



Centro Internazionale Nursing Vulnologico

Exerceo

Italian Bulletin of Wound Care Nursing

Luglio 2020

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Disclaimer

Le indicazioni qui riportate sono state vagliate attentamente e sono il frutto dello scanning della letteratura scientifica. Nonostante sia stata posta la maggior cura possibile, né gli autori coinvolti nel processo di revisione, screening, eleggibilità e traduzione dei contenuti né il CINV si assumono alcuna responsabilità sulla accuratezza delle informazioni contenute riguardo ad eventuali danni a persone o qualsivoglia problema causato da errori o omissioni nel contenuto di questo lavoro.

Copyright

Questo documento non è soggetto ad alcun copyright e può essere utilizzato per scopi puramente educativi.

La seguente citazione è gradita:

CINV Centro Internazionale Nursing Vulnologico (2020). *Exerceo. Italian Bulletin of Wound Care Nursing*, volume 2, 2020. Pubblicato online 26 Luglio.

Questo bollettino quadrimestrale non riceve alcun finanziamento.

Contatti

CINV Centro Internazionale Nursing Vulnologico

Via Marco Polo, 7 – 10060 San Secondo di Pinerolo

Sito web: www.cinv.eu

Saluti da Massimo Rivolo,

Direttore Clinico Centro Internazionale Nursing Vulnologico CINV.

È con infinito piacere che pubblichiamo il secondo volume di *EXERCEO*, l'*Italian Bulletin of Wound Care Nursing*. Gli ultimi mesi sono stati attraversati dalla pandemia causata dal COVID-19 che ha visto impegnati fino allo stremo delle forze tutti gli operatori sanitari nei vari settings ospedalieri e territoriali. Il CINV vorrebbe dedicare questa seconda uscita proprio a questi uomini e donne che hanno combattuto con dignità e altruismo tali che le parole non sono sufficienti a descriverne la maestosa portata. Il loro esempio è ciò che di granitico resterà nella storia del nostro paese e nella memoria di tutti coloro che li hanno visti lottare per un sorriso o per restituire un paziente guarito ai propri cari. Il 3 giugno 2020 l'International Council of Nurses ha pubblicato sul [suo sito](#) la stima degli infermieri deceduti in tutto il mondo a causa del COVID-19, purtroppo il numero si attesta intorno a 600.



Questa pubblicazione ha come tema principale il linfedema. La nostra intenzione non è di certo quella di spiegare come si tratta suddetta patologia in questo documento, esistono moltissimi siti e articoli che affrontano ampiamente ed esaurientemente questo tema, così come vi sono molti corsi e masters dedicati che è possibile frequentare per approfondire la tematica. Il bollettino si concentra di più su argomenti ritenuti essere di maggior interesse e che probabilmente sono meno trattati e conosciuti. La nostra intenzione rimane, come già ribadito nella prima uscita, quella di procurare una opportunità per comprendere meglio alcune tematiche e offrire un aggiornamento quadrimestrale sulle innovazioni e pubblicazioni di fondamentale interesse. I consigli forniti in questo documento non vogliono sostituire la consultazione di personale qualificato. Ribadiamo che l'*Italian Bulletin of Wound Care* non è una rivista scientifica.

Insieme possiamo edificare e “costruire un mondo migliore per i pazienti e le famiglie che lottano contro le ulcere cutanee croniche”

Massimo RIVOLO, RGN, BSc (Hons), MSc Wound Care. Independent TVN Consultant. Lymphoedema Specialist.

Clinical Director

CINV International Centre Wound Care Nursing.

Sito web: www.cinv.eu

Conflitto d'interessi: Massimo Rivolo è Clinical Consultant presso Lohmann & Rauscher Svizzera.

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Sommario

Cos'è il Linfedema?	Pag. 5
Adipocentrismo, Linfedema e Obesità.	Pag. 12
Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV)	Pag. 17
Stewart Treves syndrome (STS)	Pag. 20
Podoconiosi (PC)	Pag. 22
CINV What's new?	Pag. 24

Autore

Massimo Rivolo, RGN, BSc (Hons), MSc Wound Care. Independent Tissue Viability Nurse Consultant. CINV Clinical Director. IT

Expert Panel

Fabio BELLINI, RGN, MSc Wound Care, MSc Management. Independent Tissue Viability Nurse. IT

Fabio GRANATA, RGN, Independent Tissue Viability Nurse, Lymphoedema Practitioner, Diabetic Foot Specialist Nurse. IT

Francesca FALCIANI, RGN, MCs Wound Care, Master's Degree in Nursing, Tissue Viability Nurse, Observatory Wound Care, AUSL Toscana Centro, Florence. IT

Ilaria TEOBALDI, Podiatrist, MCs Wound Care. Diabetic foot clinic, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases University Hospital of Verona. IT

Cristina CORDOVANA, Physiotherapist, BSc (Hons), Lymphoedema Specialist Practitioner, Oxleas NHS Foundation Trust. UK.

Cos'è il Linfedema?

Il Linfedema (LE) è una patologia causata da una alterata funzionalità del sistema linfatico (SL) (Kayran et al, 2017). La linea guida del Queensland Health Lymphoedema considera il LE come una condizione cronica e progressiva caratterizzata dalla presenza di un edema ricco di proteine (Queensland Health, 2014). Il British Medical Journal (BMJ) invece lo definisce un edema progressivo di una parte del corpo causato da una alterazione di natura primaria o secondaria del SL che risulta in un accumulo di fluidi ricchi di proteine nello spazio interstiziale (BMJ, 2020). Un edema presente per più di tre mesi viene definito cronico indipendentemente dall'eziologia sottostante o dalle comorbidità associate, molti autori hanno cominciato a classificare l'edema cronico quale LE (Keast et al, 2019).

L'edema linfatico può presentarsi ovunque, includendo arti inferiori, superiori, collo e faccia, cavità orale e torace (Sleigh et al 2020). Il LE è nel 90% dei casi localizzato gli arti inferiori, mentre circa il 10% è rinvenibile negli arti superiori e, meno del 1% nei genitali (Greene et al, 2010).

