

## Το ιδιοπαθές λεμφοίδημα

Δ. Κυροχρήστος<sup>1</sup>, Δ. Μαντέλλος<sup>2</sup>,  
Μ. Φωτεινού<sup>3</sup>, Κ. Γκιάφης<sup>4</sup>, Ε. Αθανασίου<sup>2</sup>,  
Δ. Παπαϊωαννίδης<sup>2</sup>

1. Χειρουργική Κλινική ΓΝΝ Άρτας
2. Παθολογική Κλινική ΓΝΝ Άρτας
3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο ΝΝΘΑ
4. Χειρουργική Κλινική ΓΝΝ Αργοστολίου

### Περίληψη

Το ιδιοπαθές λεμφοίδημα μπορεί να οφείλεται σε α-γενεσία, υποπλασία ή απόφραξη των λεμφικών αγγείων. Ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης διαχωρίζεται σε τρεις τύπους: το συγγενές (εμφανίζεται αμέσως μετά την γέννηση), το πρώιμο (εμφανίζεται κατά την διάρκεια της εφηβικής ηλικίας) και το όψιμο λεμφοίδημα (εμφανίζεται μετά την ηλικία των 35 ετών).

Παρουσιάζονται δύο ασθενείς ηλικίας 62 και 64 ετών με όψιμο ιδιοπαθές λεμφοίδημα. Περιγράφονται οι κλινικές εκδηλώσεις της διαταραχής αυτής, η διάγνωστική τακτική και οι θεραπευτικές επιλογές κατά την αντιμετώπιση ασθενών με ιδιοπαθές λεμφοίδημα.

### Γενικά στοιχεία

Τα λεμφικά τριχοειδή είναι σωληνοειδείς σχηματισμοί με τυφλή κατάληξη, που σχηματίζονται από μια μονήρη στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων. Τα λεμφικά τριχοειδή είτε στερούνται βασικής μεμβράνης, είτε έχουν βασική μεμβράνη, η οποία όμως φέρει ευρείς πόρους. Το ανωτέρω γεγονός επιτρέπει την εύκολη μετακίνηση πρωτεϊνών και σωματιδίων από τον διάμεσο χώρο προς τα λεμφικά τριχοειδή.<sup>1,3</sup> Τα λεμφικά τριχοειδή συνενώνονται κατά την πορεία τους σχηματίζοντας μεγαλύτερα λεμφαγγεία, που περιέχουν λείες μυϊκές ίνες στο τοίχωμά τους και έχουν αγγειοκινητικές ικανότητες. Τα λεμφαγγεία μικρού και μέσου μεγέθους αδειάζουν το περιεχόμενό τους σε προοδευτικά μεγαλύτερα λεμφαγγεία, που οδηγούν τη λέμφο στο θωρακικό πόρο. Η λεμφική κυκλοφορία εμπλέκεται στην απορρόφηση του υγρού του διαμέσου χώρου και στην απάντηση του οργανισμού στις λοιμώξεις.

Το λεμφοίδημα ταξινομείται σε **ιδιοπαθές** (πρωτοπαθές) και σε **δευτεροπαθές** (πίνακας 1). Ο επιπολασμός του ιδιοπαθούς λεμφοιδήματος (ΙΔΛ) είναι 1 ανά 10.000 άτομα. Το ΙΔΛ μπορεί να οφείλεται σε αγενεσία, υποπλασία ή απόφραξη των λεμφαγγείων. Μπορεί να

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Αίτια λεμφοιδήματος**

<b>Ιδιοπαθές</b>
Συγγενές (περιλαμβάνει και τη νόσο Milroy)
Πρώιμο (περιλαμβάνει και τη νόσο Meige)
Όψιμο
<b>Δευτεροπαθές</b>
Υποτροπιάζουσα λεμφαγγειίτιδα
Φιλαρίαση
Φυματίωση
Νεοπλάσματα
Χειρουργικές επεμβάσεις
Τραυματισμοί
Ακτινοθεραπεία
Δερματίτιδα εξ επαφής
Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
Εγκυμοσύνη

