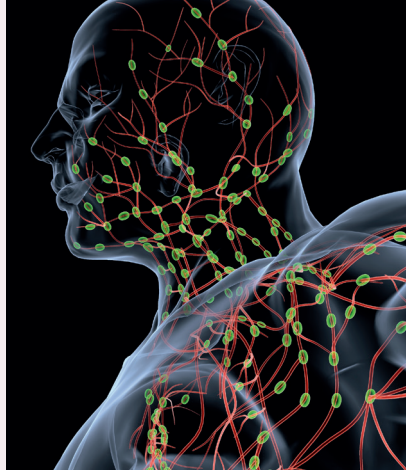


IL LINFEDEMA DALLA DIAGNOSI ALLA PRESA IN CARICO RIABILITATIVA

*Un percorso diagnostico-terapeutico
personale e dinamico*



Introduzione

Il linfedema cronico periferico distrettuale, come si evince dal nome, è una patologia cronica che può colpire uno o più distretti corporei periferici. In assenza di una tempestiva e adeguata gestione terapeutica, il linfedema può dimostrarsi ingravescente. Inizialmente, si manifesta con un gonfiore dovuto alla stasi di linfa (linfedema) in seno alla matrice dei tessuti connettivali superficiali di uno o più organi corporei; può interessare gli arti, i genitali, il viso, il collo, il tronco e può essere mono o bilaterale, solitamente asimmetrico. La stasi linfatica è legata ad un deficit del riassorbimento e del trasporto della linfa da parte del sistema linfatico che per una alterazione anatomo-funzionale è divenuto insufficiente (insufficienza linfatica cronica); successivamente, in maniera individuale e in tempi variabili, la stasi linfatica è causa di una progressiva patologia infiammatoria connettivale cronica reattiva. I tessuti più profondi o sotto-fasciali, muscoli e ossa, sono generalmente meno interessati dalla distensione causata dalla stasi linfatica che colpisce infatti con più facilità il derma e l'organo adiposo sottocutaneo, detto anche ipoderma. Derma e ipoderma rappresentano quindi la sede principale delle lesioni tissutali reattive conseguenti alla stasi linfatica; perdurando la stasi e l'infiammazione che ne consegue, in assenza di un adeguato trattamento, vengono coinvolte anche le cellule dell'epidermide, dei muscoli, dei vasi sanguigni e i nervi. Secondo le linee guida ministeriali per le attività di riabilitazione,¹ una patologia cronica, inguari-

¹ Linee-guida ministeriali per le attività di riabilitazione, 7 maggio 1998, provvedimento approvato dalla conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 7 maggio 1998 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, serie generale n. 124 del 30 maggio 1998.

bile e potenzialmente progressiva come il linfedema, responsabile di una disabilità cronica e progressiva, richiede una presa in carico completa e globale da parte di un team riabilitativo multi-professionale esperto, competente e specializzato, che dovrà redigere ed implementare un progetto riabilitativo individuale per ogni malato.

In questa introduzione troviamo i concetti fondamentali per la comprensione della patologia quali cronicità, progressione, infiammazione reattiva, proliferazione tessutale, team riabilitativo, presa in carico, progetto riabilitativo-terapeutico personalizzato. Ne faremo un'attenta analisi, alla luce dei documenti di consenso nazionali e internazionali elaborati secondo i principi dell'evidence based medicine (EBM).²

La cronicità

Il primo concetto riguarda la cronicità del linfedema cronico periferico: fin dalla definizione, tutte le linee guida e i documenti di consenso, nazionali e internazionali, concordano sul fatto che *il linfedema è (ancora) una malattia cronica, ma con sicurezza ed evidenza concordano sul fatto che la patologia è curabile* seppur non guaribile.³ Comprendere e accettare il concetto di cronicità è fondamentale per poter avviare una corretta ed efficiente pianificazione degli interventi riabilitativi preventivi e terapeutici rivolti alla gestione nel tempo di tale malattia. Ad oggi dobbia-

