

Il Linfedema

Il Linfedema è una malattia cronica oggi giorno però curabile e prevenibile. E' una condizione patologica perlopiù incompresa e trascurata, pur rappresentando la sequela più frequente e più temuta della terapia del cancro. L'impatto del linfedema sui pazienti e sulle loro famiglie può essere anche molto pesante e impegnativo. I dati epidemiologici sono notevoli: nel mondo le persone con linfedema sarebbero circa 300 milioni (dati OMS); stiamo parlando di una malattia poco conosciuta ma sicuramente non rara.

Cause e alterazioni tessutali nel linfedema

Il linfedema si può manifestare con il gonfiore di uno o più arti e/o di un'altra regione del corpo, quale il viso, il collo o i genitali, per una alterazione congenita o acquisita del sistema linfatico che ne determina un deficit del riassorbimento e/o del trasporto della linfa. Il **linfedema congenito** trova le cause in difetti di sviluppo del sistema linfatico. Questo tipo di linfedema, definito anche linfedema primario o primitivo, può essere secondario sia a cause genetiche sia ad altre cause di malattia intervenute durante lo sviluppo intrauterino. In molti casi non è facile risalire alle cause, si parla allora di **linfedema idiopatico**. Il **linfedema acquisito** compare in persone con un sistema linfatico sufficientemente funzionante fino all'intervento della causa lesiva. Tra le cause più frequenti in Occidente, ricordiamo la chirurgia oncologica che, spesso associata alla radioterapia, ha l'obiettivo di eradicare la patologia tumorale; a tale scopo talvolta vengono effettuate sistematiche asportazioni di linfonodi con una importante riduzione delle capacità di riassorbimento e di trasporto della linfa. Altra causa sempre più frequente di linfedema è rappresentata dalle infezioni; erisipela e linfangiti possono però rappresentare non solo la causa ma anche la conseguenza di un linfedema: la linfostasi rappresenta infatti un ottimo terreno per lo sviluppo dei batteri. Una volta insorto, il linfedema è una condizione generalmente progressiva, caratterizzata da continui cambiamenti nella struttura e nella composizione dei tessuti connettivali superficiali, prevalentemente dell'ipoderma e del derma (sottocute e cute), conseguenza di una incapacità del Sistema Linfatico di riassorbire completamente la linfa che si accumula in tali tessuti⁸. Ricordiamo che la linfa viene prodotta, in seno alla matrice extracellulare tessutale, dalla fisiologica e continua, seppur variabile, ultrafiltrazione plasmatica, processo di fuoriuscita di alcuni costituenti del plasma dai capillari sanguigni nei tessuti, con funzione nutritiva. Nel linfedema, una certa quantità di linfa, con il suo carico di cellule e proteine, staziona nei tessuti del derma e dell'ipoderma e genera una subclinica, cronica e progressiva infiammazione. I fibroblasti sono indotti a produrre tessuto fibroso più denso e resistente, con caratteristiche diverse rispetto a quello normale, solitamente più soffice e lasso. Parallelamente, si può osservare una reazione proliferativa degli adipoblasti, cellule grasse presenti normalmente nell'ipoderma, che determina un ulteriore aumento dello spessore dei tessuti colpiti dalla stasi linfatica. Questo fenomeno spiega come l'aumento del volume di un arto affetto da stasi linfatica non sia legato esclusivamente all'aumento del contenuto fluido della linfa che staziona nella matrice (parte liquida del linfedema) ma anche all'aumento del tessuto connettivale matriciale (parte solida del linfedema). Questa reazione proliferativa è individuale e variabile. La pressione interstiziale nei tessuti edematosi, solitamente negativa, diviene francamente positiva, soprattutto nei casi avanzati; si riduce in questo modo il passaggio delle sostanze plasmatiche dal sangue al tessuto e con esse il nutrimento del tessuto stesso. L'equilibrio tessutale risulta in questo modo alterato e generalmente si riducono i livelli di ossigeno (ipossia); il pH della matrice tende ad essere maggiormente acido; aumentano e si accumulano esotossine ed endotossine. Le cellule bianche, soprattutto in alcuni linfedemi ostruttivi, faticano a raggiungere i vasi linfatici e, in numero sempre maggiore, restano intrappolate nella matrice; alcune di esse muoiono nella matrice e liberano il loro contenuto citoplasmatico che risulta pro-infiammatorio; in queste condizioni vengono richiamate altre cellule dell'infiammazione; il processo si amplifica e si autoalimenta mentre si allontana sempre di più la possibilità di una regressione spontanea.