σχετίζεται με το σύνδρομο Turner, το σύνδρομο Noonan, το σύνδρομο κίτρινων ονύχων, το σύνδρομο εντερικής λεμφαγγειεκτασίας και τη λεμφαγγειομυωμάτωση<sup>1</sup>. Οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από τους άνδρες. Υπάρχουν τρεις υποκατηγορίες ΙΔΑ: Το **συγγενές λεμφοίδημα**, που εμφανίζεται σύντομα μετά τον τοκετό, το **πρώιμο λεμφοίδημα (praecox)**, που εμφανίζεται κατά την εφηβική ηλικία και το **όψιμο λεμφοίδημα (tarda)**, που συνήθως εμφανίζεται μετά την ηλικία των 35 ετών.<sup>1,3</sup> Οικογενείς μορφές του συγγενούς λεμφοιδήματος (νόσος Milroy) και του πρώιμου λεμφοιδήματος (νόσος Meige) μπορεί να κληρονομηθούν κατά τον αυτοσωματικό επικρατούντα (κυρίαρχο) χαρακτήρα, με ποικίλη διεισδυτικότητα.<sup>1</sup> Μορφές που κληρονομούνται κατά τον αυτοσωματικό ή φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα είναι λιγότερο συχνές. Το δευτεροπαθές λεμφοίδημα είναι επίκτητη διαταραχή, που οφείλεται σε βλάβη ή απόφραξη προηφουμένων φυσιολογικών λεμφαγγείων. Ένα πολύ συχνό αίτιο δευτεροπαθούς λεμφοιδήματος είναι τα υποτροπιάζοντα επεισόδια βακτηριακής λεμφαγγειίτιδας, που συνήθως οφείλονται σε στρεπτόκοκκο.<sup>1</sup> Το πιο συχνό αίτιο παγκοσμίως είναι η φιλαρίαση.<sup>1,3</sup> Απόφραξη λεμφαγγείων μπορεί να συμβεί και από νεοπλάσματα, όπως καρκίνωμα του προστάτη, λεμφώματα και όγκοι της μήτρας. Χειρουργικές επιμβάσεις και ακτινοθεραπεία για καρκίνο του μαστού μπορούν να προκαλέσουν λεμφοίδημα των άνω άκρων. Λιγότερο συχνά αίτια δευτεροπαθούς λεμφοιδήματος αποτελούν η φυματίωση, το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, η δερματίτιδα εξ επαφής, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η κύηση και το προκλητό (τεχνητό) λεμφοίδημα από τη σφιχτή περίδεση των άκρων.

Το ΙΔΑ μπορεί επίσης να ταξινομηθεί με βάση τις παθολογοανατομικές βλάβες.<sup>3</sup> Η πλειοψηφία των ασθενών με ΙΔΑ έχουν υποπλαστικά λεμφαγγεία, τα οποία είναι στενωμένα και ελαττωμένα σε αριθμό (**ατρησία**). Περίπου 10% των περιπτώσεων ΙΔΑ οφείλεται σε απόφραξη ή ανεπάρκεια των βαλβίδων των λεμφαγγείων και το λεμφοίδημα καλείται **υπερπλαστικό**. Ο ασθενής με παθολογικές λεμφικές βαλβίδες αναπτύσσει υδροστατική λεμφική υπέρταση με τον ίδιο τρόπο που αναπτύσσεται φλεβική υπέρταση όταν οι φλεβικές βαλβίδες δεν είναι λειτουργικά επαρκείς. Παρατηρείται διάταση (διεύρυνση) του λεμφικού συστήματος. Στην **αποφρακτική μορφή** ΙΔΑ παρατηρείται διάταση μόνο μέχρι το σημείο της απόφραξης.

#### Παρουσίαση των περιπτώσεων

Περίπτωση 1<sup>η</sup>. Αφορά άνδρα 62 ετών, που εισήχθη στο νοσοκομείο με χρόνια λεμφοίδημα κάτω άκρων, το οποίο εμφανίστηκε τουλάχιστον πριν από 25 χρόνια και προσδευτικά επιδεινώθηκε (όψιμο λεμφοίδημα). Αρκετές φορές νοσηλεύτηκε σε νοσοκομεία και έλαβε διάφορα θεραπευτικά σχήματα, που περιελάμβαναν και διουρητικά, χωρίς υποχώρηση του οιδήματος. Έλεγχος για ενδοπυελική νόσο ήταν αρνητικός. Με την πάροδο των ετών το οίδημα έγινε σκληρό, χωρίς να αφήνει εύκολα εντύπωμα λόγω ανάπτυξης ινώδους ιστού υποδορίως, ενώ στις κνήμες εμφανίστηκαν περιοχές