² Per Evidence Based Medicine (EBM) intendiamo la Medicina fondata sulle prove. Secondo la definizione dei padri della EBM, dovrebbe essere "l'integrazione delle migliori prove di efficacia clinica con la esperienza e l'abilità del medico e i desideri e le aspettative del paziente". La EBM è anche definita come "l'uso cosciente, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze mediche, o prove di efficacia, al momento disponibili, al fine di prendere le decisioni per l'assistenza del singolo paziente". Come si vede il paziente è il 'centro' della Medicina fondata sulle prove e deve conoscere bene perché gli vengono consigliati determinati esami o determinate cure. Nel caso del Linfedema, il malato deve sapere quali sono la logica e la cultura che "stanno dietro" ai consigli quotidiani del Linfologo, non casuali o soggettivi, ma fondati su dati di ricerca scientifica rigorosa applicati "su misura" ad ogni singolo paziente. Così è possibile la reale alleanza terapeutica che lo vede protagonista della sua cura. Mentre nella clinica farmacologica il malato rappresenta l'unica importante variabile soggettiva, in Medicina Manuale e in Medicina Fisica Riabilitativa purtroppo, nella raccolta delle prove di efficacia, compaiono molteplici variabili soggettive decisive: da una parte il malato, ognuno diverso dall'altro e dall'altra i vari professionisti sanitari che compongono il team linfologico, ognuno diverso dall'altro. Ogni professionista ha le proprie competenze e la propria esperienza. Dalla interazione di tutti i componenti del team (linfologo clinico, fisioterapista, nutrizionista, podologo, infermiere, tecnico ortopedico) dipende in realtà il risultato della gestione cronica del malato con linfedema.

³ *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema*: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology, Executive Committee of the International Society of Lymphology. *Best Practice for the Management of Lymphoedema*, 2006 International Consensus, International Lymphoedema Framework (ILF). Il Linfedema Periferico, linee guida flebo-linfologiche SIF-SICVE 2016 della Società Italiana di Flebologia e della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, Edizioni Minerva Medica.

mo accettare che nessun farmaco, nessun massaggio, nessun bendaggio, nessuna apparecchiatura e, d'altra parte, nessun intervento chirurgico, sia esso di trapianto linfonodale, di by-pass microchirurgico o di by-pass supermicrochirurgico, sono in grado di documentare, secondo i criteri della evidence based medicine (EBM), un numero di guarigioni statisticamente significativo. Tantomeno, queste terapie sono in grado di offrire la restitutio ad integrum della regione del corpo affetta dal linfedema, come invece spesso il malato desidera e richiede.

Per comprendere appieno il concetto di cronicità, il linfedema può essere paragonato ad altre due malattie croniche e progressive, il diabete e l'insufficienza renale cronica. Malattie diversissime tra loro e diversissime dal linfedema che hanno però alcuni interessanti aspetti gestionali in comune.

Il diabete mellito deve essere curato giornalmente con l'insulina così come il linfedema deve essere curato giornalmente con il tutore elastocontenitivo (manica o calza più eventuali accessori); e se l'insulina rappresenta il farmaco giornaliero del diabetico, il tutore elastocontenitivo terapeutico su misura rappresenta invece il “*farmaco*” giornaliero del linfedemico;

L'insufficienza renale cronica, quando raggiunge una certa gravità, richiede con frequenza programmata e individuale una terapia dialitica a lungo termine (dialisi); similmente il linfedema, durante la fase di mantenimento a lungo termine, richiede una terapia di drenaggio tessutale con frequenza programmata e variabile in relazione alla gravità, da settimanale a mensile. Per terapia di drenaggio tessutale intendo la fisioterapia decongestiva complessa e non il linfo-drenaggio manuale o la pressoterapia. Questi, tra l'altro, proposti come monoterapia non rappresentano terapia sufficiente per il linfedema, come ribadito da tempo nei documenti di consenso.⁴ Purtroppo per i linfedemici, allo stato attuale, sia le terapie elasto-contenitive giornaliere (i tutori terapeutici su misura) in numero adeguato alla patologia,⁵ sia le terapie decongestive di mantenimento, soprattutto per le forme di una certa gravità, sono ancora praticamente a carico dei malati.

⁴ Consensus Document of the International Society of Lymphology, Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020: The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema, pag. 12: “*Massage alone: performed as an isolated technique, classical massage or effleurage generally does not appear to be of benefit. Moreover, if performed overly vigorously, massage (classical or others, not MLD) may damage lymphatic vessels or their attachment to surrounding tissues. Combining pneumatic compression with manual lymph drainage has been suggested but not sufficiently evaluated.*”

⁵ I Servizi di alcune ATS-ASL-USSL Regionali, in maniera autonoma, hanno recepito solo in parte, il DPCM del 12 Gennaio 2017 pubblicato in GU il 18 Marzo 2017. C'è ancora molta confusione tra tutori standard e su misura, tra tutori a trama piatta e tutori a trama circolare. In realtà, come diremo in seguito, ogni malato ha necessità di due tutori per organo/arto affetto da sostituire ogni sei mesi (4 pezzi/anno).