Cenni sistema linfatico

L'unità funzionale del SL è il linfangione che si comporta singolarmente come un “cuore primitivo” avente capacità linfopropulsiva intrinseca nel trasporto della linfa (van Helden, 2014). Il linfangione è situato tra due vasi linfatici, ha un andamento monodirezionale e si contrae con movimento ad onda generando una pressione intraluminale e facendo fluire la linfa all'interno del suo lume (Hald et al. 2018). I capillari linfatici sono situati nel derma, intrecciati come una ragnatela che via via si approfondisce nel piano sottocutaneo e sempre più nel SL profondo per terminare nel dotto toracico (Kayran et al, 2017). L'alterata funzionalità del SL determina il mancato drenaggio dei fluidi ad alta concentrazione proteica dai tessuti e relativa impossibilità di trasporto nel sistema circolatorio (Kayran et al, 2017).

L'international Lymphedema Framework ha sviluppato un interessante studio internazionale chiamato LIMPRINT con lo scopo di raccogliere dati sulla prevalenza e sull'impatto dell'edema cronico su una popolazione eterogenea (Keast et al, 2019). Rimandiamo il lettore al seguente articolo open access (in inglese) per maggiori approfondimenti: [Qui il link](#).

Come dato di prevalenza del LE, il Canada registra una percentuale pari al 2,8 sull'intera popolazione (Keast et al, 2019); per consultare il sito canadese si prega di usare il seguente url: www.canadalymph.ca

Il LE può essere primario (genetico) e/o secondario (acquisito) (BMJ, 2020).

Il LE primario (LP) rappresenta circa il 5-10% (Cooper, 2017) dei linfedemi con svariate cause che determinano malformazioni del SL, in linea di principio sono associabili le seguenti problematiche a livello dei vasi capillari linfatici:

- Iperplasia: elevato numero di collettori linfatici rispetto alla normalità che assumono una forma tortuosa come le vene varicose.
- Ipoplasi: numero di collettori linfatici ridotti o di piccolo diametro.
- Displasia: malformazione dei vasi linfatici (Queensland Health, 2014).

Il LE primario, quale patologia congenita-ereditaria coinvolge per la maggior parte delle volte, mutazioni genetiche (Sleigh et al, 2020). Il LE primario, si può suddividere in 3 categorie: 1) presente alla nascita o diagnosticato entro i 2 anni, 2) LE **Praecox**, con esordio durante la pubertà o all'inizio della terza decade, 3) LE **Tarda** che inizia dopo i 35 anni di età (Sleigh et al, 2020).

Il LE secondario (LS) rappresenta circa il 90-95% dei linfedemi (Cooper, 2017) ed è invece provocato da una moltitudine di patologie che danneggiano, ostruiscono o causano una insufficienza meccanica del SL (Queensland Health, 2014). Al solo scopo di citare le principali cause si riportano:

- Insufficienza venosa cronica
- Patologie tumorali
- Infezioni ricorrenti
- Infezioni da Wuchereria Bancrofti
- Danni tessutali
- Traumi
- Infiammazioni
- Immobilità
- Obesità. (Queensland Health, 2014).

Sintomi, Segni e Diagnosi

Il sintomo più frequente associato al LE è la presenza di tumefazione localizzata (edema) che impedisce ai soggetti di muoversi agilmente, di indossare anelli, orologi o i vestiti (NHS, 2019). L'edema può inizialmente scomparire durante la notte per poi rifare la sua comparsa a fine giornata e se non trattato precocemente tende con il tempo ad organizzarsi e a diventare più refrattario alle cure (NHS, 2019).

Caratteristici sono alcuni segni e sintomi tipici del LE.

Il LE è solitamente indolore, frequenti sono le ripetute infezioni cutanee, quali: la cellulite o l'erisipela (le due differiscono poiché la prima colpisce il derma e il tessuto sottocutaneo, mentre la seconda viene considerata un'infezione più superficiale) (Sullivan et al, 2018), anche le alterazioni della cute, osservate nelle forme più avanzate sono una costante piuttosto normale, quali l'ipercheratosi, la cute papillomatosa o la fuoriuscita di linfa direttamente dall'area colpita (linforrea) (Greene et al, 2018). Si ricorda al lettore che la gravità della cellulite può essere stadiata mediante i criteri di ERON o la Dundee Classification, [qui il link](#). (In inglese) (Sullivan et al, 2018)

Il 90% dei casi di linfedema può essere diagnosticato mediante esame obiettivo ed anamnesi, ma la conferma avviene mediante linfoscintigrafia (Greene et al, 2018). Nella seguente tabella (in inglese, [qui il link](#)) è possibile vedere quali caratteristiche devono essere ricercate durante l'anamnesi e l'esame fisico del paziente (Greene et al, 2018).

Circa 20 geni e relative mutazioni sono stati identificati, e i test genetici correntemente disponibili per il LE sono:

- *FLT4* ([Milroy Disease](#))
- *SOX18* ([hypotrichosis - lymphedema - telangiectasia syndrome](#))
- *FOXC2* ([lymphedema - distichiasis syndrome](#))
- *GJC2* ([hereditary lymphedema type 1-C](#))
- *CCNE1* ([Hennekam lymphangiectasia - lymphedema syndrome-1](#)) (Grada et al, 2017)

L'edema può essere **improntabile** (segno della fovea o pitting edema in inglese), oppure nei casi avanzati, quando i fluidi proteici ristagnano per molto tempo, si forma un tessuto sottocutaneo fibroadiposo con riduzione del segno della fovea o addirittura la sua completa scomparsa (Greene et al, 2018).

Gli arti inferiori e superiori sono le aree più colpite, quando le dita risultano però indenni, si dovrebbe escludere la presenza di LE (Greene et al, 2018).

Altro segno importante da utilizzare nell'indagine è il segno di Kaposi-Stemmer, un test che considera l'impiego del pizzicamento di una porzione di cute interessata dall'edema (solitamente il secondo dito del piede, se nell'arto inferiore) con l'intenzione di sollevarla; se la manovra risulta difficile o è addirittura

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

impossibile, si parla di segno di Stemmer positivo (Goss et al, 2019). Le dita interessate dal LE possono apparire nelle forme avanzate come dei rettangoli (“squared-off” appearance) e perdere la loro normale fisiologia (Grada et al, 2017). Una classificazione in base alla morfologia delle dita era stata proposta da Földi nel 1997 usando 4 stadi specifici: pieghe della cute sollevabili (Fase I), pieghe della cute che possono ancora essere sollevate (Fase II), pieghe della cute che non possono essere sollevate (Fase III) dita a forma di scatola con ipercheratosi (fase IV) (Földi, 1997).

