

I simpozijum Udruženja za limfedem Srbije

14.X 2023. god.hotel Veliki, Novi Sad

Limfedem

**Definicija,klasifikacije,dijagnoza,diferencijalna
dijagnoza,terapija**

Prim dr Javoroka Marković Delić
spec.dermatologije,subspec.angiologije

Epidemiologija

Više od 100 mil. svetske populacije ima limfedem

Limfedem je zastupljen sa 5-10% svih pacijenata sa poremećajem cirkulacije

Primarni limfedem ima prevalencu od 1,15 na 100 000 populacije

90% pacijenata ima sekundarni limfedem.

U dečjem dobu i adolescenciji 60 % limfedema je primarni limfedem

Limfedem je 2-4 puta češći kod žena

Limfedem je 14% dijagnoza u vaskularnim (angiološkim) ordinacijama.

Kod od 30% pacijenata, limfedem je sa limfnim indeksom >25%

Ključni faktori rizika su genske modifikacije odgovorne za limfni sistem za primarni limfedem

Za sekundarni limfedem to su trauma ,tromboze dubokih vena(trombofilija),operacije, tumori,jatrogeni,infekcije



Prim dr Javorka B. Delić je kao specijalista dermatovenerologije i subspecijalista angiologije u toku svoje angiološke prakse imala veliki broj pacijenata sa poremećajem cirkulacije vena i limfe, što je rezultiralo sa više desetina stručnih prezentacija posvećenih isključivo limfedemu. Posebno etiologiji limfedema mlade populacije, uticaju limfedema na zarastanje rana, dermatološkim komplikacijama limfedema, korelaciji proširenja vena, gojaznosti, lipedema ili limfedema, elefantijazi, limfedemu posle operacija i traume. Takođe i primeni kompresivne terapije u lečenju limfedema, limfedemu u hroničnoj venskoj insuficijenciji, protokolu lečenja ulceracija i limfedema, limfedemu u podologiji, Kaposi sindromu, kongenitalnim malformacijama i limfedemu, primeni endermologije, lasera, polarizovane i hiperpolarizovane svetlosti u lečenju limfedema i komplikacija. Organizator je i jedan od predavača akreditovanog simpozijuma o limfedemu koji je održan u Beogradu 2007. godine. Završila kurs Limfedem u Budimpešti u organizaciji Međunarodnog udruženja za limfedem i Evropske asocijacije za rane. Ima licencu za lečenje sklerozantnom terapijom (proširene vene, limfangiomi).

„LIMFEDEM je prva publikacija koja se poste više od dvadeset godina objavljuje u našoj zemlji, a isključivo je posvećena patologiji limfedema. Sadrži 14 poglavlja u kojima se obrađuju svi aspekti dijagnostike, klasifikacije i terapije limfnog otoka. Monografija prezentuje korisne nove informacije, savremeni protokol lečenja, te smatram da može biti pozitivno ocenjena kao doprinos literaturi u ovoj oblasti medicine i korisna u dopuni edukacije zdravstvenih radnika.“

Prof. dr Dragan Marković

„Pred nama je knjiga „Limfedem“ koja po prvi put, sveobuhvatno, opisuje sve aspekte mogućih lokalizacija i uzroka limfedema. Autori su vodeći stručnjaci u ovoj oblasti iz Srbije i Slovenije čije je veliko znanje uobličeno kroz dugogodišnju kliničku praksu. Prim. dr Javorka Delić, kao urednik monografije, prof. dr Lidija Matija, prim. dr Tanja Planinšek Ručigaj, kao i VMS Maja Njagojev nas iscrpno vode kroz problem limfedema. Medicinski radnici svih oblika i profila (specijalisti, subspecijalisti, lekari opšte prakse, medicinski tehničari), ali i sami pacijenti i njihove porodice imaju kompletnu informaciju na jednom mestu: u knjizi „Limfedem“.“

Prof. dr Danijela Dobrosavljević –Vukojević

zepter®
BOOK WORLD

ISBN 978-86-7494-153-9



JAVORKA B. DELIĆ
LIMFEDEM
SAVREMENA TERAPIJA



LIMFEDEM

SAVREMENA TERAPIJA

OPERATIVNA TERAPIJA
DEKONGESTIVNA KOMPLEKSNA TERAPIJA

KOMPRESIVNA TERAPIJA
FIZIKALNA TERAPIJA
LIMFNA DRENAŽA
LASER
HIPERPOLARIZOVANA SVETLOST

Definicija limfedema

Klinički predstavlja akutno ili hronično oticanje vidljivog dela tela ili organa.