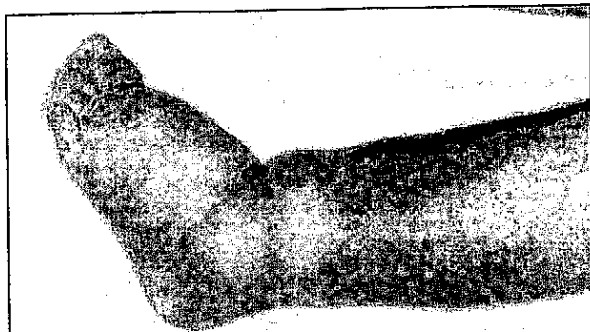
φαιού χρώματος με πολλαπλές θηλωματώδεις προσεκβολές (λεμφοστατική ακροχορδώνωση) (Εικόνες 1,2).

Περίπτωση 2<sup>η</sup>. Πρόκειται για άνδρα 64 ετών, που εμφάνισε σε ηλικία 35 ετών αμφοτερόπλευρο οίδημα κάτω άκρων, προσδευτικά επιδεινούμενο, που δεν υποχώρησε με τοπικά θεραπευτικά μέτρα και διουρητικά. Ο έλεγχος για δευτεροπαθή αίτια λεμφοιδήματος ήταν αρνητικός. Κατά την τελευταία πενταετία ο ασθενής ανέπτυξε λόγω χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας πνευμονική υπέρταση και χρόνια πνευμονική καρδιά, γεγονός που επιδείνωσε το οίδημα κάτω άκρων, που επεκτάθηκε μέχρι τα γεννητικά όργανα (Εικόνα 3).

#### Κλινική εικόνα

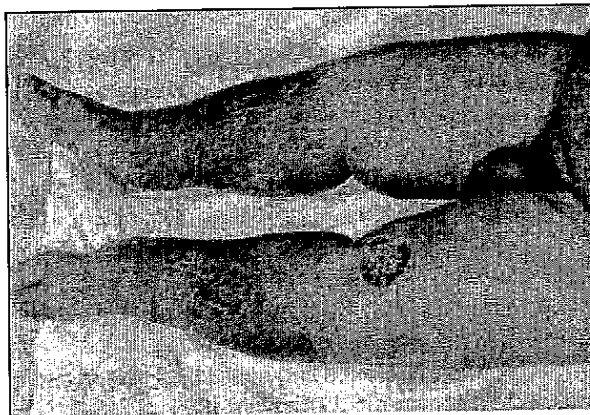


Εικόνα 1. Εμφάνιση των κάτω άκρων ασθενούς με ιδιοπαθές όψιμο λεμφοίδημα. Παρατηρείται λεμφοστατική ακροχορδώνωση.



Εικόνα 2. Κυρτή εμφάνιση (δίκτην καμπούρας βουβάλου) της ράχης του ποδιού του ασθενή της εικόνας 1, χαρακτηριστική στο ιδιοπαθές λεμφοίδημα.

Ο σπανιότερος τύπος ΙΔΑ είναι το συγγενές λεμφοίδημα, που αποτελεί το 11% των περιπτώσεων ΙΔΑ και έχει την χειρότερη πρόγνωση, οδηγώντας σε παραμορφώσεις των άκρων και αλλοιώσεις του δέρματος.<sup>3</sup> Ο-



Εικόνα 3. Όψιμο λεμφοίδημα κάτω άκρου σε άνδρα 64 ετών, που επιδεινώθηκε λόγω φλεβικής στάσης μετά την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και χρόνιας πνευμονικής καρδιάς.

φείλεται κυρίως σε ελαττωμένο αριθμό λειτουργικών λεμφαγγείων. Στο 15% των περιπτώσεων ΙΔΛ, το οίδημα εμφανίζεται σε ηλικία >35 ετών (όψιμο λεμφοίδημα). Μπορεί να εμφανισθεί και μετά την ηλικία των 60 ετών. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων το ΙΔΛ εμφανίζεται στην εφηβική ηλικία (πρώιμο λεμφοίδημα).<sup>4</sup> Η εμφάνιση αυτής της μορφής λεμφοιδήματος συχνά συμπίπτει με την ταχεία φάση σωματικής αύξησης του εφήβου, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο αριθμός των λειτουργικά αποτελεσματικών λεμφαγγείων είναι ανεπαρκής για να εξουδετερωθεί η αυξημένη υδροστατική πίεση του αυξανόμενου σώματος του ασθενή.