Esistono poi molti altri segni che devono essere considerati nella valutazione clinica di cui esiste una folta letteratura nazionale e internazionale che per motivi di spazio non approfondiremo ulteriormente.

Per solleticare la curiosità dei lettori esperti, citiamo uno studio del [J Vasc Surg Venous Lymphat Disord](#) dalla cui revisione retrospettiva di 636 arti inferiori con edema e relativi segni classici di linfedema a cui sono state effettuate linfo-scintigrafie per confermare l’attendibilità dei sopramenzionati segni, **solo il segno di Stemmer si è dimostrato il più affidabile in termini di predizione del linfedema** (Jayaraj et al, 2019). Gli autori concludono il lavoro sostenendo che i segni clinici sono attendibili solo in un terzo dei pazienti con linfedema; di converso, di tutti pazienti con linfo-scintigrafia positiva, solo il 17% di essi presentava segni clinici positivi (Jayaraj et al, 2019).

Tra le indagini diagnostiche maggiormente utilizzate per lo studio del linfedema, riportiamo:

- **Imaging techniques:** Linfo-scintigrafia, Risonanza magnetica Linfatica, Near Infra-Red Fluorescence Imaging (NIRF), Ultrasonografia, TC (Kayiran et al, 2017).
- **Non-imaging techniques:** Bioimpedenziometro, Perometro ad Infrarossi e il [Tonometro](#) (Kayiran et al, 2017).
- **Test di Laboratorio:** pazienti che hanno visitato aree endemiche in cui è presente la [Filariasi](#) dovrebbero sottoporsi a test per antigeni anti-filariasi o alla ricerca sullo striscio di sangue via microscopio della microfilaria (Grada et al, 2017).

Si cita per completezza l’impiego della biopsia cutanea nel caso vi sia il sospetto di angiosarcoma, tenendo però in considerazione che questa metodica è raramente utilizzata poiché non necessaria a causa della possibilità di creare una lesione su un tessuto con basso potenziale di guarigione (Grada et al, 2017).

Prima di procedere alla descrizione del trattamento, sottolineiamo che la International Society of Lymphology ha creato un sistema di classificazione del LE basandosi sull’esame fisico e sui segni clinici (ISL, 2016). Vedi tabella 1

Tabella 1

<i>Stadio</i>	<i>Caratteristiche</i>
0 (Subclinico)	Edema non evidente.
1 (Reversibile spontaneamente)	Edema che scompare con elevazione dell’arto. Segno della Fovea presente.
2 (Irreversibile spontaneamente)	Edema che non migliora con elevazione dell’arto. Segno della Fovea può essere presente o assente.
3 (Elefantiasi linfostatica)	Edema non regredisce con elevazione dell’arto. La cute è dura, il segno della Fovea è assente, sono presenti modifiche della cute in senso verrucoso e ricorrenti infezioni cutanee.

(ISL, 2016).

Gestione del LE

La gestione del LE prevede alcuni punti chiave. È importante sottolineare che il LE è una patologia cronica e progressiva e perciò richiede una gestione a lungo termine o, e per essere più precisi, per l'intero arco della vita (lifelong care) (ISL, 2013).

Nella gestione del LE esistono dei punti chiave che devono essere rispettati. Va ribadito che il trattamento locale del LE prevede un approccio multimodale che includa l'impiego della terapia decongestionante linfatica (ISL, 2012).

In questo documento verrà usata la terminologia inglese per descrivere la terapia decongestionante linfatica (Complete Decongestive Therapy CDT) (ISL, 2013), mentre nelle linee guida italiane flebo-linfologiche SIF-SICV 2016 la CDT viene abbreviata con l'acronimo CDP (*complex decongestive physiotherapy*) [LINK](#).

La CDT è una terapia conservativa che si avvale di quattro colonne portanti e di due specifiche fasi:

Le quattro colonne sono costituite da:

1. Terapia compressiva
2. Linfodrenaggio Manuale
3. Esercizio fisico
4. Cura della cute. (Grada et al, 2017).

Le due fasi invece corrispondono alla 1) CDT sopramenzionata che si attua nella fase d'attacco, (chiamata anche fase riduttiva) e alla 2) fase di mantenimento mediante l'uso di sistemi di compressione quali calze elastiche o wraps aggiustabili tramite appositi velcri (ISL, 2016).

1) Terapia compressiva (TC).

La TC si realizza mediante l'impiego di bende a corto allungamento (short stretch bandages) posizionate seguendo diversi tipi di tecniche (Queensland Health, 2014). Il bendaggio deve essere applicato da personale altamente specializzato previa valutazione dello stato vascolare del paziente (AWMA, 2011), inquadramento della situazione cardiaca, poiché l'insufficienza cardiaca congestizia potrebbe impedirne l'impiego così come la presenza di una grave polineuropatia (Queensland Health, 2014). Lo scopo della TC è quello di correggere le distorsioni dell'arto causate dal LE, ridurre il volume e la dimensione, invertire il processo fibrotico della cute migliorandola, gestendo l'eventuale essudazione (Queensland Health, 2014), inoltre la TC migliora il ritorno venoso e ovviamente quello linfatico riducendo il quantitativo di proteine nell'interstizio (Grada et al, 2017).

La TC deve essere capita e compresa approfonditamente ed è necessaria una conoscenza specifica su alcuni concetti e determinate leggi che la regolano.

2) Linfodrenaggio

Il linfodrenaggio è una tecnica manuale che si applica nella fase acuta e nella fase di mantenimento del linfedema (Grada et al, 2017). La Cochrane Library ha pubblicato nel 2015 una revisione sistematica in cui evidenzia come questa tecnica sia in grado di aggiungere benefici al trattamento compressivo riducendo i sintomi della pesantezza e dolore tipici del linfedema in circa il 60- 80% dei partecipanti (Ezzzo et al, 2015). Ricordiamo al lettore che esistono numerose scuole di linfodrenaggio che applicano tecniche differenti e che le evidenze a suo favore rimangono a tutt'oggi deboli (Ezzzo et al, 2015).

3) Esercizio fisico

Gli esercizi fisici (lymphoedema exercises) forniscono un beneficio aggiuntivo alla compressione attivando la pompa muscoloscheletrica, favorendo il flusso linfatico e dovrebbero essere effettuati per 30 minuti al

giorno durante il trattamento compressivo (Chang et al, 2013). Anche in questo caso, esistono numerosi tipi di esercizio che devono essere consigliati da personale specializzato.

