajan syvä laskimotukos	7 (5.1 %)	1 (1.3 %)	8 (3.7 %)	NS

Jaottelu syövän sijainnin perusteella on merkitty taulukkoon 4. Kohtu- ja munasarjasyöpää sairastavien osuus oli huomattavasti suurempi kuin kohdunkaulan ja ulkosynnyttimien syöpää sairastavien osuus. Sädehoitoa (sisäistä tai ulkoista) sai yhteensä 81 (58.7 %) syöpäpotilaista. Heistä 9 sai kemosädehoitoa. Kemoterapiaa sai yhteensä 79 potilasta (57.2 %).

Taulukko 4. Gynekologisten syöpien jakauma tutkimusryhmässä.

Syövän sijainti	n	%
kohtu	67	48.6 %
munasarja	50	36.2 %
kohdunkaula	11	8.0 %
ulkosynnyttimet	10	7.2 %
Kaikki	138	100 %

6.2 TDC-mittaustulokset

S-anturilla mitattuna lymfedeemadiagnoosi täyttyi 54:lla (39.1 %) syöpäpotilaalla (Taulukko 5), vastaavasti M-anturilla 73:lla (52.9 %) (Taulukko 6). M-anturi mittaa kudoksen vesipitoisuutta paitsi ihosta, myös ihonalaiskudoksesta ja tällä mitattuna lymfedeeman incidenssi oli hivenen suurempi. S-anturilla mitattuna terveiden verrokkien ryhmästä lymfedeemadiagnoosi täyttyi kymmenellä naisella. Heistä yhdeksällä oli joko verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta tai BMI >25. M-anturilla taas diagnoosi täyttyi 12 verrokillä, ja heistä kymmenellä oli jokin edellä mainituista sairauksista.

TDC-mittausten ja syöpädiagnoosin välinen aika oli syöpäpotilailla keskimäärin 2,94 vuotta (SD 2,71). Taulukossa 7 on ilmoitettu eri antureilla (S ja M) ja eri mittauskohdista (sääri, reisi) mukaan määritetyn lymfedeemadiagnoosikriteerin täyttäneiden potilaiden lukumäärät siten, että erikseen on ilmoitettu oikean ja vasemman alaraajan sekä molemminpuolisen

lymfedeeman kriteerit täyttävien lukumäärät (suluissa prosenttiosuudet). Eniten (35,5 %) asetetun lymfedeemakriteerin täyttäneitä potilaita oli, kun TDC-mittaus tehtiin säären alueelta M-anturilla. Reiden alueelta S-anturilla tehty TDC-määrittäminen taas toi pienimmän ilmaantuvuuden, 20,3 %.

Taulukko 5. Lymfedeeman ilmaantuvuus, kun TDC-mittauksissa käytettiin S-anturia.

Ryhmä S	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.54	2.18	4.37	2.07 – 9.22
Verrokkit	67 (87.0 %)	10 (13.0 %)				
Potilaat	84 (60.9 %)	54 (39.1 %)				

Taulukko 6. Lymfedeeman ilmaantuvuus, kun TDC-mittauksissa käytettiin M-anturia.

Ryhmä M	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.00	16.16	4.37	2.07 – 9.22
Verrokkit	65 (84.4 %)	12 (15.6 %)				
Potilaat	65 (47.1 %)	73 (52.9 %)				

Taulukko 7. Lymfedeemadiagnoosin saaneiden syöpäpotilaiden määrä eri antureilla ja mittauskohdilla määritettynä. Suluissa diagnoosikriteerit täyttävien potilaiden osuus prosentteina.

	Oikea n (%)	Vasen n (%)	Molemmat n (%)	Yhteensä n (%)
Reisi S	17 (12.3 %)	9 (6.5 %)	2 (1.4 %)	28 (20.3 %)
Reisi M	23 (16.7 %)	20 (14.5 %)	1 (0.7 %)	44 (31.9 %)
Sääri S	8 (5.8 %)	13 (9.4 %)	13 (9.4 %)	34 (24.6 %)
Sääri M	11 (8.0 %)	18 (13.0 %)	20 (14.5 %)	49 (35.5 %)

Monimuuttuja-analyysimenetelmällä selvitettiin eri tekijöiden vaikutusta lymfedeeman ilmaantuvuuteen gynekologisilla syöpäpotilailla. Taulukoissa 8 ja 9 on esitetty jaottelu lymfedeeman ilmaantuvuudessa syövän sijainnin mukaan, prosenttiluvut sulkumerkkien sisällä on ilmoitettu osuutena siten, että ilmaantuvuus on laskettu kunkin ryhmän kesken. Ryhmät muodostuvat siis syövän sijaintipaikan perusteella. Eniten lymfedeemaa oli lukumäärällisesti kohtusyöpäpotilailla (S-anturilla n=30, M-anturilla n=43), mutta heitä oli tutkimuksessa eniten (n=67). Ainoastaan kohtusyöpä oli tekijä, jolla oli lymfedeeman esiinty-

vyyttä lisäävä vaikutus (p-arvo 0,01) M-anturilla määritettynä. S-anturilla määritettynä syövän sijainnilla ei ollut vaikutusta lymfedeeman ilmaantuvuuteen.

Lymfedeeman ilmaantuvuus eri gynekologista syöpää sairastavien potilaiden keskuudessa on esitetty taulukoissa 8 ja 9. Molemmilla antureilla mitattuna lymfedeeman esiintyvyys oli suurinta kohtusyöpöpotilailta.

Taulukko 8. Lymfedeeman esiintyvyys syövän sijainnin mukaan, S-anturi.

Syövän sijainti	ei lymfedeemaa	lymfedeema	OR	CI	p
Kohtu (n=67)	37 (55.2 %)	30 (44.8 %)	1.59	0.80 – 3.16	0.19
Munasarja (n=50)	33 (66 %)	17 (34 %)	0.71	0.34 – 1.46	1.36
Kohdunkaula (n=11)	7 (63.6 %)	4 (36.4 %)	0.88	0.24 – 3.16	1.13
Ulkosynnyttimet (n=10)	7 (70 %)	3 (30 %)	0.65	0.16 – 2.62	1.33

Taulukko 9. Lymfedeeman esiintyvyys syövän sijainnin mukaan, M-anturi.

Syövän sijainti	ei lymfedeemaa	lymfedeema	OR	CI	p
Kohtu (n= 67)	24 (35.8 %)	43 (64.2 %)	2.45	1.23 – 4.86	0.01
Munasarja (n= 50)	31 (62 %)	19 (38 %)	0.39	0.19 – 0.79	0.38
Kohdunkaula(n=11)	6 (54.5 %)	5 (45.5 %)	0.72	0.21 – 2.49	1.30
Ulkosynnyttimet (n=10)	4 (40 %)	6 (60 %)	1.37	0.37 – 5.07	0.65

M-anturilla määritettynä (Taulukko 11) sädehoidolla näyttäisi olevan enemmän merkitystä lymfedeeman ilmaantuvuuteen kuin S-anturilla (Taulukko 10) määritettynä. Tilastollisesti merkittävää eroa ei kuitenkaan M-anturilla määritettynäkään ole (p-arvo 0,15), joskin OR (odds rate) on yli 1 eli sädehoito voisi vaikuttaa lymfedeemariskiä lisäävästi. Kemoterapialla ei kummallakaan anturilla määrittäen ole tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien kesken lymfedeeman ilmaantuvuudessa (Taulukot 12 ja 13).

Taulukko 10. Sädehoidon vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, S-anturi.