Το λεμφοίδημα γενικά είναι μια ανώδυνη κατάσταση, αλλά οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για αίσθημα χρόνιου βάρους στα κάτω άκρα.<sup>1</sup> Το οίδημα αναπτύσσεται στο διάμεσο χώρο του δέρματος και του υποδόριου ιστού και όχι στα εν τω βάθει μυϊκά διαμερίσματα.<sup>3</sup> Καθώς συσσωρεύεται υγρό πλούσιο σε πρωτεΐνες, σχηματίζεται μαλακό οίδημα που αφήνει εντύπωμα. Με την πάροδο του χρόνου αναπτύσσεται υποδόριος ίνωση. Συχνές επιπλοκές αποτελούν η λεμφαγγειίτιδα και η κυτταρίτιδα (κυτταρικός φλέγμων). Σε αντίθεση με το οίδημα από φλεβικές παθήσεις, το λεμφοίδημα δεν σχετίζεται με υπέρχρωση και εξελκώσεις της περιοχής των σφυρών. Οι ασθενείς με λεμφοίδημα χαρακτηριστικά εμφανίζουν κύφωμα (ύβο) της ράχης του ποδιού (Εικόνες 1 και 2). Μετά από πολλά χρόνια, το δέρμα στα πάσχοντα άκρα γίνεται υπερκερατωτικό και το οίδημα πλέον δεν αφήνει εντύπωμα. Μια σπάνια επιπλοκή του χρόνιου λεμφοιδήματος είναι το λεμφαγγειοσάρκωμα. Στο δέρμα εμφανίζονται κυανές θηλώδεις προσεκβολές και χρειάζεται χειρουργική θεραπεία. Η ακτινοβολία και η χημειοθεραπεία αποτελούν συμπληρωματική ή παρηγορική θεραπεία.

### Διάγνωση

Η διερεύνηση του ασθενή με λεμφοίδημα πρέπει να περιλαμβάνει διαγνωστικές εξετάσεις για να αποσαφηνισθεί η αιτία του λεμφοιδήματος. Duplex φλεβών χρησιμοποιείται για να αποκλεισθεί η φλεβική ανεπάρκεια

ή η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση. Με το λεμφοσπινθηρογράφημα (με κολλοειδές τεχνητό ή ραδιοσημασμένη λευκωματίνη) θα καθορισθεί ο τύπος του λεμφοιδήματος και το επίπεδο απόφραξης. Η εξέταση αυτή, όπως και η λεμφαγγειογραφία, σπανίως χρησιμοποιούνται σήμερα.<sup>1</sup> Χρήσιμη εξέταση αποτελεί και η μαγνητική τομογραφία (MRI). Σε ασθενείς με ΙΔΛ, διόγκωση και συμφόρηση των λεμφαγγείων συνήθως υποδηλώνει τη μορφή εκείνη που οφείλεται σε ανεπάρκεια των βαλβίδων των λεμφαγγείων, ενώ η παρουσία διατεταμένων λεμφαγγείων, που στην πορεία τους αποφράσσονται, υποδηλώνει την αποφρακτική μορφή ΙΔΛ.<sup>3</sup> Η μη απεικόνιση με την MRI του λεμφικού συστήματος, υποδηλώνει την άτρητη μορφή ΙΔΛ. Τόσο η MRI όσο και η υπολογιστική τομογραφία (CT) είναι χρήσιμες για να αναδειχθεί η παρουσία νεοπλασμάτων (π.χ. λεμφώματος).