4) Cura della cute (skin care)

La cura della cute è un fattore delicato e fondamentale nella gestione del LE, poiché tale patologia espone il paziente a ricorrenti infezioni cutanee e ad un pernicioso circolo vizioso di infezione/peggioramento del LE (Greene et al, 2015). Si rende perciò necessaria una accurata pulizia della cute, specialmente tra gli spazi interdigitali (considerati porta d'ingresso per i batteri) per evitare infezioni, l'applicazione di emollienti o creme cheratolitiche sono anch'esse benefiche in caso di cute ipercheratosica o eccessivamente secca (Short et al, 2009). Un fattore chiave da ricordare a proposito della cute nel LE è la sua tendenza alle infezioni (vedere i criteri di ERON o la Dundee Classification, [qui il link](#). (In inglese) (Sullivan et al, 2018), con circa il 29% dei pazienti che annualmente sperimenta almeno un caso di cellulite/erisipela (Moffatt et al, 2003). Preme ricordare che le infezioni dei tessuti molli possono condurre a shock settici ed avere conseguenze fatali (Connor et al, 2009)

Si ricorda al lettore che esistono oltre alla CDT alcune tecniche chirurgiche che citiamo solo a titolo puramente informativo senza descriverne l'efficacia.

Approccio Chirurgico Debulking: Rimozione chirurgica del tessuto linfedematoso (Maruccia et al, 2015).

Approccio Ricostruttivo: Trattamento con interventi di microchirurgia mediante bypass linfo-venosi e/o trasferimento di linfonodi vascolarizzati (Yamamoto et al, 2014- Raju et al, 2015).

Nota: i diuretici non sono indicati nel trattamento del linfedema (Grada et al, 2017).

Conclusioni

Concludiamo questo primo articolo dedicato al LE ribadendo la assoluta necessità di una preparazione specifica per affrontare e trattare il LE. Queste poche righe sono introduttive e servono a stimolare la curiosità del lettore che non ha esperienza nel trattamento del LE. Per gli esperti, questi sono ovviamente concetti ben conosciuti e possono al massimo rinfrescare qualche nozione nel caso ve ne fosse bisogno.

Bibliografia

Chang CJ, Cormier JN. *Lymphedema interventions: exercise, surgery, and compression devices*. *Semin Oncol Nurs*. 2013; 29:28-40.

Connor, M. P., & Gamelli, R. (2009). *Challenges of cellulitis in a lymphedematous extremity: a case report*. *Cases journal*, 2, 9377.

Cooper G. *A wealth of information to apply to lymphoedema management*. *Br J Nurs*. 2017;26(4):200-202.

Ezzoo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, Bao T, Bily L, Tuppo CM, Williams AF, Karadibak D. *Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5.

Földi E. *Über das Stemmer'sche Zeichen*. *Vasomed* 1997; 9: 187–188, 193.

Goss, J. A., & Greene, A. K. (2019). *Sensitivity and Specificity of the Stemmer Sign for Lymphedema: A Clinical Lymphoscintigraphic Study*. *Plastic and reconstructive surgery*. *Global open*, 7(6), e2295.

Grada AA, Phillips TJ. *Lymphedema: Diagnostic workup and management*. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):995-1006 .

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Greene AK, Slavin SA, Brorson H. The lymphedema center and multidisciplinary management. In: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, eds. *Lymphedema: presentation, diagnosis, and treatment*. Cham, Switzerland: Springer; 2015:51-55.

Greene AK., Borud LJ. Slavin SA. *Lymphedema Chapter 96 Plastic Surgery Secrets Plus (Second Edition) 2010*, Pages 630-635

Greene, A. K., & Goss, J. A. (2018). *Diagnosis and Staging of Lymphedema*. *Seminars in plastic surgery*, 32(1), 12–16.

Hald BO, Castorena-Gonzalez JA, Zawieja SD, Gui P, Davis MJ. *Electrical Communication in Lymphangions*. *Biophys J*. 2018;115(5):936-949

International Lymphoedema Framework (2012) *Compression Therapy: A Position Document on Compression Bandaging*. (Part of Best Practice for the Management of Lymphoedema 2nd edn).

International Society of Lymphology (ISL). *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology*. *Lymphology*. 2013;46:1-11.

International Society of Lymphology (ISL). *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology*. *Lymphology*. 2016; 49:170-184

Jayaraj A, Raju S, May C, Pace N. *The diagnostic unreliability of classic physical signs of lymphedema*. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(6):890-897

Kayran, O., De La Cruz, C., Tane, K., & Soran, A. (2017). *Lymphedema: From diagnosis to treatment*. *Turkish journal of surgery*, 33(2), 51–57.

Keast DH, Moffatt C, Janmohammad A. *Lymphedema Impact and Prevalence International Study: The Canadian Data*. *Lymphat Res Biol*. 2019;17(2):178-186.

Lymphedema BMJ Best Practice. last Update May 2020. Accessed on 04.06.2020 <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/610>

Lymphoedema. NHS. Last review 2019. Accessed on 04.06.2020 <https://www.nhs.uk/conditions/lymphoedema/>

Maruccia M, Chen HC, Chen SH. *Modified Charles' procedure and its combination with lymph node flap transfer for advanced lymphedema*. In: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, eds. *Lymphedema: presentation, diagnosis, and treatment*. Cham, Switzerland: Springer; 2015:289-299.

Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, et al. *Lymphoedema: an underestimated health problem*. *QJM*. 2003;96:731-738.

Queensland Health lymphoedema clinical practice guideline 2014. <https://tinyurl.com/yabk4nn5>

Raju A, Chang DW. *Vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema: a comprehensive literature review*. *Ann Surg*. 2015;261:1013-1023.

Short K, Bull R. *Leg ulcers and lymphoedema*. *Medicine*. 2009; 37:269-272.

Sleigh B.; Manna B. *Lymphedema*. *StatPearls*. Accessed on 13.06.2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537239/>.

Sullivan, T., & de Barra, E. (2018). *Diagnosis and management of cellulitis*. *Clinical medicine (London, England)*, 18(2), 160–163.