Sädehoito S	ei lymfedeemaa n (%)	lymfedeema n (%)	p	chi ²	OR	CI
			0.34	0.92	1.40	0.70 – 2.78
ei	49 (35.5 %)	27 (19.6 %)				
kyllä	35 (25.4 %)	27 (19.6 %)				

Taulukko 11. Sädehoidon vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, M-anturi.

Sädehoito M	ei lymfedee- maa n (%)	lymfedeema n (%)	p	chi ²	OR	CI
			0.15	2.08	1.64	0.83 – 3.24
ei	40 (29.0 %)	36 (26.1 %)				
kyllä	25 (18.1 %)	37 (26.8 %)				

Taulukko 12. Kemoterapian vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, S-anturi.

Kemoterapia S	Ei lymfedee- maa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.88	0.02	1.05	0.53 – 2.09
ei	40 (28.9 %)	25 (18.1 %)				
kyllä	44 (31.9 %)	29 (21.0 %)				

Taulukko 13. Kemoterapian vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, M-anturi.

Kemoterapia M	Ei lymf	lymf	p	chi ²	OR	CI
			0.37	0.80	0.74	0.38 – 1.44
ei	28 (20.1 %)	37 (26.8 %)				
kyllä	37 (26.8 %)	36 (26.1 %)				

Taulukko 14. Poistettujen imusolmukkeiden alue ja lukumäärä, S-anturi.

Imusolmu- kealue	Poistettujen imusolmukkei- den määrä	Ei lymfe- deemaa	Lymfedee- ma	OR	CI	p
lantio						
	0	34	16			
	1 – 10	7	4	1.21	0.31 – 4.75	0.79
	10 – 20	11	13	2.51	0.92 – 6.82	0.07
	>20	32	21	1.39	0.62 – 3.13	0.43
Para- aortaalialue						
	0	52	31			
	1 - 10	21	18	1.44	0.67 – 3.11	0.36
	10 – 20	8	3	0.63	0.16 – 2.55	1.34
	>20	3	2	1.12	0.18 – 7.07	0.91
Nivusalue						
	0	80	52			
	1 – 10	3	0			
	10 – 20	1	2			
	>20	0	0			

Taulukko 15. Poistettujen imusolmukkeiden alue ja lukumäärä, M-anturi.

Imusolmu- kealue	Poistettujen imusolmukkei- den määrä	Ei lymfe- deemaa	Lymfedee- ma	OR	CI	p
lantio						
	0	21	29			
	1 – 10	8	3	0.27	0.06 – 1.15	0.96
	10 – 20	8	16	1.45	0.52 – 4.01	0.49
	>20	28	25	0.65	0.30 – 1.41	1.33
Para- aortaialue						
	0	40	43			
	1 - 10	18	21	1.09	0.51 – 2.33	0.84
	10 – 20	6	5	0.78	0.22 – 2.74	1.24
	>20	1	4	3.72	0.40 – 34.72	0,25
Nivusalue						
	0	65	67			
	1 – 10	0	3			
	10 – 20	0	3			
	>20	0	0			

Eniten imusolmukkeita oli poistettu lantion alueelta ja tavallisimmin yli 20 kappaletta, seuraavaksi eniten imusolmukkeita oli poistettu para-aortaialueelta 1–10 kappaletta. Imusolmukkeita ei poistettu laisinkaan lantion alueelta 50 potilaalta, para-aortaialueelta 83 potilaalta ja nivusalueelta 132 potilaalta. (Taulukot 14 ja 15). 10–20 lantionalueen imusolmukkeen poisto 2,5-kertaisti lymfedeemariskin S-anturilla todennettuna ja vastavasti 1,5-kertaisti M-anturilla mitattuna.

Laparotomia oli tehty yhteensä 95 potilaalle (68,8 %) (Taulukot 16 ja 17). Laparoskooppinen operaatio oli tehty 28:lle (20,3 %), vaginaalinen 4:lle (2,9 %), ulkosynnyttimien operaatio 7:lle (5,1 %) ja leikkausta ei ollut tehty 4:lle (3,0 %). Oli huomattavaa, että potilaille, joille oli tehty ulkosynnytinten leikkaus (n=7), viisi sairastui lymfedeemaan (OR 2,32) M-anturilla tarkasteltuna (Taulukko 17.) Neljälle potilaalle taas ei ollut tehty mitään leikkausta. Heistä kolme sairastui lymfedeemaan (OR 2,74).

Iällä tai BMI:llä ei ollut vaikutusta lymfedeeman ilmaantuvuuteen gynekologisilla syöpäpotilalla (Taulukot 18, 19, 20, 21). Pitkäaikaissairauksien osalta on taulukoitu vain M-anturiin pohjautuvat tiedot (Taulukot 22, 23, 24 ja 25), sillä niin S-kuin M-anturilla määritettynä verenpainetauti, munuaisten vajaatoiminta tai diabetes ei näyttänyt korreloivan lymfedeeman ilmaantuvuuteen. M-anturilla suoritettuihin mittauksiin pohjautuen sydämen

vajaatoiminnalla oli lymfedeeman ilmaantuvuutta lisäävä vaikutus (p-arvo 0,09, OR 2,71). S-anturilla sydämen vajaatoiminta ei korreloinut laisinkaan lymfedeeman ilmaantuvuuteen.

Taulukko 16. Leikkaustavan vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, S-anturi.

Leikkaus	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
Laparotomia	59 (42.8 %)	36 (26.1 %)	0.85	0.41 – 1.77	1.27
Laparoskopia	15 (10.9 %)	13 (9.4 %)	1.46	0.63 – 3.37	0.38
Vaginaalinen	3 (2.2 %)	1 (0.72 %)	0.51	0.05 – 5.03	1.32
Ulkosynnytinten leikkaus	5 (3.6 %)	2 (1.4 %)	0.61	0.11 – 3.25	1.32
Ei leikkausta	2 (1.4 %)	2 (1.4 %)	1.58	0.22 – 11.54	0.67

Taulukko 17. Leikkaustavan vaikutus lymfedeeman ilmaantuvuuteen, M-anturi.

Leikkaus	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
Laparotomia	46 (33.3 %)	49 (35.5 %)	0.84	0.41 – 1.74	1.27
Laparoskopia	14 (10.1 %)	14 (10.1 %)	0.86	0.38 – 1.98	1.22
Vaginaalinen	2 (1.4 %)	2 (1.4 %)	0.89	0.12 – 6.49	1.08
Ulkosynnytinten leikkaus	2 (1.4 %)	5 (3.6 %)	2.32	0.43 – 12.37	0.33
Ei leikkausta	1 (0.7 %)	3 (2.2 %)	2.74	0.28 – 27.04	0.39

Taulukko 18. Lymfedeeman ilmaantuvuus ikäryhmittäin, S-anturi.

Ikä	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
< 60	19 (13.8 %)	12 (8.7 %)			
60 - 70	33 (23.9 %)	14 (10.1 %)	0.54	0.26 – 1.14	1.08
> 70	32 (23.2 %)	28 (20.3 %)	1.75	0.88 – 3.50	0.11

Taulukko 19. Lymfedeeman ilmaantuvuus ikäryhmittäin, M-anturi.

Ikä	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
< 60	18 (13.0 %)	13 (9.4 %)			
60 - 70	22 (15.9 %)	25 (18.1 %)	1.02	0.50 – 2.06	0.96
> 70	25 (18.1 %)	35 (25.4 %)	1.47	0.75 – 2.90	0.27

Taulukko 20. Lymfedeeman ilmaantuvuus BMI:n mukaan, S-anturi.