La progressione e la degenerazione tessutale

Un linfedema trascurato o sottovalutato fin dal suo esordio, quand'anche curato con un ciclo annuale di 10 o 20 sedute di fisioterapia decongestiva complessa (CDP) e con un tutore elastocontentitivo su misura, in assenza di un efficace follow up che ne permetta la stabilizzazione, potrebbe aggravarsi lentamente e inesorabilmente, in maniera del tutto individuale, con la comparsa delle alterazioni tessutali proprie della stasi linfatica cronica ossia la fibrosi e la proliferazione tessutale connettivale adiposa.

I concetti di *fibrosi* e di *proliferazione tessutale* nel linfedema, anch'essi noti da tempo e citati in tutti i documenti di consenso,⁶ risultano ancora poco conosciuti dai pazienti e talvolta dagli stessi operatori sanitari. Tenere a mente i concetti di cronicità, di progressione e di danno tessutale, non di rado difficilmente reversibile, permetterebbe ai professionisti sanitari di organizzare al meglio la proposta terapeutica e ai malati di non sottovalutare la patologia accettando di seguire con maggiore consapevolezza e responsabilità i corretti percorsi terapeutici proposti loro fin dall'esordio.

A tal proposito, il linfedema acquisito oncologico, secondario alle terapie di eradicazione dei tumori maligni, oggi giorno può essere prevenuto o quanto meno gestito tempestivamente partendo proprio dalla corretta informazione fornita ai pazienti durante il percorso terapeutico oncologico.⁷

Il Consensus Document dell'ISL sottolinea che il linfedema è contraddistinto da una *infiammazione cronica e progressiva* del connettivo della cute e del sottocute e che, soprattutto in assenza di una corretta terapia tempestiva, questa infiammazione cronica, porta nel tempo alla *fibrosi della matrice extracellulare e alla proliferazione adiposa*.

Questo processo infiammatorio cronico, spesso silente, si aggrava talvolta repentinamente divenendo sintomatico per la sovrapposizione di processi infettivi

⁶ The *diagnosis and treatment of peripheral lymphedema*: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology, Executive Committee of the International Society of Lymphology, pag. 4: swelling is produced by accumulation in the extracellular space of excess water, filtered/diffused plasma proteins, extravascular blood cells and parenchymal/stromal cell products. This process culminates in proliferation of parenchymal and stromal elements with excessive deposition of extracellular matrix substances and adipose tissue (which starts early).

⁷ *Best Practice for the Management of Lymphoedema*, 2006 International Consensus, International Lymphoedema Framework (ILF), pag.3: effective identification of patients at risk of lymphoedema relies on awareness of the causes of lymphoedema and associated risk factors, implementation of preventive strategies, and self monitoring.

(erisipele, linfangiti, linfangioadeniti, celluliti⁸) che, nel paziente con linfedema, possono essere anche frequenti e spesso recidivanti.⁹

L'attenzione degli operatori sanitari, e conseguentemente dei malati, è più spesso focalizzata sui vasi linfatici e sui linfonodi proprio perché nell'alterato funzionamento di queste strutture siamo soliti trovare la causa del linfedema; alla luce però dei molteplici studi pubblicati, ormai da alcuni decenni, dobbiamo necessariamente porre la nostra attenzione anche sulla cute e sull'organo adiposo sottocutaneo che risultano essere i veri organi bersaglio della infiammazione secondaria alla stasi linfatica.

Sappiamo che, nel paziente con linfedema, un segmento corporeo, ad esempio un arto, inizialmente risulta aumentato di volume proprio a causa della stasi linfatica; dobbiamo però comprendere che quell'aumento di volume tessutale, quel cosiddetto gonfiore tessutale, dopo qualche tempo potrebbe non essere più dovuto al solo ed esclusivo accumulo di linfa nei tessuti. In seno alla matrice del tessuto connettivo superficiale degli organi colpiti dal linfedema, possiamo ritrovare infatti varie sostanze e varie componenti tessutali. Ad un accumulo di linfa ancora abbastanza fluida si può infatti associare uno strato di linfa più densa e concentrata, un variabile accumulo di collagene e, infine, un variabile ed individuale accumulo reattivo di tessuto adiposo.

Consapevoli dell'esistenza di queste trasformazioni tessutali reattive, possiamo capire facilmente che risulta difficile se non impossibile, intervenire su questa componente tessutale ipertrofica e iperplastica con qualche bendaggio, con un intervento microchirurgico di by pass linfatico-venoso o con un trapianto linfonodale. Alcuni colleghi tentano di ridurre questa parte tessutale esuberante reattiva con la liposuzione, la cosiddetta Suction-Assisted Lipectomy (SAL). Questa tecnica pur portando a riduzioni tessutali importanti non è scevra di rischi e non porta comunque a guarigione, richiedendo anzi una costante gestione cronica soprattutto con la terapia compressiva (tutori e bendaggi). La decongestione deve rimanere stabile per un lungo periodo di tempo, prima che il paziente possa essere sottoposto a tale procedura. Il linfedema comunque può sempre ripresentarsi anche dopo questo intervento al mutare delle condizioni che hanno reso stabile il quadro clinico.