The Australian Wound Management Association, The New Zealand Wound Care Society. *Australian and New Zealand clinical practice guideline for prevention and management of venous leg ulcers*. Cambridge Publishing; 2011; Available from: http://www.awma.com.au/publications/2011_awma_vlug.pdf.

van Helden D. F. (2014). *The lymphangion: a not so 'primitive' heart*. *The Journal of physiology*, 592(24), 5353–5354.

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Yamamoto T, Koshima I. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. Plast Reconstr Surg. 2014;133:887e-888e.

Adipocentrismo, Linfedema e Obesità.

Dopo il precedente articolo introduttivo, è ormai chiaro come il linfedema (LE) non possa essere considerato come il solo accumulo di liquidi e proteine non drenati nello spazio interstiziale (SI) (Cucchi et al, 2017). Il LE è una patologia progressiva che implica una serie di processi patologici che vanno dalla filtrazione della linfa e relativa stagnazione, infiammazione cronica, espansione del tessuto adiposo (TA) associata alla fibrosi, tanto che la presenza del danno linfatico sembra palesarsi come relazione/associazione inversamente proporzionale al concomitante riscontro di ipertrofia/iperplasia del TA (Cucchi et al, 2017).

In questo articolo cercheremo di approfondire la possibile relazione esistente tra obesità e linfedema introducendo il concetto di adipocentrismo.

Mehrara ha studiato l'obesità, il suo possibile rapporto con il linfedema e i meccanismi cellulari responsabili di questa relazione patologica evidenziando come nella malattia linfatica, l'accumulo cronico di fluidi nell'interstizio genera un circolo vizioso riassumibile nello schema sottostante:

(Vedi Tab 1) (Mehrara et al, 2014).



(Tab. 1)

Come sottolineato da Rockson già nel 2000, il deposito adiposo, in particolar modo nell'ultimo stadio della malattia linfatica, preclude e riduce drasticamente la risposta ai trattamenti quali: il linfo-drenaggio, la terapia compressiva ma soprattutto conduce ad una serie di potenziali problemi cutanei come le infezioni ricorrenti, le modificazioni strutturali della cute, la disabilità fisica e/o psicologica fino a giungere a possibili trasformazioni maligne (Rockson, 2000).

Shaffer evidenzia come le funzioni metaboliche e quelle immunologiche siano estremamente importanti e altresì correlate, poiché durante i processi infiammatori/infettivi sono rinvenibili disturbi metabolici e di converso le alterazioni immunitarie si ravvisano nei disturbi metabolici, vedi per esempio il diabete, la resistenza insulinica e l'obesità (Schäffler et al, 2010 - Cucchi et al, 2017). Il TA, oltre al suo ruolo energetico largamente riconosciuto è un importante organo endocrino con funzioni di difesa verso i patogeni (in collaborazione con il sistema immunitario) (van Niekerk et al, 2015). Negli obesi, si è visto come, il TA viscerale venga infiltrato di macrofagi che trasferiscono segnali agli adipociti (crosstalk) conducendo ad una risposta infiammatoria del TA stesso (Schäffler et al, 2010). Per rimarcare il ruolo immunologico, nei punti di ingresso di eventuali patogeni, il TA è sempre presente, vedi il tessuto sottocutaneo, i visceri o la zona peri-

linfonodale non a caso esso svolge un possibile ruolo in difesa dell'organismo dalle aggressioni esterne e, ancor più importante, il TA localizzato nei sopraccitati punti anatomici non scompare con il dimagrimento avvalorando quindi l'ipotesi di ruolo sentinella contro le aggressioni esterne (*Harvey NL, 2008 - Cucchi et al, 2017*).

Imbibizione linfatica degli adipociti e meta-infiammazione.

In seguito ad un eventuale danno linfatico o ad un insufficiente drenaggio, la linfa che fuoriesce nel tessuto interstiziale (linfostasi) imbibisce il parenchima del TA creando una ipertrofia degli adipociti con associata espansione degli stessi. Un meccanismo simile si osserva nell'obesità, dove una volta saturati (ipertrofia), gli adipociti vanno incontro ad iperplasia (*Cucchi et al, 2017*). La presenza di fluido linfatico nell'interstizio oltre a causare i sopraccitati problemi, è anche responsabile del deposito di collagene che determina in una ulteriore fibrosi (*Aschen et al, 2012*).

Sebbene vi siano ancora pochi studi in merito ed evidenze non così chiare, gli autori di una interessante revisione hanno posto a confronto i meccanismi che conducono alla meta-infiammazione negli obesi ricercando simili analogie nei pazienti affetti da LE (*Cucchi et al, 2017*). Negli obesi, gli adipociti divenuti ipertrofici aumentano l'insulino-resistenza e il mancato effetto antilipolitico dell'insulina determina una aumentata produzione di acidi grassi liberi che ha azione citotossica inducendo l'apoptosi e inibendo la crescita delle cellule endoteliali linfatiche (*García Nores et al, 2016 - Cucchi et al, 2017*), inoltre l'ipertrofia adipocitaria è responsabile della elevata produzione di citochine infiammatorie (*Cucchi et al, 2017*). L'infiammazione cronica di grado lieve (meta-infiammazione) che troviamo nel LE è simile a quella rinvenibile nelle cellule adipose "supernutrite" degli obesi, anche se nel LE la meta-infiammazione è invece causata dalla linfostasi e non dall'eccessivo stato ipernutritivo degli adipociti degli obesi (*Cucchi et al, 2017*).

La meta-infiammazione è un termine proposto da Gregor nell'articolo "Inflammatory Mechanism in Obesity" e si riferisce all'attivazione di specifici patterns infiammatori che interferiscono con il normale metabolismo e che disturbano i segnali insulinici (*Gregor et al. 2011*). Solitamente è la risposta iniziale alla "sovralimentazione" delle cellule metaboliche con secondaria attivazione di cellule immunitarie che determina una persistente infiammazione all'interno dei tessuti (*Gregor et al. 2011*). Sebbene il processo di meta-infiammazione coinvolga numerosi componenti e fattori infiammatori, quello che sembra essere riconosciuto in questo multiforme processo è la sua capacità di inibire i normali e fisiologici processi degli adipociti favorendo una risposta pro-stress (*Gregor et al. 2011*).

Questo processo non coinvolge solo le cellule adipose, ma a diversi livelli anche altri organi, quali il fegato, i muscoli, il cervello, il pancreas (*Gregor et al. 2011*).