BMI (kg/m ²)	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
<25	24 (17.4 %)	11 (8.0 %)			
25 - 30	24 (17.4 %)	17 (12.3 %)	1.55	0.65 – 3.75	3.98
> 30	35 (25.4 %)	25 (18.1 %)	1.56	0.59 – 2.35	3.75

Taulukko 21. Lymfedeeman ilmaantuvuus BMI:n mukaan, M-anturi.

BMI (kg/m ²)	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	OR	CI	p
<25	18 (13.0 %)	17 (12.3 %)			
25 - 30	19 (13.8 %)	22 (15.9 %)	1.23	0.50 – 3.03	0.67
> 30	27 (19.6 %)	33 (23.9 %)	1.29	0.56 – 2.98	0.56

Taulukko 22. Verenpainetauti, M-anturi.

Verenpainetauti	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.42	0.64	1.32	0.67 – 2.61
ei (n=80)	40 (29.0 %)	40 (29.0 %)				
kyllä (n=58)	25 (18.1 %)	33 (23.9 %)				

Taulukko 23. Sydämen vajaatoiminta, M-anturi.

Sydämen vajaatoiminta	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.09	2.82	2.71	0.82 – 8.96
ei (n= 123)	61 (44.2 %)	62 (44.9 %)				
kyllä (n= 15)	4 (2.9 %)	11 (8.0 %)				

Taulukko 24. Munuaisten vajaatoiminta, M-anturi.

Munuaisten vajaatoiminta	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.13	2.25	0.21	0.02 – 1.95
ei (n= 133)	61 (44.2 %)	72 (52.2 %)				
kyllä (n= 5)	4 (2.9 %)	1 (0.72 %)				

Taulukko 25. Diabetes, M-anturi.

Diabetes	Ei lymfedeemaa	Lymfedeema	p	chi ²	OR	CI
			0.94	0.01	1.04	0.33 – 3.28
ei (n= 125)	59 (42.8 %)	66 (47.8 %)				
kyllä (n=13)	6 (4.3 %)	7 (5.1 %)				

Taulukko 26. Alaraajan visuaalisen avion korrelaatio TDC-mittaukseen (S-anturi).

Muuttuja	r	p
Ulkonäkö	0.24	0.00
Pehmytkudosrakenne	0.26	0.00
Pitting	0.14	0.04
Ainakin 1 ihomuutos	0.08	0.22
Teleangiektasia	0.04	0.55
Värimuutos	0.24	0.00
Keratinisaatio	0.11	0.12
Rakkulointi	0.11	0.12
Ulseraatio	0.18	0.01
Kaposi-Stemmerin testi	0.01	0.84
Suonikohjut, magnan alue	0.02	0.80
Suonikohjut, parvan alue	0.02	0.81
Ympärysmitta, reisi	0.25	0.00
Ympärysmitta, sääri	0.11	0.10

Taulukko 27. Alaraajan visuaalisen arvoin korrelaatio TDC-mittaukseen (M-anturi)

Muuttuja	r	p
Ulkonäkö	0.26	0.00
Pehmytkudosrakenne	0.23	0.00
Pitting	0.05	0.45
Ainakin 1 ihomuutos	0.14	0.03
Teleangiektasia	0.07	0.32
Värimuutos	0.25	0.00
Keratinisaatio	0.08	0.22
Rakkulointi	0.08	0.22
Ulseraatio	0.15	0.03
Kaposi-Stemmerin testi	0.09	0.19
Suonikohjut, magnan alue	-0.02	0.74
Suonikohjut, parvan alue	-0.11	0.12
Ympärysmitta, reisi	0.24	0.00
Ympärysmitta, sääri	0.34	0.00

7 POHDINTA

Gynekologisen syövän hoidon seurauksena ilmaantunut sekundaarinen alaraajalymfedeema eli imunestekierron häiriöstä johtuva alaraajaturvotus on merkittävästi potilaan elämänlaatua alentava elinikäinen sairaus, jonka esiintyvyyttä selvitettiin KYS:n naistentautiklinikan syöpäpotilaiden keskuudessa poikkileikkaustutkimuksessa noin kahden vuoden aikana.

Lymfedeeman ilmaantuvuuden esittäminen riippuu merkittävästi määritelmästä, millä lymfedeema diagnoosi asetetaan. Sen toteamiseen on kehitetty useita erilaisia mittareita, joista perinteinen on alaraajan tilavuuden mittaaminen upottamalla alaraaja nesteeseen.

Tässä tutkimuksessa lymfedeema osoitettiin kudoksen kokonaisvesipitoisuuden muutoksia TDC-mittauksella käyttäen kahta erilaista anturia, S- ja M-anturia. S-anturin efektiivinen mittaussyvyys on 1,5 mm ja M-anturin 2,5 mm. M-anturi määrittää kudoksen vesipitoisuutta ihosta ja ihonalaiskudoksen yläosasta, S-anturi vain ihosta. Lymfedeema kehittyy ensin ihoon ja ihonalaiskudokseen. S-anturilla määritettynä lymfedeeman insidenssi näyttää olevan samaa luokkaa kuin muissa tutkimuksissa, M-anturilla hivenen suurempi, tämä selittynee juuri sillä, että mittaussyvyudet ovat erilaiset.

Rocksonin (2001) katsausartikkelissa gynekologisen syövän hoidon jälkeisen lymfedeeman yleisyyden todettiin olevan tutkimuksesta riippuen 1–47 %. Esiintymistodennäköisyys on suurempi jos on tehty operatiivisen hoidon lisäksi nivus- ja lantion alueen imusolmukkeiden poisto tai annettu lantion alueen sädehoitoa (Rockson 2001, Soisson ym. 1990).

Tässä tutkimuksessa S-anturilla mitattuna lymfedeeman ilmaantuvuus syöpäpotilaille oli S-anturilla määritettynä 39,1 % ja M-anturilla 52,9 %, joka oli 4,4-kertainen verrattuna verrokkeihin. Lymfedeeman ilmaantuvuus oli suurinta kohtusyöpää sairastavilla potilailla. Heillä ilmaantuvuus oli M-anturilla määritettynä 64,2 % (S-anturilla määritettynä 44,8 %). Seuraavaksi suurin ilmaantuvuus oli ulkosynnyttimien syöpää sairastavilla 60 % (30 %). Kohdunkaulan syöpää sairastavilla ilmaantuvuus oli vastaavasti 45,5 % (36,4 %) ja munasarjasyöpäpotilaille 38 % (34 %). Tutkimuksessamme kohtusyöpäpotilaita oli melkein puolet (48,6 %) kaikista syöpäpotilaista. Koska kohtusyöpäpotilaita oli huomattavasti enemmän, myös lymfedeemaa sairastavien kohtusyöpäpotilaiden osuus korostui. Vastaa-

vasti ulkosynnyttimien syöpää sairastaneita oli huomattavan vähän ($n=10$, 7,2 %), mikä taas vähensi lymfedeeman ilmaantutta heidän keskuudessaan. Kuitenkin on huomattava, että pienestä potilasmäärästä huolimatta lymfedeemaa sairastavien osuus ulkosynnyttimien syöpää sairastavilla potilailla oli huomattavan suuri, mikä on yhtäpitävää muissa tutkimuksissa saadun tulosten kanssa. Muissa tutkimuksissa lymfedeeman ilmaantuvuuden on todettu olevan olevan suurinta, jopa 47 %, ulkosynnyttimien syöpää sairastavien keskuudessa (Ryan ym. 2003, Beesley 2007). Vastaavasti kohtusyöpää sairastaneista 7–47 %:lle (Ryan ym. 2003, Beesley ym. 2007, Tada ym. 2009, Abu-Rustum ym. 2006, Yost ym 2014) ja munasarjasyöpää sairastaneista 18 – 20,7 %:lle (Ryan ym. 2003, Tada ym. 2009) sekä kohdunkaulansyöpää sairastaneista 3,6 – 49 %:lle (Abu-Rustum ym. 2006, Lawenda ym. 2009, Ryan ym. 2003, Tada ym. 2009, Fuller ym. 2008) on kehittynyt alaraajalymfedeema. On huomattava, että tutkimusten kesken on suuria eroja sen suhteen, miten lymfedeemadiagnoosi on määritetty.