⁸ Per celluliti si intendono le infezioni più profonde che interessano oltre al derma anche il tessuto cellulare lasso ossia il sottocute o ipoderma.

⁹ Consensus Document of the International Society of Lymphology 2020, Executive Committee of the International Society of Lymphology, *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema*, pag. 14: "antibiotics should be administered for acute lymph stasis-related inflammations (cellulitis/lymphangitis or erysipelas). Typically, these episodes are characterized by erythema, pain, high fever and, less commonly, even septic shock" Best Practice for the Management of Lymphoedema, 2006 International Consensus, International Lymphoedema Framework (ILF), pag.27: "patients with lymphoedema are at increased risk of acute cellulitis/erysipelas, an infection of the skin and subcutaneous tissues".

Classificazione ed eziologia

Ad oggi, il linfedema può essere classificato come segue:

1. *linfedema congenito* (anche detto primario).
2. *linfedema acquisito* (anche detto secondario).
3. *linfedema idiopatico*.



Le cause di lesione del sistema linfatico (fattore eziologico o causale) sono più o meno le stesse che provocano patologie negli altri tessuti e organi. Sono cause chimiche, fisiche, biologiche, genetiche. Il fattore temporale risulta invece fondamentale nell'individuare se le lesioni del sistema linfatico, dovute ad una delle cause precedenti, siano avvenute:

- a) prima del normale sviluppo del sistema linfatico;
- b) durante lo sviluppo del sistema linfatico;
- c) dopo un normale sviluppo del sistema linfatico.

Le lesioni potrebbero interessare svariate strutture del sistema linfatico tra cui i linfonodi, la parete dei collettori, le valvole, la parete muscolare dei vasi linfatici, le cellule segna passo, le fibrille di ancoraggio, i vasi linfatici iniziali, le giunzioni interendoteliali; queste cause possono quindi intervenire sulle funzioni di riassorbimento e di trasporto, sulla linfangio-motricità, sulle funzioni linfonodali e di conseguenza su quelle immunitarie.

In generale, quindi, per linfedemi congeniti dovremmo intendere quelle forme legate ad una insufficienza linfatica secondaria ad una anomalia comparsa prima o durante lo sviluppo del sistema linfatico; queste alterazioni possono rimanere latenti anche per anni. Queste forme non necessariamente dovrebbero essere tutte imputate a cause genetiche ma potrebbero anche essere dovute ad agenti fisici, chimici e biologici.

Le cause che intervengono dopo uno sviluppo completo e normale del sistema linfatico, sia prima della nascita sia dopo la nascita, determinano invece una insufficienza linfatica acquisita che porta al cosiddetto linfedema acquisito; anche queste alterazioni possono rimanere latenti per anni. In realtà, si crea ancora molta confusione nel definire e nel diagnosticare i linfedemi in primari e secondari.¹⁰ Per

¹⁰ Mi è capitato di visitare bimbi di pochi mesi che alla nascita avevano presentato un linfedema localizzato ad un piede ed esteso fino alla caviglia (monolaterale) ai quali era stata fatta diagnosi di linfedema primario o congenito, connatale dell'arto inferiore destro. Con l'ispezione notai un restringimento circolare appena

un gran numero di linfedemi, comparsi in genere dopo la nascita, rimane ancora difficile individuarne la causa. Potrebbero essere congeniti con test genetici negativi e potrebbero anche essere acquisiti con agente causale sconosciuto o non bene individuabile, soprattutto quando è trascorso molto tempo dall'esordio.

Allo stato attuale delle conoscenze, mi sembra ancora adeguato classificare questi edemi linfatici, come *linfedemi idiopatici*, ossia linfedemi da causa non individuata o al momento non individuabile. L'insufficienza linfatica congenita può rimanere latente per molti anni così come può capitare per l'insufficienza linfatica acquisita.¹¹ In entrambi i casi, più o meno improvvisamente, l'insufficienza linfatica può manifestarsi con il linfedema, spesso per il concorrere di ulteriori cause lesive del sistema linfatico quali un intervento chirurgico, un trauma, un'infezione, l'aumento ponderale, la sedentarietà, una patologia venosa. Questi eventi prendono il nome di fattori di slatentizzazione.