Un altro aspetto non trascurabile nel TA dei soggetti obesi è lo squilibrio tra importanti cellule immunitarie quali i macrofagi M1 e M2 i quali hanno rispettivamente un'azione pro-infiammatoria e antinfiammatoria (*Chávez-Galán et al, 2015*). I macrofagi M2 sono solitamente presenti in un TA sano, mentre negli obesi, l'assetto cellulare si modifica e i macrofagi M1, insieme ad altre cellule (CD4⁺Th1 - CD8⁺ T cell e mastociti) diventano predominanti conducendo alla formazione di citochine pro-infiammatorie (*Cucchi et al, 2017*). Chiaramente, le alterazioni cellulari sono molteplici e la loro esatta descrizione necessita di specifiche conoscenze medico-scientifiche per poter decifrare correttamente ogni singola sequenza cellulare; resta comunque importante per il clinico che si occupa di lesioni cutanee e del trattamento dei linfedemi, avere un'idea generale delle interazioni che si evincono nel LE e di come possano essere comparate con il TA del paziente obeso e delle possibili esistenti correlazioni a sfondo flogistico. Ciò che è stato descritto pocanzi si palesa nel LE quando gli adipociti diventano ipertrofici in seguito a linfostasi e mimano la cascata infiammatoria rinvenibile nell'obeso, dando vita allo stesso fenomeno con relativo coinvolgimento del sistema immunitario che amplifica e innesca un circolo vizioso (*Cucchi et al, 2017*).

Il ruolo del BMI nello sviluppo del LE

Greene e collaboratori hanno dimostrato, seppure con uno studio che coinvolge poche persone, che l'obesità potrebbe da sola essere la causa del linfedema degli arti inferiori e che l'aumento del BMI è strettamente collegato al progressivo malfunzionamento del SL (Greene et al, 2012). La funzionalità del SL potrebbe essere compromessa dall'aumentato TA presente negli arti inferiori che rende disfunzionale i vasi linfatici impedendone il buon funzionamento (Greene et al, 2012). Anche Arngrim e collaboratori sono riusciti a dimostrare come nei pazienti obesi la capacità di trasporto di macromolecole dall'interstizio sia ridotta rispetto a soggetti non obesi e come questo fenomeno potrebbe avere un ruolo nell'infiammazione correlata all'obesità nel TA ipertrofico (Arngrim et al, 2013).

Importanti Concetti Chiave (Key Concepts).

Dopo questa brevissima descrizione delle possibili associazioni tra meccanismi flogistici rinvenibili nell'obeso e nel LE, riportiamo di seguito alcuni concetti chiave che è bene ricordare e che possono essere d'aiuto nell'interpretazione delle risposte metaboliche ed immunitarie coinvolte nel LE e le rispettive analogie con l'obesità:

- La linfostasi è responsabile del circolo vizioso che attiva e perpetua il LE (Cucchi et al, 2017).
- La composizione della linfa prodotta da un TA cronicamente infiammato potrebbe attivare mediatori chimici pro-infiammatori presenti nei vasi linfatici con effetto linfoangiogenetico alla base della patogenesi linfatica (Cucchi et al, 2017).
- La produzione della linfa dipende dal gradiente di pressione e dal glicocalice endoteliale e non deve essere considerata un mero prodotto ultrafiltrato del plasma poiché è ricca di mediatori immunitari quali: le citochine, chemochine, fattori di crescita e varie proteine ribosomiali, endosomiali e mitocondriali insieme alle proteine della matrice extracellulare (ECM) (Hansen et al, 2015).
- La fibrosi tessutale e l'espansione del TA sono le caratteristiche peculiari del LE di stadio avanzato con relative modificazioni macroscopiche dei distretti interessati, fibrosi dei vasi linfatici e lobuli ingranditi del TA che risultano circondati da spesse fibre di collagene (Tashiro et al, 2017).
- Nel LE i macrofagi M1 pro-infiammatori sostituiscono i macrofagi M2 antinfiammatori con attivazione di non trascurabili effetti flogistici come avviene nell'obesità (Chávez-Galán et al, 2015).
- La meta-infiammazione è da considerarsi una infiammazione persistente di grado lieve e si riferisce all'attivazione di specifici patterns infiammatori che interferiscono con il normale metabolismo e che disturbano i segnali insulinici e determinano una non risolta infiammazione all'interno dei tessuti interessati (Gregor et al, 2011).
- Tra le teorie non completamente dimostrate, l'ipossia tessutale causata dall'insufficiente apporto ematico negli adipociti ipertrofici potrebbe risultare come fattore determinante nella genesi della fibrosi tessutale (Cucchi et al, 2017).

Conclusioni

In questo articolo abbiamo provato ad approfondire, seppur sommariamente, un concetto poco conosciuto, cioè l'Adipocentrismo o meglio il ruolo centrale che il TA può avere nello sviluppo del LE. Come si è potuto evincere, la patogenesi linfatica può avere svariate cause e le correlazioni tra l'infiammazione che si sviluppa nell'obesità e quelle che si hanno nel LE sono molto simili. Gli adipociti ipertrofici che conducono ad alterazioni metaboliche sono verosimilmente i responsabili della meta-infiammazione rinvenibile negli obesi e similmente rientrano tra i maggiori fattori responsabili nello sviluppo del LE con annessa infiammazione cronica (Cucchi et al, 2017).

Cucchi e collaboratori hanno infine ipotizzato la presenza di un circolo vizioso autoperpetuantesi nel LE che include: linfofasi conseguente a danno primario e/o secondario, ipertrofia degli adipociti, instaurazione infiammazione cronica, aumento della disfunzione linfatica, deposito di TA e fibrosi dell'area interessata, suggerendo che la genesi del problema può essere sia il danno linfatico ovvero quello metabolico, in questo caso l'obesità (Cucchi et al, 2017). (Vedi Tab 2)

(Tab 2) Circolo vizioso autoperpetuantesi del LE.



Seppur non sia ancora dimostrato scientificamente, la meta-infiammazione presente nell'obeso potrebbe allo stesso modo essere responsabile di un simile danno flogistico rinvenibile nel LE. Questo interessante tema necessita di ulteriori approfondimenti e potrebbe aprire nuovi risvolti in termini terapeutici e soprattutto in tema di prevenzione e della necessità di un tempestivo trattamento volto a ridurre gli effetti dannosi a lungo termine del LE.