Tässä tutkimuksessa myöskään verrokkien valinta ei ollut optimaalinen, koska he olivat nuorempia kuin syöpäpotilaat ja toisaalta verrokkit eivät olleet täysin terveitä vaan sairastivat mm. verenpainetautia ja sydämen vajaatoimintaa, joka lisää alaraajojen lymfedeemaa myös terveillä. Verrokkeja olisi hyvä olla enemmän, jotta ero syöpäpotilaiden ja terveiden välillä voimistuisi ja tulos vahvistuisi. Pitkäaikaissairauksien osalta oli odotettavaa, että sydämen vajaatoiminta korreloi lymfedeeman ilmaantuvuuteen, sillä sydämen vajaatoiminnassa alaraajojen turvotus on tyypillinen oire. Voi olla, että sydämen vajaatoimintaa sairastavilla, joilla on jo ennestään turvotusalttiutta alaraajoissa, on myös alttiutta herkemmin saada imutieperäinen turvotus.

Sädehoidolla ei yllättäen ollut merkitystä lymfedeeman ilmaantuvuuteen. Tilastollisesti merkittävää eroa ei kummallakaan anturilla määritettynä ollut, joskin M-anturilla OR oli yli 1 eli sädehoito saattoi vaikuttaa lymfedeemariskiä lisäävästi. Useissa tutkimuksissa sädehoidon on todettu vaikuttavan lymfedeemariskiä lisäävästi (Ryan ym. 2003, Beesley ym. 2007, Tado ym. 2009, Todo ym. 2010, Tanaka ym. 2007, Kim ym. 2012), joskin yksittäisessä kohdunkaulan syöpää sairastaneiden potilaiden lymfedeemaa selvittäneessä tutkimuksessa sädehoidolla ei huomattu ollen vaikutusta lymfedeeman ilmaantuvuuteen. (Fuller ym. 2008).

Poistettavien imusolmukkeiden alueella tai imusolmukemäärällä ei näyttänyt kummallakaan anturilla olevan tilastollista merkitsevyyttä lymfedeeman ilmaantuvuudelle. Huomattavaa oli kuitenkin, että para-aortaali alueen yli 20 imusolmukkeen poisto oli tehty viidelle potilaalle, joista M-anturilla arvioituna lymfedeema oli heistä neljällä. Yli 20 imusolmukkeen poisto para-aortaali alueella saattoi vaikuttaa lymfedeeman muodostumiseen 3,7-kertaisella todennäköisyydellä. Nivusalueen lymfadenektomia oli tehty vain kuudelle potilaalle, joista kahdella oli lymfedeema S-anturilla arvioituna, kun taas M-anturilla arvioituna lymfedeema oli heillä kaikilla. Poistettujen imusolmukkeiden lukumäärä oli niin pieni, ettei tilastollisia analyysejä voinut määrittää.

Kemoterapialla ei kummallakaan anturilla määrittäen ollut tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien kesken. Tämä on yhtäpitävää muissa tutkimuksissa saatujen tulosten kanssa (Ryan ym. 2003, Hareyama 2015, Füller ym. 2008, Todo ym. 2010).

Monissa tutkimuksissa lymfedeeman diagnoosi on asetettu pelkästään visuaaliseen arvioon tai potilaan ilmoittamiin oireisiin pohjautuen. Tässä tutkimuksessa alaraajojen ulkonäkö (normaali vs. anatomiset rakenteet erottuvat huonosti), pehmytkudosrakenne (normaali, sienimäinen, fibroottinen), pitting-turvotuksen olemassa olo, värimuutos, ulseraatio ja reiden ympärysmitta olivat muuttujia, joilla oli vaikutusta lymfedeeman esiintyvyyteen S-anturilla. M-anturilla taas ulkonäkö, pehmytkudosrakenne, yhden tai useamman ihomuutoksen olemassaolo, värimuutos, ulseraatio, ympärysmittaus sekä reiden että säären alueelta näyttivät korreloivan lymfedeeman esiintyvyyteen syöpäpotilailta. Näin ollen oli merkittävää huomata, että varsin monilla visuaalisesti tai palpaatiolla arvioidulla tekijällä näytti olevan korrelaatiota lymfedeemaan. Varsin usein lymfedeeman diagnoosin pohjana käytetty raajan ympärysmittaus korreloi TDC-menetelmällä määritettyyn lymfedeemadiagnosiin. Molemmilla antureilla korrelaatio oli havaittavaissa säären alueelta, M-anturilla myös reiden alueelta.

Lymfedeeman diagnosointiin ei ole olemassa helppokäyttöistä ja yksiselitteistä menetelmää. Suomessa gynekologisen syöpäpotilaan lymfedeeman diagnostiikka perustuu lähinnä visuaaliseen arvioon ja pitting-edeman toteamiseen. Sairastuvuutta lymfedeemaan on kuitenkin gynekologisten syöpäpotilaiden keskuudessa huomattavan paljon. Lymfedeeman varhainen diagnosointi olisi olennaista, sillä varhain aloitettu lymfedeemahoito vähentää siitä aiheutuvia komplikaatioita ja parantaa potilaiden elämänlaatua. TDC-laite olisi yksinkertainen objektiivinen menetelmä lymfedeeman diagnosointiin, sillä toisin kuin rin-

tasyöpöpotilailla, gynekologisilla syöpöpotilailla lymfedeema voi olla molemminpuolista, joten ympärysmittaukset eivät ole luotettavia, mutta TDC-mittauksia soveltamalla myös molemminpuolinen lymfedeema voitaisiin diagnosoida varhain.

Tässä tutkimuksessa TDC-suhteen rajana käytettiin 2 SD:tä, mutta myös muita kriteereitä olisi hyvä selvittää. Lisäksi tästä työstä rajattiin ulkopuolelle potilaiden kokemat subjektiiviset alaraajaoireet. Näitä voisi myös käyttää yhtenä diagnoosikriteereistä, ja selvittää niiden korrelaatiota TDC-mittauksin saatuihin arvoihin ja TDC-suhteisiin. Epäily lymfedeemasta kuitenkin yleensä herää juuri potilaan ilmi tuomien oireiden vuoksi. Yhtä kaikki, TDC on menetelmä, joka vaatii vielä lisätutkimuksia. Vielä ei ole määritetty yksiselitteistä kriteeriä, jolla sitä voitaisiin hyödyntää lymfedeeman varhaisessa diagnostiikassa.

8 LÄHTEET

Abu-Rustum N R, Gemignani M L, Moore K, Sonoda Y, Venkatraman E, Brown C, Poy-nor E, Chi D S, Barakat R. Total laparoscopil radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecologic Oncology*; 2003:402-409.

Abu-Rustum N R, Alektiar K, Iasonos A, Lev G, Sonoda Y, Aghajanian C, Chi D S, Barakat R R. The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: A 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Gynecologic Oncology* 2006;103:714-718.