Limfedem je dinamički i mehanički poremećaj cirkulacije limfne tečnosti u organizmu.

Nastaje kao posledica prekomerne akumulacije tečnosti u (međucelijskom) intersticijalnom prostoru usled pojačane kapilarne filtracije i/ili slabosti limfnog sistema da reapsorbuje i drenira tečnost iz intersticijanih prostora

Međunarodno udruženje za limfedem (ILF)

Kongestija limfne tečnosti je posledica nefunkcionalnosti limfnog sistema, usled patoloških promena limfnih čvorova ili/i limfnih sudova

(Consensus Document of International Society of Lymphology 2009).

Uloga limfnog sistema

Primarna funkcija je transport ekstraćelijske tečnosti iz intersticijalnog prostora u vensku cirkulaciju (V. Subcl.Sin)

Limfni sistem je protektivni filter za mikrobe i druge agense(imunološka odbrana)

Funkciju čuvanja proteina ,75-150 gr proteina za 24h

U adventicijalnom sloju krvnih sudova ,limfni sistem cisti lipoproteine sa intime (antiarteriosklerotska funkcija)

Podela limfedema

Limfedemi mogu biti primarni ili sekundarni ,nasledni i stečeni, akutni i hronični, bez komplikacija i sa komplikacijama, unilateralni ili bilateralni, distalni ili proksimalni, reverzibilni i ireverzibilni, udruženi ili ne sa poremećajem funkcije drugih organa

Insuficijencija limfnog sistema može biti dinamična ,kada je limfni transportni kapacitet očuvan ali je produkcija limfe povećana ili kada je redukovan limfni transport uz normalnu produkciju tečnosti.

Statička, kada je redukovan transport a povećana produkcija limfe

(Földi M and Földi E 2006; Damstra 2013).

Nastaje kada su iscrpljeni svi fiziološki kompenzatorno - regulatorni mehanizmi u funkciji smanjenja zastoja tečnosti i-kolateralna limfna cirkulacija, funkcija spontanih limfo-venskih fistula i povećana aktivnost makrofaga.

Predstavlja odbrambeni mehanizam čuvanja ćelija, sprečavanja intraćelijskog otoka

Povećanje tečnosti u ćelijama je uvod u ubrzanu apoptozu (fiziološka) ili onkozu ćelija (patološka smrt ćelija). Sa razvojem kompartment sindroma, sa visokim intracelularnim pritiskom na ćelije taj zaštitni mehanizam prestaje.

Primarni limfedem nastaje usled aplazije/hipoplazije ili kombinacije limfnih čvorova i sudova (Carpentier 2002)
Milroy limfedem, kongenitalni oblik limfedema nogu, sa manifestacijom na rođenju

1996. Kaipainen i [Joukov](#) su otkrili *VEGF* (gene for vascular growth factor)
2004 Jackson je otkrio *LYVE-1* (receptor gene in lymph vessels) (Mortimer 2006)

Kasnije je otkriveno više gena udruženih sa pojavom limfedema- *FOXC2*, *GJC2*, *CCBE1*, *GATA2*, *FLT4*, *SOX18* in *KIF11* (Ferrell et al 2008, Connell et al 2009; Verstraeten 2009; Connell et al 2010).

Utvrđeno je oko 50 gena koji su odgovorni za bolesti u koje je uključen limfedem

- *GATA2, VEGFC, SLC35D1, IKBKG, FL1, SOX18, ABCC9, ALG8, GJC2, AKT1, TSC1, FAT4, TSC2, BCL10, LCS1, FLT4, PTPN11, LBR, EMP2, GLA, KTWS, PTEN, CBL, LEMD3, GUSB, CCBE1, SHANK3, KIF11, LMPH1B, NAGA, CDK5, HDAC8, FOXC2, MPI, PEPD, PLOD1, ZNHIT3, PTPN14, PIEZO1, NDN/SNRPN, VCAM1, FGD1, FABP4, NRP2, PIK3CA, CHD7 and SOX17 (OMIM 2015).*

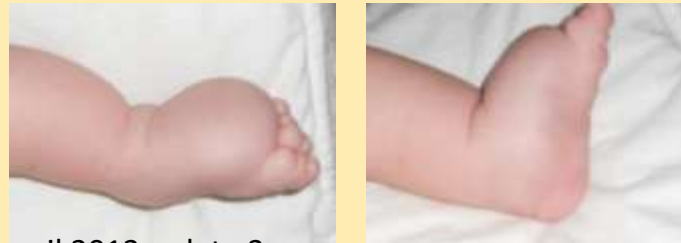
Kongenitalni limfedem

Dg.: **Lymphoedema pedis bill. congenitalis Q82.0**

MADU terapija - februar 2013. - septembar 2013.