Bibliografia

- Arngnim N, Simonsen L, Holst JJ, Bülow J. Reduced adipose tissue lymphatic drainage of macromolecules in obese subjects: a possible link between obesity and local tissue inflammation?. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(5):748-750.
- Aschen S, Zampell JC, Elbadad S, Weitman E, De Brot M, Mebrara BJ. Regulation of adipogenesis by lymphatic fluid stasis: part II. Expression of adipose differentiation genes. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(4):838-847.
- Chávez-Galán L, Olleros ML, Vesin D, Garcia I. Much More than M1 and M2 Macrophages, There are also CD169(+) and TCR(+) Macrophages. *Front Immunol*. 2015;6:263. Published 2015 May 26.
- Cucchi F, Rossmeslova L, Simonsen L, Jensen MR, Bülow J. A vicious circle in chronic lymphoedema pathophysiology? An adipocentric view. *Obesity Reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2017 Oct;18(10):1159-1169.
- García Nores GD, Cuzzone DA, Albano NJ, et al. Obesity but not high-fat diet impairs lymphatic function. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(10):1582-1590.
- Greene AK, Grant FD, Slavin SA. Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index. *N Engl J Med*. 2012;366(22):2136-2137.
- Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-445.
- Hansen KC, D'Alessandro A, Clement CC, Santambrogio L. Lymph formation, composition and circulation: a proteomics perspective. *Int Immunol* 2015; 27: 219–227.
- Harvey NL. The link between lymphatic function and adipose biology. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1131:82-88
- Mebrara, B. J., & Greene, A. K. (2014). Lymphedema and obesity: is there a link?. *Plastic and reconstructive surgery*, 134(1), 154e–160e.
- Rockson SG. Lymphedema. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2000;2(3):237-242.
- Schäffler A, Schölmerich J. Innate immunity and adipose tissue biology. *Trends Immunol*. 2010;31(6):228-235.

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Tashiro K, Feng J, Wu SH, et al. Pathological changes of adipose tissue in secondary lymphoedema. Br J Dermatol. 2017;177(1):158-167.

van Niekerk G, Engelbrecht AM. On the evolutionary origin of the adaptive immune system--the adipocyte hypothesis. Immunol Lett. 2015;164(2):81-87.

Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV)

L'Elephantiasis Nostras Verrucosa (ENV) è una complicanza dermatologica rara del linfedema (LE) che colpisce prevalentemente (ma non solo) gli arti inferiori e che si caratterizza dalla progressiva fibrosi ed ispessimento della cute (*Kar Keong et al, 2017*) che assume un'apparenza simil-verrucosa, ipercheratosica con lesioni papillomatose (*Polat et al, 2012*) e può condurre a gravi deformazioni delle aree corporee interessate (*Liaw et al, 2012*). Nella ENV l'edema non è improntabile e la cute ha un aspetto simile a ciottoli (cobblestone-like appearance) con aspetto legnoso (woody skin) (*Fredman et al, 2012*), la diagnosi richiede una differenziazione tra altre possibili cause quali: la lipodermatosclerosi, la dermatite venosa da stasi, il lipedema, la filariosi, il mixedema pretibiale o la cromoblastomicosi (*Liaw et al, 2012*).

Alcuni autori hanno invece definito la ENV come una patologia che compare nel LE non filariale causato da ostruzione linfatica batterica o non infettiva (*Sisto et al, 2008*).

In letteratura esistono alcuni case-report sulla gestione di questa forma di Linfedema (LE) e la patogenesi di questa malattia resta tuttora poco chiara (*Liaw et al, 2012*). Il case report di Liaw (*Liaw et al, 2012*) riporta un possibile scenario patogenetico in cui 1) il sistema linfatico danneggiato e/o bloccato per alcune specifiche cause (neoplasie, traumi, radioterapia, scompenso cardiaco, ipotiroidismo, obesità, insufficienza venosa cronica, infezioni) riversa in modo continuo un fluido ricco di proteine nell'interstizio che si accumula nel derma e nel tessuto sottocutaneo, 2) il fluido ricco in proteine diminuisce l'ossigenazione riducendo l'immunità locale, 3) l'immunosoppressione locale favorisce la colonizzazione da parte dei batteri aumentando la suscettibilità alle infezioni e 4) infine incomincia la fase fibromatosa, edematosa e di deformazione dell'area colpita (*Sisto et al, 2008*).

Come precedentemente ribadito, l'ENV colpisce primariamente gli arti inferiori ma può affliggere anche lo scroto (*Henshaw et al, 2018*), l'addome (*Ho et al, 2016*), il viso e gli arti superiori (*Liaw et al, 2012*).

Esistono in letteratura alcuni casi di ENV correlati a particolari patologie, per esempio è stato descritto un caso di ENV in paziente con sclerodermia (*Lee et al, 2019*) o in un altro con sarcoma di Kaposi associato all'AIDS (*Sathyakumar et al, 2008*); si tenga comunque in considerazione che l'obesità è il principale fattore predisponente la ENV (*Sarma et al, 2008*).

È importante sottolineare la differenza tra ENV, Elephantiasis Tropica (ET) ed Elephantiasis Symptomatica (ES), la seconda causata dalla filariosi (*Grada et al, 2017*) mentre la terza quale risultato di alcune patologie che causano indirettamente linfostasi quali processi tubercolotici, micotici, sifilitici, tumorali o traumatici (*Sisto et al, 2008*).

L'aspetto della ENV negli arti inferiori può essere visto in queste due foto presenti ai seguenti links: [link 1](#) e [link 2](#). (*Kar Keong et al, 2017*).

La diagnosi dell'ENV si effettua basandosi sulla storia del paziente, l'analisi visiva delle lesioni e l'esame fisico e, senza la gestione delle sottostanti comorbidità i risultati del trattamento sono piuttosto deludenti (*Chiang et al, 2005*).

A livello istologico, l'ENV si caratterizza da iperplasia pseudo-epiteliomatosa e nelle fasi avanzate dalla perdita delle papille dermiche e delle ghiandole sudoripare, iperplasia del derma, del sottocute e dei vasi linfatici con un tessuto adiposo che si presenta edematoso (*Boyd J, 2004*).