Abu-Rustum NR, Barakat RR. Observations on the role of circumflex iliac node resection and the etiology of lower extremity lymphedema following pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol* 2007;106:4-5.

Arkela-Kautiainen, Ylinen, Arokoski: Fysioterapia. Teoksessa Fysiatria. 2009: 402-403. Arokoski Jari, Alaranta Hannu, Pohjolainen Timo, Salminen Jouko, Viikari-Juntura Eira (toim.). Duodecim. Otavan kirjapaino Oy. (Kustannus oy Duodecim).

Armer J M, Stewart B R. A Comparison of Four Diagnostic Criteria for Lymphedema in a Post-Breast Cancer Population. *Lymphatic Research and Biology* 2005;3:208-217.

Bagheri S, Ohlin K, Olsson G, Brorson H. Tissue tonometry before and after liposuction of arm lymphedema following breast cancer. *Lymphatic research and biology* 2005;3:66-80.

Barrett K E, Barman S M, Boitano S, Brooks H L. Blood as Circulatory Fluid & the Dynamics of Blood & Lymph Flow. Teoksessa Ganong's review of medical physiology, 23rd ed. The McGraw-Hill Companies 2010. s. 535-552.

Barton D P J. The prevention and management of treatment related morbidity in vulvar cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2003;17:683-701.

Beesley V, Janda M, Eakin E, Obermair A, Battistutta D. Lymphedema After Gynecologic Cancer Treatment – Prevalence, Correlates, and Supportive Care Needs. *Cancer* 2007;109:2607- 2614.

- Bianchi J, Todd AM. The management of a patient with lymphedema of the legs. *Nurs. Stand.* 2000;14:51-55.
- Birkballe S, Jensen MR, Nørregaard S, Gottrup F, Karlsmark T. Can tissue dielectric constant measurement aid in differentiating lymphoedema from lipedema in women with swollen legs? *British Journal of Dermatology* 2014;170:96-102.
- Brennan M J, Miller L T. Overview of Treatment Options and Review of the Current Role and Use of Compression Garments, Intermittent Pumps, and Exercise in the Management of Lymphedema. *Cancer Supplement* 1998;83:2821-2826.
- Brorson H. Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphedema after breast cancer. *Acta oncologica* 2000;39:407-420.
- Brorson H, Svensson H. Complete reduction of lymphoedema of the arm by liposuction after breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1997;31:137-143.
- Brorson H, Svensson H: Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plastic & Reconstructive Surgery* 1998;102:1058-1067.
- Brorson H. Liposuction in arm lymphedema treatment. *Scandinavian journal of surgery* 2003;92:287-295.
- Brorson H, Svensson H. Complete reduction of lymphoedema of the arm by liposuction after breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1997;31:137-143
- Carati CI, Anderson SN, Gannon BJ, Piller NB: Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 2003;98:1114-1122.
- Campisi C, Boccardo F. Microsurgical techniques for lymphedema treatment: derivative lymphatic-venous microsurgery. *World J Surg.* 2004;28:609.
- Casley-Smith J R, Morgan R G, Piller N B. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6-benzo(alpha)pyrone. *The new England journal of medicine* 1993a;329:1158-1163.
- Casley-Smith JR, Wang CT, Zi-Hai C. Treatment of filarial lymphoedema and elephantiasis with 5,6-benzo-alpha-pyrone (coumarin). *BMJ* 1993b;307:1037-41.
- Casley-Smith JR. Benzo-pyrones in the treatment of lymphedema. *Int Angiol.* 1999;18:31-41

Collins C D, Mortimer P S, Déttorre H, A´hern R P, Moskovic E C. Computed tomography in the assessment of response to limb compression in unilateral lymphedema. *Clinical radiology* 1995;50:541-544.

Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, Armer JM. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer* 2010 15;116:5138-5149.

Cornish B. Bioimpedance analysis: scientific background. *Lymphatic research and biology* 2006;4:47-50.

Cragun J M, Havrilesky L J, Calingaert B, Synan I, Secord A A, Soper J T, Clarke-Pearson D L, Berchuck A. Retrospective Analysis of Selective Lymphadenectomy in Apparent Early-Stage Endometrial Cancer. *Journal of Clonical Oncology* 2005;23:3668-3675. Czerniec SA, Ward LC, Refshauge KM ym. Assessment of breast cancer related lymphedema. Comparison of physical measurement methods and self-report. *Cancer investigation* 2010;28:54-62.

Czerniec SA, Ward LC, Lee MJ, Refshauge KM, Beith J, Kilbreath SL. Segmental measurement of breast cancer-related arm lymphoedema using perometry and bioimpedance spectroscopy. *Support care cancer* 2011;19:703-10.

Damstra R J, Voesten H G J M, Klinkert P, Brorson H. Circumferential suction-assisted lipectomy for lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2009;96:859-864.

Deltombe T, Jamart J, Reclouz S: Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology* 2007;40:26-34.

Drake R L, Vogl A W, Mitchell A W M. Gray's anatomy for students, 2nd ed. Drake R L, Vogl A W, Mitchell A W M. Churchill Livingstone Elsevier 2010. s. 477, 542 - 543.

Ely J W, Osheroff J A, Chambliss M L, Ebell M H. Approach to Leg Edema of Unclear Etiology. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 2006;19:148-160.

Füller J, Guderian D, Schneider A, Wendt T G. Lymph Edema of the Lower Extremities after Lymphadenectomy and Radiotherapy for Cervical Cancer. *Strahlentherapie und Onkologie* 2008;184:206-211.

Földi M, Földi E. Physiology and pathophysiology of the lymphatic system. Teoksessa: Földi M, Földi E. Földi's Textbook of Lymphology. 2nd ed. Munich: Elsevier; 2006a:179-222.

Földi ja Földi Földi M, Földi E. Lymphostatic diseases. Teoksessa Földi M, Földi E. Földi's Textbook of Lymphology. 2nd ed. Munich: Elsevier; 2006b:246.

Gloviczki P. Principles of surgical treatment of chronic lymphoedema. *Int. Angiol.* 1999;18:42.

Greene A K, Slavin S A, Borud L. Treatment of lower extremity lymphedema with suction-assisted lipectomy. *Plast reconstr surg.* 2006;118:118e-121e.

Hannuksela M. Tietoa potilaalle: Imunestekierron häiriö (lymfedeema). Teoksessa Lääkärin käsikirja 15.10.2012.

Grénman S ja Auranen A 2011. Kohdun limakalvon ja kohtulihaksen kasvaimet. Teoksessa Naistentaudit ja synnytykset. s. 227-239

Greene AK, Grant FD, Slavin SA, Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index. *N Engl J Med* 2012;366:2136-7.

Hareyama H, hada K, Goto K, Watanabe S, Hakoyama M, Oku K, Hayakashi Y, Hirayami E, Okuyama K. Prevalence, Classification, and Risk Factors for Postoperative Lower Extremity Lymphedema in Women With Gynecologic Malignancies: A Retrospective Study. *International Journal of Gynecological Cancer* 2015;25:751-757.

Haug Egil, Sand Olav, Sjaastad Øysten V, Toverud Kari C. Verenkiertoelimistö. Teoksessa Ihmisen fysiologia. Suom. Kirsti Sillman. WSOY 2009. Gyldendal Norsk Forlag AS 2000 (Oslo) 254-291.

Jensen MR, Birkballe S, Nørregaard S, Karlsmark T. Validity and interobserver agreement of lower extremity local tissue water measurements in healthy women using tissue dielectric constant. *Clin Physiol Funct Imaging* 2012;32:317-322.

Junqueira C, Carneiro J. Lymphoid organs. Teoksessa Basic histology, text & atlas. 11th ed. 2005 s. 269-271. The McGraw-Hill Companies.

Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema. Update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:324-331.

Kiremidjian-Schumacher L, Roy M, Glickman R ym. Selenium and immunocompetence in patients with head and neck cancer. *Biol Trace Elem Res* 2000;73:97-111.

Kim JH, Choi JH, Ki EY, Lee SJ, Yoon JH, Lee KH, Park TC, Park JS, Bae SN, Hur SY. Incidence and risk factors of lower-extremity lymphedema after surgery with or without

adjuvant radiotherapy in patients with FIGO stage I to stage IIA cervical cancer. *Int J Cancer* 2012;22:686-691.

Ko D S C, Lerner R, Klose G, Cosimi A B. Effective Treatment of Lymphedema of the Extremities. *Archives of surgery* 1998;133:452-458.

Kubik S, Kretz O. Anatomy of the lymphatic system. Teoksessa: Földi M, Földi E. Földi's Textbook of Lymphology. 2nd ed. Munich: Elsevier; 2006:1-50.

Kunnamo Ilkka. Jalkojen turvotus. Teoksessa Lääkäriin käsikirja.. Kustannus Oy Duodecim 20.2.2007. Viitattu 26.7.2010

Lawenda B D, Mondry T E, Johnstone P A. Lymphedema: A Primer on the Identification and Management of a Chronic Condition in Oncologic Treatment. *A Cancer Journal for Clinicians* 2009;59:8-24.

Lee B, Andrade M, Bergan J ym. International Union of Phlebology. Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology. (IUP-2009). *Int. Angiol.* 2010;29:454-470.

Lee M-J, Boland R A, Czerniec S, Kilbreath S L. Reliability and concurrent validity of the Perometer for measuring hand volume in woman with and without lymphedema. *Lymphatic research and biology* 2011;9:13-18.

Lehtonen J. Keltakynsioireyhtymä toistuvien keuhkopussin nestekertymien syynä. Taupasselostus. 2004. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2004;120:2113-6.

Lippi G, Favalaro EJ, Cervellin G. Hemostatic properties of the lymph: relationships with occlusion and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2012;38:213-221.

Lockwood-Rayermann S. Lymphedema in Gynecologic Cancer Survivors: An Area for Exploration? *Cancer Nursing* 2007;30:11-18.

Loprinzi C L, Kugler J W, Sloan J A, Rooke T W, Quella S K, Novotny P, Mowat R B, Michalak J C, Stella P J, Levitt R, Tschetter L K, Windschitl H. Lack of effect of coumarin in women with lymphedema after treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340:346-350.

Loudon L, Jeanne P. Lymphedema in women treated for breast cancer. *Cancer practice* 2000;8:65-71.

Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, Secord AA, Calingaert B, Berchuck A, et al. Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecol Oncol* 2006;102:92-97.

Lääkäriin käsikirja 2014 Jalkojen turvotus (päiv. 22.7.2013). Toimitus. Jousimaa J, Alenius J, Atula S, Kattainen A, Pelttari H, Kunnamo I, Teikari M (toim.) Kustannus Oy Duodecim.

Mayrovitz H N. Assessing local tissue edema in postmastectomy lymphedema. *Lymphology* 2007;40:87-94.

Mayrovitz H N, Macdonald J, Davey S, Olson K, Washington E. Measurement Decisions for Clinical Assessment of Limb Volume Changes in Patients with Bilateral and Unilateral Limb Edema. *Physical Therapy* 2007;87:1362-1368.

Mayrovitz H N, Davey S, Shapiro E. Local tissue water assessed by tissue dielectric constant: anatomical site and depth dependence in women prior to breast cancer treatment-related surgery. *Clinical Physiology and Imaging* 2008a;28:337-342.

Mayrovitz H N, Davey S, Shapiro E. Localized tissue water changes accompanying one manual lymphatic drainage (MLD) therapy session assessed by changes in tissue dielectric constant in patients with lower extremity lymphedema. *Lymphology* 2008b;41:87-92.

Mayrovitz H N, Weingrad D N, Davey S. Local Tissue Water in At-Risk and Contralateral Forearms of Women with and without Breast Cancer Treatment-Related Lymphedema. *Lymphatic Research and Biology* 2009;7:153-157.

Mayrovitz H N. The standard of care for lymphedema: current concepts and physiological considerations. *Lymphatic research and biology* 2009;7:101-108.

McElrath Tj, Runowicz CD: Preventing and managing lymphedema. *Contemporary OB/GYN*.2000;45:115-129.

Medical terms 2010-2014. Kuva 2. Imutiejärjestelmä. <http://medicalterms.info/anatomy/Lymphatic-System/> luettu 21.1.2016.

Mehrara BJ, Greene AK. Lymphedema and obesity: Is there a link? *Plast Reconstr Surg* 2014;134:154e-160e.

Micke O, Bruns F, Mucke R, Schäfer U, Glatzel M, DeVries A, Schönekaes K, Kisters K, Buntzel J. Selenium in the treatment of radiation-associated secondary lymphedema. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:40 – 49.

Miller RJ 2014. Kuva 1. Naisen lantion alueen imusolmukkeet. <http://www.slideshare.net/doctorbobm/cancer-of-the-vulva>, luettu 22.1.2016.

Mitra D, Catalano P, Cimbak N, Damato A L, Muto M G, Viswanathan A N. The risk of lymphedema after postoperative radiation therapy in endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e4 1-11.

Moore K L, Dalley A F. *Clinically oriented anatomy*. s. 527, 604-607. 4th ed. s. Lippincott Williams & Wilkins 1999.

Mortimer P S. ABC of arterial and venous disease: Swollen lower limb-2: Lymphoedema. *British Medical Journal* 2000;320:1527-1529.

Mortimer P S. The Pathophysiology of Lymphedema. *Cancer Supplement* 1998;83:2798-2802.

Mortimer P S. Managing lymphedema. *Clinics in Dermatology* 1995;13:499-505.

Moseley A, Piller N. Reliability of bioimpedance spectroscopy and tonometry after breast conserving cancer treatment. *Lymphatic research and biology* 2008;6:85-87.

Moseley AL, Carati CJ, Piller NB: A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Ann. Oncol* 2007;18:639-646.

Murdaca G, Cagnati P, Gulli R, Spanó F, Puppo F, Campisi C, Boccardo F: Current views on diagnostic approach and treatment of lymphedema. *The American Journal of Medicine* 2012;125:134-140.

Mäenpää J, Pakarinen P. Ulkosynnyttimien, emättimen ja kohdunkaulan kasvaimet. Teoksessa *Naistentaudit ja synnytykset* 2011 s. 216-226.

Nienstedt W, Hänninen O, Arstila A, Björkqvist S-E. Lymfaattinen järjestelmä. Teoksessa *Ihmisen fysiologia ja anatomia*. WSOY 2006. s. 244-246.

Norman S A, Localio AR, Kallan M J, Weber A L, Simoes Torpey H A, Potashnik S L, Miller L T, Fox K R, DeMichele A, Solin L J. Risk Factors for Lymphedema after Breast Cancer Treatment. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2010;19:2734-46.

Nuutinen J, Lahtinen T, Turunen M, Alanen E, Tenhunen M, Usenius T, Kollé R. A dielectric method for measuring early and late reactions in irradiated human skin. *Radiotherapy and Oncology* 1998;47:249-254.

Nuutinen J, Ikäheimo R, Lahtinen T. Validation of a new dielectric device to assess changes of tissue water in skin and subcutaneous fat. *Physiological Measurement* 2004;25:447-454.