La Terapia: CDP e strategie riabilitative

C'è un accordo unanime e un consenso diffuso sul fatto che il linfedema sia una patologia cronica e inguaribile ma certamente **curabile**. Nei documenti di consenso e nei documenti di posizionamento delle più accreditate società e associazioni scientifiche di linfologia^{1,2,3} viene ripetutamente sottolineato e rimarcato che il gold standard terapeutico per la decongestione è il trattamento *fisioterapico decongestivo complesso* o *Complex Decongestive Physiotherapy* (CDP). I componenti della CDP sono fondamentalmente 4: il drenaggio linfatico manuale terapeutico opportunamente modificato rispetto a quello effettuato in campo estetico; la cura e la medicazione della cute e delle sue lesioni; il bendaggio multistrato a corta estensibilità e ad alta pressione di lavoro; gli esercizi muscolari decongestionanti. Gli effetti di un approccio fisioterapico combinato e personalizzato sono associati alla riduzione dell'edema mediante l'incremento del drenaggio linfatico dalle aree edematose, la riduzione della fibrosi di cute e sottocute, il miglioramento delle condizioni trofiche cutanee, la riduzione del disagio psicologico, il

miglioramento della qualità della vita, la riduzione del rischio di infezioni (celluliti)^{1,2,3}. La CDP, purtroppo, è operatore dipendente e come tale richiede un'alta formazione e un lungo addestramento o training, caratteristiche che si possono ricercare e trovare solamente in strutture sanitarie specialistiche competenti e dedicate, con decenni di esperienza^{2,8}. Purtroppo sul territorio, non solo nazionale, queste strutture sono rare eccezioni.

Progetto riabilitativo individuale: ruolo di farmaci e integratori

*E' necessario sottolineare che la CDP rappresenta solamente la terapia dell'edema linfatico e non la terapia della persona portatrice di un linfedema*⁸. In realtà, il paziente con linfedema ha bisogno di un progetto riabilitativo individuale (PRI) che preveda una serie di programmi terapeutici finalizzati non solo alla decongestione ma anche alla cura di tutte le eventuali alterazioni anatomico-funzionali poli-distrettuali presenti; spesso ha bisogno di ortesi plantari flebo-linfo-ortodinamiche, di chinesiterapia specifica e personalizzata, di programmi di esercizi domiciliari; necessita di tutori elastocontenitivi solitamente su misura, prescritti dal medico in relazione alle condizioni cliniche; necessita di sedute terapeutiche rivolte all'apprendimento del self management, di programmi nutrizionali personalizzati e di un supporto psicologico; in caso di infezioni, erisipela, linfangiti o celluliti, è necessaria una **terapia farmacologica** appropriata. Allo stato attuale, non esiste un farmaco che intervenga in maniera statisticamente significativa sulla decongestione e/o sulla fibrosi della matrice⁴; in particolare, i **diuretici** non sono assolutamente efficaci nel rimuovere la linfa in eccesso dai tessuti^{1,2,3,4}. Un eccesso di diuretici può causare disidratazione della matrice extracellulare per ipovolemia, squilibri elettrolitici e ulteriore danno tissutale. Alcuni integratori contenenti alfa-benzopironi tipo la cumarina e gamma-benzopironi tipo la diosmina, la rutina, l'esperidina, la quercitina, etc. vengono consigliati per il linfedema. Il ruolo e i benefici di questi integratori sono percentualmente poco valutabili e ad oggi sono ancora scarsi gli studi che hanno evidenziato benefici statisticamente significativi^{1,6}. Alcuni autori hanno evidenziato l'efficacia terapeutica della cumarina⁵. Sulla cumarina sintetica sono stati riportati diversi effetti tossici collaterali mentre non sono stati riportati, ad oggi, effetti tossici dopo la assunzione di cumarina naturale (estratto di meliloto). Le attività in vitro delle cumarine naturali consistono nell'incremento del tono della parete capillare, stimolazione e attivazione dei macrofagi, incremento della capacità contrattile dei collettori linfatici (azione proinfocinetica)⁵. Il consiglio rimane la attenta valutazione da parte del linfologo prima della prescrizione e della assunzione di sostanze di incerta provenienza ed efficacia^{2,4,8}. Risulta invece assolutamente necessario saper gestire la terapia antibiotica in presenza di linfangiti e di erisipela soprattutto in caso di recidive frequenti o di infezioni permanenti associate a lesioni cutanee⁷.