### Θεραπεία

Το ιδιοπαθές λεμφοίδημα είναι μια χρόνια και ανίατη νόσος. Η επιμελής φροντίδα του δέρματος με δερματικές lotion χαμηλού pH, που βασίζονται στο νερό, προφυλάσσει από την εμφάνιση ραγάδων και εξελκώσεων του δέρματος, που αποτελούν πύλες εισόδου μικροβίων. Χρησιμοποιούνται συστήματα πνευματικής συμπίεσης, που ωθούν το υγρό έξω από τους μαλακούς ιστούς, προς την κυκλοφορία του αίματος.<sup>1,3</sup> Τα συστήματα αυτά απαιτούν υψηλότερες πιέσεις από ό,τι τα συστήματα φλεβικής συμπίεσης και ενοχλούν τον ασθενή κατά τη διάρκεια της νύχτας. Έτσι, η εφαρμογή τους συνιστάται κατά τη διάρκεια της ημέρας, όταν ο ασθενής βαδίζει. Για τη θεραπεία του ΙΔΛ σε πρώιμα στάδια προτιμώνται ειδικές κάλτσες με διαβαθμιζόμενη πίεση. Συνιστάται επίσης η ανύψωση των άκρων κατά τη διάρκεια της νύχτας. Τα διουρητικά έχουν παροδικό όφελος και από άλλους αντενδείκνυνται, επειδή μπορεί να ελαττώσουν τον δραστικό όγκο αίματος και να προκαλέσουν μεταβολικές διαταραχές. Στην Ευρώπη χρησιμοποιούνται δικουμαρινικά αντιπηκτικά με αρκετή επιτυχία.<sup>3,5</sup> Αυτή η θεραπεία αποσκοπεί στην ελάττωση της σκληρότητας του δέρματος στα σημεία προσβολής αυξάνοντας την πρωτεόλυση. Σε χώρες της Ασίας έχει χρησιμοποιηθεί η εξωτερική υπερθερμία των άκρων (όπως η σάουνα των άκρων) με ποικίλα αποτελέσματα.<sup>3,5</sup>

Για τη θεραπεία του ΙΔΛ έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τύποι εγχειρήσεων όπως: αφαίρεση του προσβεβλημένου ιστού με ταυτόχρονη εκτεταμένη μεταμόσχευση δέρματος, μεταφορά εντερικής έλικας (τμήμα νήστιδας απογυμνωμένο από βλεννογόνο, που συρράπτεται με διατμηθέντες λαγόνιους ή μηριαίους λεμφαδένες), λεμφαγγειοπλαστική, μεταμόσχευση φυσιολογικών λεμφικών αλυσίδων και λεμφοφλεβικές αναστομώσεις.<sup>1,3</sup> Όταν η εγχείρηση κρίνεται αναγκαία, η επέμβαση που προτιμάται είναι η εκτομή κατά στάδια του υποδόριου ιστού.

Είναι πολύ σημαντικό να πληροφορηθεί ο ασθενής ότι είναι ευάλωτος σε λοιμώξεις των πασχόντων άκρων και ότι είναι αναγκαίο να ελέγχει τα άκρα του καθημερινά. Αν συμβεί μόλυνση των άκρων, η λοίμωξη θα εξελιχθεί ταχύτατα και ο ασθενής πρέπει να αναζητήσει α-

μέσως ιατρική βοήθεια. Ταυτόχρονα, πρέπει να αρχίσει αμέσως θεραπεία με αντιβιοτικά για να προληφθεί η καταστροφή όσων λειτουργικών λεμφαγγείων έχουν απομείνει και η επιδείνωση του λεμφοιδήματος.

#### Summary

#### Primary lymphedema

**D. Cyrochristos, D. Mandellos, M. Fotinou, C. Giafis, E. Athanassiou, D. Papaioannides.**

We present two patients with primary lymphedema and we discuss the classification, presentation, diagnostic approach and therapy of this disorder.

#### Βιβλιογραφία

1. Creager MA, Dzau VJ. Vascular diseases of the extremities. In: Fauci AS et al (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition. Mc Graw-Hill, New York 1998: pp 1398-1406.
2. Cooke JP, Rooke TW. Lymphedema. In Loscalzo J et al (eds), Vascular Medicine, 2nd Edition. Little Brown and Company, 1996: pp 1133-1146.
3. Eton D, Terramani TT. Venous and lymphatic disease. In Eton D (editor), Vascular Disease, 2nd edition, Landes Bio science, Austin 1999: pp 577-93.
4. Logan V. Incidence and prevalence of lymphedema: A literature review. J Clin Nurs 1995, 4: 213-9.
5. Mortimer PS. Managing lymphoedema. Clin Exp Dermatol 1995, 20: 98-106