Oremus M, Dayes I, Walker K, Raina P: Systematic review: conservative treatments for secondary lymphedema. *BMC Cancer* 2012;12:6.

- Paskett E D, Naughton M J, McCoy T P, Case L D, Abbott J M. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention* 2007;16:775-782.
- Piller NB. Macrophage and tissue changes in the developmental phases of secondary lymphoedema and during conservative therapy with benzopyrone. *Arch. Histol. Sytol* 1990;53:209-218.
- Rockson SG: Lymphedema. *Am JMed* 2001,110:288-295.
- Ryan M, Stainton C, Slaytor E K, Jaconelli C, Watts S, Mackenzie P. Aetiology and prevalence of lower limb lymphoedema following treatment for gynaecological cancer. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;43:148-151.
- Ryan T J. Lymphatics and adipose tissue. *Clinics in dermatology* 1995;13:493-498.
- Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, Yamamoto R, Fujimoto T, Oikawa M, Fujino T, Fujimoto S. Incidence and Distribution Pattern of Pelvic and Paraaortic Lymph Node Metastasis in Patients with Stages IB, IIA and IIB Cervical Carcinoma Treated with Radical Hysterectomy. *Cancer* 1999;85:1547-1554.
- Saarikko A, Viitanen T, Hartiala P. Lymfaturvotus. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2014;2:135-143.
- Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller A. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Physical Therapy* 2002;82:1201-1212.
- Sawan S, Mugnai R, de Barros Kopes A, Hughes A, Edmonson R. Lower-Limb Lymphedema and Vulvar Cancer: Feasibility of Prophylactic Compression Garments and Validation of Leg Volume Measurement. *International Journal of Gynecological Cancer* 2009;19(9):1649-1654.
- Sham C, Vicini F. Breast cancer-related arm lymphedema: incidence rates, diagnostic techniques, optimal management and risk reduction strategies. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2011;81:907-914.
- Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL ym. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer. *Gynecol oncol.* 1990;37:390-395.
- Suami H, Chang D. Overview of Surgical Treatments for Breast Cancer-Related lymphedema. *Plast. Reconstr. Surg.* 2010;126(6):1853 - 63.

- Szuba A, Cooke J P, Yousuf S, Rockson S G. Decongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema. *Am J Med* 2000;109:296-300.
- Szuba A, Rockson S G. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vascular Medicine* 1998;3:145-156.
- Tada H, Teramukai S, Fukushima M, Sasaki H. Risk factors for lower limb lymphedema after lymph node dissection in patients with ovarian and uterine carcinoma. *BioMedCentral Cancer* 2009;9:47.
- Tanaka T, Ohki N, Kojima A, Maeno Y, Miyahara Y, Sudo T, Takeda S, Yamaguchi S, Sasaki H, Nishimura R. Radiotherapy negates the effect of retroperitoneal nonclosure for prevention of lymphedema of the legs following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies: an analysis from a questionnaire survey. *International Journal of Gynecological Cancer* 2007;17:460-464.
- Thibodeau G A, Patton K T. Lymphatic system. *Teoksessa Anatomy & physiology*. 5th ed. Mosby 2003. s. 629-640.
- Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared Optoelectronic Volumetry, the Ideal Way to Measure Limb Volume. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:412-417.
- Tiwari A, Cheng K-S, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential Diagnosis, Investigation, and Current Treatment of Lower Limb Lymphedema. *Arch Surg* 2003;138:152-161.
- Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, Suzuki Y, Takeshi U, Nakatani M, Aoyagi Y, Ohba Y, Okamoto K, Kato H. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology* 2010;119:314-318.
- Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: a retrospective cohort analysis *Lancet* 2010;375:1165-1172.
- Vanninen E. Imuteiden gammakuvaus *Teoksessa* Sovijärvi A, Ahonen A, Hartiala J, Länsimies E, Savolainen S, Turjanmaa V, Vanninen E (toim.) *Kliininen fysiologia ja isotooppiäätiede*. Hämeenlinna 2003. Kustannus Oy Duodecim. s. 598-599.
- Ward L C, Dylke E, Czerniec S, Isenring E, Kilbreath S L. Reference ranges for assessment of unilateral lymphedema in legs by bioelectrical impedance spectroscopy. *Lymphatic research and biology* 2011a; 9:43-46.

- Ward L C, Dylke E, Czerniec S, Isenring E, Kilbreath S L. Confirmation of the reference impedance ratios used for assesment of breast cancer-related lymphedema by bioelectrical impedance spectroscopy. *Lymphatic research and biology* 2011b;9:47-51.
- Warren A G, Brorson H, Borud L J, Slavin S A. Lymphedema – comprehensive review. *Ann Plast Surg* 2007a;59:464-472.
- Warren A G, Janz B A, Slavin S A, Borud L J. The use of bioimpedance analysis to evaluate lymphedema. *Ann plast surg* 2007b;58:541-543. B
- Yost KJ, Chevillle AL, Al-Hilli MM, Mariani A, Barrette BA, McGree ME, Weaver AL, Dowdy SC: Lymphedema after surgery for endometrial cancer: prevalence, risk factors, and quality of life. *Obstet. Gynecol* 2014;124:307-315.
- Zuther E. Anatomy. Teoksessa: Von Rohr M: Lymphedema management: The Comprehensive Guide for Practitioners. New York: Thieme Medical Publishers; 2005a:1-28.
- Zuther E. Physiology. Teoksessa: Von Rohr M: Lymphedema management: The Comprehensive Guide for Practitioners. New York: Thieme Medical Publishers; 2005b:29-44.
- Zuther E. Pathology. Teoksessa Von Rohr M: Lymphedema management: The Comprehensive Guide for Practitioners. New York: Thieme Medical Publishers; 2005c:45-99.
- Åström K G O, Abdsaleh S, Brenning G C, Ahlström K H. MR imaging of primary, secondary, and mixed forms of lymphedema. *Acta Radiologica* 2001;42:409-416.

Liite 1

Potilastiedote syöpäpotilaalle

Gynekologisen syöpäpotilaan alaraajaturvotus ja elämänlaatu.

Olette seurannassa Kuopion yliopistollisen sairaalan naistentautien poliklinikalla sairastamanne gynekologisen syövän vuoksi. Teemme tutkimusta gynekologisen syöpähoidon jälkeisestä alaraajaturvotuksesta ja elämänlaadusta. Perehdyttyänne tähän tiedotteeseen teille järjestetään mahdollisuus esittää kysymyksiä tutkimuksesta, jonka jälkeen Teiltä pyydetään suostumus tutkimukseen osallistumisesta.

Tutkimuksen tarkoitus

Imuneste, lymfa, on valkuaispitoista kudostettä, jota suodattuu verisuonista kudoksiin. Normaalisti neste kulkeutuu imusuonia pitkin alaraajoista yläonttolaskimoon. Imunesteen kierto voi kuitenkin häiriintyä monista syistä ja kudosturpoaa.

Moniin sairauksiin ja niiden hoitoihin liittyy imunestekierron häiriöitä. Imusolmukkeiden poistoleikkauksen jälkeen raaja saattaa turvota pysyvästi. Yleisimmin sitä nähdään lantionalueen imusolmukkeiden poistoleikkauksen ja sädehoidon jälkeen alaraajoissa. Gynekologisissa syöpäleikkauksissa suoritetaan usein lantionalueen imusolmukkeiden poisto ja se saattaa altistaa alaraajaturvotukselle eli lymfedeemalle. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää alaraajaturvotuksen esiintymistä ja sille altistavia tekijöitä, sekä elämänlaatua gynekologisilla syöpäpotilailla.

Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin tutkimuseettinen toimikunta on arvioinut tutkimussuunnitelman ja antanut siitä puoltavan lausunnon.

Tutkimuksen kulku

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää alaraajaturvotuksen esiintymistä gynekologisilla syöpäpotilailla käyttäen apuna ihon ja ihonalaiskudoksen nestemäärää mittaavaa laitetta, MoistureMeter D:tä. Mittaus suoritetaan asettamalla pinta-anturi valitulle kuivalle alaraajojen ihoalueelle ja painamalla kevyesti ihon pintaa. Laite lähettää ihoon lyhytkestoisen sähkömagneettisen kentän. Tutkimus kestää noin 30 sekuntia, on kivuton ja mitattavalle täysin turvallinen. Tutkimus toistetaan usealta ihoalueelta molemmista alaraajoista.

Jos alaraajojenne turvotus on vaikea-asteista, Teitä saatetaan pyytää osallistumaan myös alaraajojen magneettitutkimukseen. Tutkimus on täysin kivuton, eikä siitä aiheudu Teille terveydellistä haittaa.

Gynekologisten leikkausten vaikutusta elämänlaatuun on tutkittu vähän. Tässä tutkimuksessa selvitetään gynekologisen syöpähoidon vaikutusta elämänlaatuun. Teitä pyydetään täyttämään 4 kyselylomaketta, joissa elämänlaatua ja seksuaalisuutta selvitetään.

Tutkimukset eivät aiheuta Teille ylimääräisiä käyntejä eikä ylimääräisiä kuluja, ja ne tahtuvat poliklinikkaseurannan yhteydessä. Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta palkkiota. Tutkimukseen osallistumisesta ei ole Teille välitöntä hyötyä, mutta se auttaa selvittämään alaraajaturvotukselle altistavia tekijöitä ja elämänlaatuun vaikuttavia tekijöitä, jolloin tulevaisuudessa pystyttäisiin alaraajaturvotukseen ja elämänlaatuun vaikuttamaan ennaltaehkäisevästi.

Luottamuksellisuus, tietojen käsittely ja säilyttäminen

Tietosuojan turvaamiseksi hoitoon ja seurantaan liittyvät tiedot kerätään suljettuun tietokonekisteriin ja ne käsitellään täysin luottamuksellisesti. Kerättävät tiedot rajoittuvat vain välittömästi hoitoon ja seurantaan liittyviin seikkoihin.

Teistä kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti henkilötietolain edellyttämällä tavalla. Yksittäisille tutkimushenkilöille annetaan tunnusnumero ja tieto säilytetään koodattuna tutkimustiedostossa. Tulokset analysoidaan ryhmätasolla koodattuina, jolloin yksittäinen henkilö ei ole tunnistettavissa ilman koodia. Koodia, jonka avulla yksittäisen tutkitavan tiedot ja tulokset voidaan tunnistaa, eikä tietoja anneta tutkimuksen ulkopuolisille henkilöille.

Tutkimuksessa kerättävistä tiedoista ja tutkimustuloksista ei tehdä merkintöjä sairauskerptomukseen. Lopulliset tutkimustulokset raportoidaan ryhmätasolla, eikä yksittäisten tutkittavien tunnistaminen ole mahdollista. Tutkimuksen yhteydessä kerättyjä tietoja säilytetään KYS:n naistentautien poliklinikalla, jossa lomakkeet säilytetään 10 vuotta, jonka jälkeen ne hävitetään. Tutkimuksiin osallistuvat potilaat on vakuutettu potilasvakuutuksen ehtojen mukaisesti.

Tutkimuksen rahoitus saadaan eri säätiöiltä.

Vapaaehtoisuus

Tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista ja voitte keskeyttää tutkimuksen koska tahansa. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai sen keskeyttäminen ei vaikuta millään tavalla hoitoon. Mikäli keskeytätte tutkimuksen, Teistä kerätyt tiedot hävitetään, jos niin haluatte.

Lisätiedot

Pyydämme Teitä esittämään kysymyksiä tutkimuksesta.

Tutkijoiden yhteystiedot

Tutkimushoitaja : Laura Tolonen puh: 044-7172725

Tutkijalääkärit: Dosentti Maarit Anttila puh: 017-173311 / haku 17-2714

Prof. ma. Marjo Tuppurainen puh: 040-480 4899 tai 017-173311 / haku 17-2330

Liite 2. Kliiniset tiedot

Pvm: _____

Ryhmä: 1. syöpäpotilas 2. verrokki

Potilasnumero: 4. _____

Nimi:

Henkilötunnus:

M: _____ G: _____ P: _____

Menopausstatus:

1. Premenopausaalinen
2. Postmenopausaalinen Menopausi-ikä: _____

Hormonikorvaushoito:

1. Ei käytössä
2. Paikallinen
3. Systeminen: a) estrogeeni b) syklinen estrogeeni+progesteroni c) jatkuva estrogeeni+progesteroni

Perussairaudet:

1. Verenpainetauti
2. Sydämen vajaatoiminta
3. Munuaisten vajaatoiminta
4. Autoimmuunisairaus: a) nivelreuma
b) sidekudossairaus: _____
5. Ihosairaus a) kontaktidermatiitti b) toistuva ruusu
c) muu: _____
6. Perifeerinen ASO-sairaus
7. Suonikohjut a) ei b) kyllä c) operoitu dx / sin/molemmat
8. Sairastettu alaraajan syvä laskimotukos
9. Sairastettu alaraajan pinnallinen laskimotulehdus
10. Muu: _____

Potilaan oma arvio alaraajaoireista edeltävän viikon aikana (oireen voimakkuus 0-10):

-alaraaja/t tuntuvat raskailta a) ei b) kyllä
0__1__2__3__4__5__6__7__8__9__10

-alaraajoissa kiristystä a) ei b) kyllä
0__1__2__3__4__5__6__7__8__9__10

-alaraajoissa kipua a) ei b) kyllä
0__1__2__3__4__5__6__7__8__9__10

-lepo auttaa alaraajaoireisiin a) ei b) kyllä
0__1__2__3__4__5__6__7__8__9__10

Statuslöydöksiä: Pituus: _____ Paino: _____
 BMI: _____

1. Askites: a) ei b) kyllä

Alaraajojen visuaalinen arvio.

	Oikea jalka	Vasen jalka
Ulkonäkö:		
normaali		
anatomiset rakenteet erottuvat huonosti		
Pehmytkudosrakenne		
normaali		
sienimäinen		
fibroottinen		
Kudoksen vaste paineelle		
ei pittingödeemaa		
pittingödeema havaittavissa		
Ihomuutokset		
ei ole		
telangiektasia		
värimuutos		
keratinisaatio		
rakkulointi		
ulseraatio		
Kaposi-Stemmerin merkki*		
negatiivinen		
positiivinen		
Suonikohjut		
magnan alue		
parvan alue		

*II varpaan tyven ihopoimua ei pysty nostamaan=posit

Liite 3. Alaraajan mittaukset (TDC, ympärysmitta).

pvm: _____

Mittaus	Mittauspiste	Oikea alaraaja						Vasen alaraaja					
		S			M			S			M		
TDC reisi	patellan yläreunan ja suoliluunharjan puolivälistä												
TDC sääri	7 cm mediaali-malleolin yläpuolelta												
Ympärysmitta reisi (mm)	patellan yläreunan ja suoliluunharjan puolivälistä												
Ympärysmitta sääri (mm)	7 cm mediaali-malleolin yläpuolelta												

Liite 4. Kuva alaraajoista.