Progetto riabilitativo individuale: le tre fasi

Il progetto riabilitativo individuale dovrebbe prevedere tre fasi terapeutiche o programmi riabilitativi, quello a breve termine, quello a medio termine e quello a lungo termine: **il programma a breve termine**, o programma intensivo di decongestione, prevede sedute terapeutiche giornaliere o a giorni alterni, di durata variabile da qualche settimana a qualche mese ed è finalizzato alla massima decongestione possibile, alla guarigione delle eventuali lesioni cutanee e alla prescrizione dell'indumento elastico terapeutico. Questa è la fase in cui la decongestione della matrice determina la ripresa dell'ultrafiltrazione e con essa il passaggio delle sostanze dai capillari sanguigni alla matrice tissutale; *grazie a questa fase le sostanze farmacologicamente attive possono agire sulle strutture dei tessuti sofferenti*; **il programma a medio termine**, o di stabilizzazione dell'edema e di terapia della fibrosi, prevede sedute terapeutiche ravvicinate, per lo più settimanali, finalizzate al costante controllo della risposta del paziente alla terapia decongestionante; **il programma a lungo termine** rappresenta invece la vera e propria fase di mantenimento e prevede, talvolta per un lungo periodo, sedute decongestive generalmente a cadenza quindicinale o mensile. Naturalmente i tre programmi terapeutico-riabilitativi sono molto individuali, differenti da paziente a paziente e variano nello stesso paziente in relazione alle dinamiche proprie della patologia. In conclusione, non è secondario ricordare che diagnosi e progetto terapeutico-riabilitativo individuale per un paziente con linfedema sono assolutamente di pertinenza di un team specialistico competente, addestrato ed esperto nel management del linfedema⁴.

**A cura del dott. Domenico Corda - Direttore Sanitario di Polimedica San Lanfranco - Pavia
Responsabile del Servizio di Linfologia c/o Fisiogizza - Padova**

Bibliografia

1. Executive Committee of International Society of Lymphology (2013). The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. Consensus Document of the International Society of Lymphology. Lymphology 46 (2013), 1-11.
2. National Lymphedema Network, NLN Medical Advisory Committee, NLN Position Paper: The Diagnosis And Treatment of Lymphedema, www.lymphnet.org.
3. International Lymphoedema Framework (ILF). Best Practice for the Management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, 2006.
4. Minerva Cardioangiologica, Linee Guida Flebo-Linfologiche SIF-SICVE 2016 della Società Italiana di Flebologia e della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, Vol. 64, Suppl. 2, N° 4 Agosto 2016, 46-60, Edizioni Minerva Medica.
5. Casley-Smith, J. (1993). Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5, 6 benzo-a-pyrone. N Engl J Med, 329, 1158-1163.
6. Loprinzi, C. (1999). Lack of effect of coumarin in women with lymphedema after treatment for breast cancer. N Engl J Med. 340, 346-50.
7. Al-Niaimi, F et al.(2009) Cellulitis and Lymphoedema, A Vicious Cycle. Journal of Lymphoedema. 4, 38-42.
8. D. Corda, Linfedema e Lipedema Conoscerli Riconoscerli Curarli, Febbraio 2017, Edizioni Minerva Medica.