VM (m) 18.02.2012.



april 2012. - dete 3 meseca



28.09.2013.

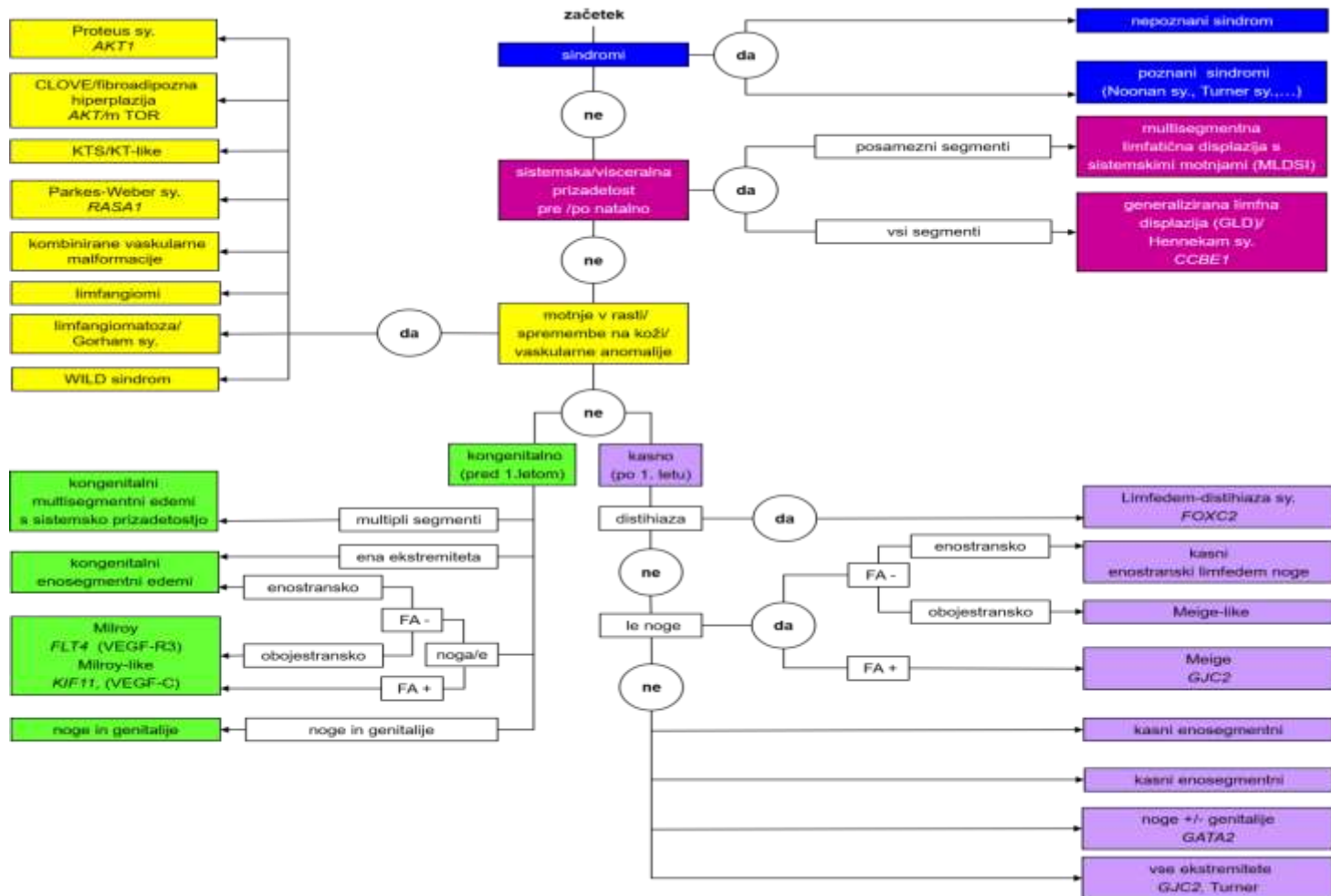
Terapija primenjivana u trajanju od 7 meseci i nastavlja se



28.09.2013.

Klasifikacija

Nova istraživanja genetske osnove limfedema su osnov klasifikacije primarnog limfedema (Konelija i Mortimera (Connell et al 2013; Mortimer 2014))



Kongenitalni limfedemi su retko pojedinačni, često su udruženi sa drugim malformacijama sa kojima čine sindrom sa promenama na koštanom nervnom, mišićnom, KVS, perifernom cirkulacijom.