Diagnosi ed esami strumentali

La diagnosi del linfedema, come recitano tutti i documenti internazionali e nazionali, è fondamentalmente clinica (anamnesi ed esame clinico). Il Documento di Consenso spiega anzi che se un medico trovasse qualche difficoltà a porre la diagnosi clinica di linfedema non dovrebbe prescrivere



degli esami strumentali ma dovrebbe inviare il paziente all'attenzione di un linfologo clinico che lavori in un Centro Specializzato in Linfologia.¹² Per un linfologo esperto, generalmente non è necessario alcun esame strumentale specifico per poter effettuare la diagnosi di linfedema. Anche se, alcuni esami ematochimici, genetici e strumentali appaiono necessari, o perlomeno utili, per una migliore valutazione sia del paziente sia della estensione delle alterazioni linfatiche, per la ricerca delle

sopra la caviglia, un segno di costrizione o di laccio, che ritenni la causa della stasi linfatica, generato da un probabile giro del cordone ombelicale, confermatomi poi dall'ostetrico. Con adeguati trattamenti il bimbo si normalizzò e con la crescita guarì completamente. La diagnosi corretta in un caso come questo è quella di linfedema connatale acquisito dell'arto inferiore destro, secondario a costrizione o laccio di cordone ombelicale durante parte della vita intrauterina.

¹¹ L'insufficienza linfatica secondaria ad una linfoadenectomia effettuata per la cura di un tumore può rimanere latente anche più di 30 anni! La slatentizzazione può essere quindi dovuta al concorrere di uno o più fattori interni o esterni.

¹² Executive Committee of the International Society of Lymphology: Consensus Document of the International Society of Lymphology 2020, *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema, Imaging*, pag. 8.

cause per quanto possibile, per la individuazione di eventuali controindicazioni ad alcune forme di terapia, per la conferma e la valutazione di eventuali comorbidità presenti.¹³ Quando un medico formula una diagnosi clinica di polmonite non esprime contemporaneamente un giudizio sulla causa della stessa. Altri esami saranno necessari per individuarne la causa e in base all'agente eziologico si dovrà impostare la terapia; per i vari tipi di polmonite, quindi potranno presentarsi approcci terapeutici diversi.

Per un linfologo esperto, la diagnosi clinica di linfedema risulta relativamente semplice ma conoscerne la causa o perlomeno la sede della alterazione linfatica risulta fondamentale per programmare la terapia; nel ricercare la causa di un probabile linfedema acquisito, si dovrà escludere in primis la presenza di malattie tumorali maligne che possono determinare una compressione e/o un'occlusione delle vie linfatiche e un coinvolgimento dei linfonodi; in questo caso la tempestiva ricerca ed individuazione della causa del linfedema salverebbe la vita del paziente. Nel caso in cui con una TAC o una RM si evidenzia una massa neoplastica che comprime alcune importanti strutture linfatiche, l'approccio terapeutico al linfedema sicuramente sarà postposto alle terapie per la eradicazione del tumore. Nel caso di compressioni estrinseche di alcune importanti catene linfatico-linfonodali da parte di masse neoplastiche benigne, in assenza di una compromissione diretta del sistema linfatico, intervenendo tempestivamente con la rimozione della massa stessa e successivamente con un buon trattamento fisioterapico di decongestione si potrebbe permettere un buon recupero tessutale. È importante e fondamentale quindi effettuare una valutazione generale del paziente alla ricerca della possibile causa della linfostasi. L'ecocolordoppler (ECD) è un esame strumentale fondamentalmente privo di rischi, basato sull'utilizzo degli ultrasuoni, utilizzato per lo studio dei vasi venosi e dei vasi arteriosi. Nel paziente con linfedema questo esame risulta molto importante e permette di valutare l'eventuale presenza di un'insufficienza venosa associata che potrebbe influire negativamente sulla linfostasi. L'esame potrebbe rivelare la presenza di una trombosi in atto o recente che rappresenta una controindicazione assoluta o perlomeno relativa alla fisioterapia di decongestione; potrebbe rivelare anche gli esiti di una trombosi di vecchia data guarita male che potrebbe essere all'origine di una importante insufficienza venosa profonda e causa della insufficienza linfatica (dinamica prima meccanica poi). Se l'esame ECD rivelasse invece un'insufficienza arteriosa, per esempio un'arteriopatia periferica, la

¹³ Executive Committee of the International Society of Lymphology: Consensus Document of the International Society of Lymphology 2020, *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema, Diagnosis*, pag. 8.