Turner syndrome, Noonan syndrome, KlippelTrenaunay syndrome, Parkes Weber, Yellow nail syndrome, Hennekan's syndrome and Prader-Willi syndrome, and others (Northup et al 2003; Ferrell 2008).



Sekundarni limfedem nastaje uticajem spoljnih faktora ,benignih i malignih bolesti.

Benigni su infekcije ,povrede ,operacije nemalignih bolesti, jatrogeni (postoperativni,postdijagnostički).

Terapija malignih tumora (operacija,iradijacija) može da ošteti limfni sistem.Meta i primarni tumori mogu se interferirati u limfotok (National Cancer Institute 2011).

Visoki su procenti pojave limfedema, posle operacija tumora dojke u 28-56% sl.24 godina tumora genitalne regije 35.50% pacijenata su zavisni od terapijskih procedura u vezi sa limfedemom (Demstra et al 2010,DiSipio 2013).

Sekundarni limfedem

Maligni limfedem razvija vrlo brzo (National Cancer Institute 2011).

Lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) je maligna alteracija endotela limfatika netretiranog limfedema, sa eritematoznim plakovima i nodusima kože (Neese 2000).

Jatrogeni nastaju oštećenjem limfnih nodusa kod vaskularnih, ginekoloških i drugih operacija i posle dijagnostičkih metoda.

Endemski limfedem (filijiraza, Kapoši sindrom)

Klasifikacija- na osnovu klinike limfedema (Consensus Document of the International Society of Lymphology 2009)

st.0-preklinički,ne postoji klinička manifestacija,ali postoji poremećaj u limfnoj cirkulaciji

st. I: inicijalni,testast, meke konzistencije ,pozitivan test kompresije. Volumen povećan od 5-20%,edem se pri elevaciji povlači

st. II: edem postoji od jutra, uvećava se tokom dana, volumen povećan između 20-40%,ne povlači se potpuno mirovanjem,tkivo čvršće konzistencije, test kompresije negativan, periferno pozitivan.povećana masa vezivnog tkiva.

st. III:edem je obiman,volumen preko 40%,ireverzibilni, induracija tkiva,lokalna kolagenoza,povećanje mase vezivnog tkiva sa izmenjenom strukturom tkiva i morfologije vlakana, sa komplikacijama –celulitisi, limfangitisi,rane, limforeja ,limfne ciste hiperkeratoza)

Dijagnoza limfedema

Klinička slika - povećan obim, volumen od preko 2cm
= 200 ml tečnosti

Limfni indeksi, u odnosu na originalnu vrednost obima

Test kompresije (pitting) tkiva

Stemmer znak

Volumetrija

Merenje debljine podkožnog tkiva ,skin fibrometrija

procena stepena fibroze

UZ mekih tkiva, prisustvo tečnosti u podkožnom tkivu

Dijagnoza limfedema

Fotoakustična limfangiografija, daje 3D prikaz limfnih sudova

Genetska testiranja (venska periferna krv ,biopsija kože)

Limfoscintigrafija (99 m Tc,označenim ljudskim serumskim albuminom,senzitivnost 99%,specifičnost 100% za limfedem.Meri se limfni transport,vreme i obim (klirens trasera) .Beleže limfni kolateralni sudovi.

MR daje uvid u stanje limfnih sudova i čvorova ,pre mikrohirutške rekonstrukcije

Kompjuterska tomografija ,prikazuje sve limfne sudove i čvorove
Duplex prikazuje limfne sudove do iznad mišićne fascije

Dermoskopija ,dopunska,indirektna metoda



Diferencijalna dijagnoza

Lipedem

Kao entitet od 40 godina XX v.

Karakteriše se povećanjem mase subkutanog masnog tkiva sa uvećanjem volumena i broja lipocita.

Lipociti su otečeni(lipodistrofija).

Korelacija sa gojaznošću opšteg tipa ,ženskim polom, familijarni oblik, simetričan, bolan, bez otoka stopala

Kod muškog pola Synd Popeye,lipedem bokova,ruku. Bez pojave erizipela/celulitisa/.

Počinje proksimalno (od bokova),širi se distalno, obrnut tok od limfedema.

Lipedem

U kasnijem stadijumu aneurizme limfnih sudova na fluorescentnom mikroskopu. Na ultrazvuku distribucija i kompaktnost masnog tkiva

Pitting proba negativna. Stemmer negativan.

MR ukazuje na prisustvo povećane mase masnog tkiva ,limfoscintigrafija pokazuje očuvane limfne čvorove, a sa dužim trajanjem lipedema oslabljen protok u limfnim sudovima kože.

Flebedem

Niskoproteinski edem, klinička posledica venske staze usled dilatacije i insuficijencije površnog, dubokog venskog sistema, perforantnih vena (Hronična venska insuficijencija)

Kod HVI smanjena je ili blokirana vensko-limfna interakcija. Limfnim putem vraća 20% tečnosti ka srcu i 2-6 gr proteina za 24h (poremećaj reapsorpcije)
Venski zastoj ima značajan uticaj na funkciju limfnog sistema.

U posttrombotskom sindromu, sa refluksum venske krvi formira se flebolimfedem, zbog otežavane ili blokirane funkcije limfnog sistema, nastaje proteinski otok, indukcija fibroze, regionalna, cirkumskriptna kolagenoza.
Phlegmasia alba dolens (tromboza dubokih vena)

Celulit

Degenerativno oboljenje vezivnog i masnog podkožnog tkiva ,metabolizma vode i poremećaja mikrocirkulacije.

Izmenjena masa, morfologija ,struktura i arhitektonika kolagenih i elastičnih vlakana,

sa međudrostorima ispunjenim slobodnom tečnošću. Gubitak elastičnosti tkiva. Promene u morfologiji masnog tkiva (lipodistrofija).

Celulit je asociran sa ženskim polom, genetskim faktorima (familijarna pojava, lipedemom, gojaznošću, varikozitetima.

U stadijumu III I IV celulita postoji poremećaj limfne cirkulacije .

Celulitis

Oboljenje nastalo infekcijom podkožnog tkiva.

Zapaljensko infiltrativni proces izazvan gram negativnim i pozitivnim bakterijama (streptokok, stafilokoke, ešerihija).

Target zona subkutana meka tkiva i limfni system.

Prethodi povreda ili dermatoza. Erizipel, uzročnik Beta hemoslitički streptokok grupe A. Celulitis je jedan od uzroka sekundarnog limfedema.

Color Duplex scan pokazuje dilataciju, insuficijenciju, posttrombozne sekvele venskog sistema podkolenice (VSP,VP) kod 40% pacijenata sa recidivantnim celulitisom.

Terapija limfedema

Preduslov za izbor terapije je klasifikacija ,uzrok nastanka limfedema i klinički stadijum

Terapija moze biti

operativna, sa uspešnošću do 75%

neoperativna koja daju dobre rezultate u 50 do 65% pacijenata

kombinovana terapija

aktuelno lečenje ,terapija održavanja koja je doživotna

prevencija komplikacija

Operativno lečenje

Indikacije za operativno lečenje su slabi rezultati KDT, gubitak funkcije, bol, nemogućnost primene KT

Ekscizione, redukcionne operacije

Rekonstruktivne, mikrohirurške metode -

Limfno- limfni by pass

Limfno-venski by pass

Transplantacija limfnih čvorova

Liposukcije (operativna, ultrazvučna)

Cirkumferencijska liposukcija-kozmetološka lipektomija(SAPL) sa očuvanjem limfnih sudova

Kompleksna dekongestivna terapija

I Dekongestivna aktivna terapija

II Faza održavanja

Higijena ,nega kože

Medikamentozna terapija

Manuelna i aparaturna limfna drenaža

Fizikalna terapija

Kinezi terapija ,vežbe

Biostimulativna (laser,polatzivovana,elektromagnetna ,ultrazvuk)

Primena nanotehnologije (hiperpolarizovana svetlost)

Kompresivna terapija (zavoji,odeća)

Režim ishrane,psihološka podrška

Pre svake terapije treba odrediti volumen limfedema,volumetrijom. Meri se obim na 5cm za GE i 10 cm za DE. Formula je $h \times (C_2 + C_c + c_2) / 12 P$. C je najveći obim, c najmanji a h je distanca između 2 merenja.

Zaključak

Limfedem je kongenitalna ili stečena bolest limfne cirkulacije

**Hronična po svom toku ,često sa komplikacijama-
limfna dermopatija, regionalna kolagenoza, ulceracija, poremećaj
statičke i dinamičke stabilnosti, poremećaj funkcije,
infekcije, neoplazme**

Preventabilna bolest (stadijumi, hroničan tok, terapija, faktori rizika)

Edukacija , stručni kadrovi

Udruženje za limfedem Srbije

Hvala na pažnji !
javorkadr.m.d@gmail.com

Udruženje za limfedem Srbije
Osnivačka skupština - 20.IV 2023. god. u Beogradu, registracija u APR
12.VI 2023.god.

Predsednik Prim dr Javorka Marković Delić, podpredsednik Prof dr
Vladan Popović
udruzenjelimfedemsrbije@gmail.com

Naredne godine u planu je održavanje kongresa koji će biti posvećen
svim aspektima limfedema