L'assenza di un trattamento tempestivo del LE può condurre ad ENV (*Kar Keong et al, 2017*) per questo motivo è fondamentale che i pazienti con LE in fase iniziale si sottopongano rapidamente al trattamento compressivo per ridurre i rischi associati ad una mala o ritardata gestione (*Kerchner et al, 2008*), va ricordato

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

che non esiste una cura standard e gli studi in letteratura sono di piccole dimensioni o case reports (Sisto et al, 2008).

In casi meno complicati è stato suggerito l'uso della liposuzione (Warren et al, 2007), l'impiego di retinoidi sia orali ovvero topici (Polat et al. 2012), l'intervento chirurgico (surgical debulking) (Fredman et al, 2012).

Conclusioni

La ENV è una patologia rara ma grave, che colpisce gli stadi avanzati di LE. I clinici esperti in wound care e nel trattamento del LE devono essere consci dell'esistenza di tale disturbo e sapere riconoscere questa malattia in modo da gestirla correttamente con un approccio multidisciplinare fungendo da facilitatori nei processi di orientamento dei pazienti all'interno dei settings di cura. È oltremodo importante ricordare che un trattamento precoce può ridurre la comparsa dell'ENV e nel caso specifico, l'operatore esperto riveste un ruolo strategico. Per un corretto trattamento, è indispensabile avere una vasta esperienza in ambito della gestione del LE e ottima conoscenza teorica e pratica della elastocompressione. Preme ricordare che nell'ENV refrattaria alle cure, talvolta l'amputazione dell'arto interessato può essere considerata come estrema ratio (Fredman et al, 2012).

Bibliografia

Boyd J. *Elephantiasis nostrum verrucosa of the abdomen: clinical results with tazarotene*. J Drugs Dermatol 2004 Jul; 3 (4): 446-8

Chiang YY, Cheng KL, Lee WR, Hu CH. *Elephantiasis nostras verrucosa—a case report of effective management with complete decongestive therapy*. Dermatol Sinica. 2005;23(4):228–32.

Fredman, R., & Tenenhaus, M. (2012). *Elephantiasis nostras verrucosa*. Eplasty, 12, ic14.

Grada AA, Phillips TJ. *Lymphedema: Diagnostic workup and management*. J Am Acad Dermatol. 2017;77(6):995-1006 .

Henshaw EB. *Peno-Scrotal Elephantiasis Nostras Verrucosa: Rare Disorder in a Young Nigerian*. West Afr J Med. 2018;35(2):128-130.

Ho D, Lowenstein EJ. *Abdominal Elephantiasis Nostras Verrucosa: An Underrecognized Disorder*. Skinmed. 2016;14(4):311-313. Published 2016 Aug 1.

Kar Keong N, Siing Ngj AT, Muniandy P, Voon Fei W. *Elephantiasis nostras verrucosa: a rare complication of lower limb lymphoedema*. BMJ Case Rep. 2017;2017:bcr2017221492. Published 2017 Aug 28.

Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. *Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines*. J Am Acad Dermatol 2008;59:324–31.

Lee K.R. ; Bershow A.; Crowson A.N.;*Elephantiasis Nostras Verrucosa Secondary to Scleroderma*. Cutis. 2019 February;103(2):E4-E6

Liam, F. Y., Huang, C. F., Wu, Y. C., & Wu, B. Y. (2012). *Elephantiasis nostras verrucosa: swelling with verrucose appearance of lower limbs*. Canadian family physician Medecin de famille canadien, 58(10), e551–e553.

Polat Mualla, Sereflican Betül. *A Case of Elephantiasis Nostras Verrucosa Treated by Acitretin*. J Drugs Dermatol. 2012;11(3):402-405.

Sarma PS, Ghorpade A. *Elephantiasis nostras verrucosa on the legs and abdomen with morbid obesity in an Indian lady*. Dermatol Online J 2008;14:20.

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”

Sathyakumar S, Sub JS, Sharp VL, et al. Images in HIV/AIDS. Elephantiasis nostras verrucosa secondary to Kaposi sarcoma: a rare case. AIDS Read 2008;18:81-2.

Sisto K, Khachemoune A. Elephantiasis nostras verrucosa: a review. Am J Clin Dermatol. 2008;9(3):141-146.

Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. Ann Plast Surg. 2007;59(4):464-472.

Stewart Treves Syndrome (STS)

La sindrome di Stewart Treves è una rara forma di angiosarcoma cutaneo con prognosi sfavorevole, che si sviluppa nei linfedemi di vecchia data, con predilezione per il linfedema (LE) post-mastectomia, linfedemi (LEs) causati da filariasi, traumatici, idiopatici, Milroy e congeniti (*Veiga et al, 2015*).

Questa forma di angiosarcoma è stata descritta per la prima volta da Stewart e Treves nel 1948 a seguito del riscontro di 6 casi di linfoangiosarcomi in LEs post-mastectomia, ma la sua origine è associata con il LE di qualsiasi origine (*Murgia et al, 2020*).

Il LE ha un effetto favorente su certe forme di neoplasie, in particolare come già accennato sugli angiosarcomi e parrebbe che il meccanismo alla base di questa azione possa essere la compromissione immunitaria dell'area affetta dal LE (*Lee et al, 2014*). Una origine emangiogenica e linfoangiogenica all'origine dell'angiosarcoma è stata documentata (*Stanczyk et al, 2013*).

La maggior parte degli angiosarcomi sono 1) idiopatici con sviluppo sulla testa e collo nella popolazione anziana (solitamente sul cuoio capelluto degli uomini), 2) causati dall'effetto di radiazioni ionizzanti e 3) e rinvenibili nei LEs cronici, con tassi del 90% dei casi riportati, associati al LE post-mastectomia (*Murgia et al, 2020*).

Si ricorda che altre forme neoplastiche possono essere associate al LE, vedi il carcinoma baso e squamocellulare, il carcinoma di Merkel, il sarcoma di Kaposi e altri linfomi cutanei (*Lee et al, 2014*).

Il riscontro cutaneo rinvenibile nella STS è inizialmente caratterizzato da lesioni simil pustolose di color porpora con infiltrazione del tessuto, edema, ulcerazione, con dimensioni che variano da 3 a 6 cm e che se non trattate possono diventare molto estese (*Murgia et al, 2020*). In [questo link](#) è possibile visualizzare la STS e le relative lesioni (*Stanczyk et al, 2014*).

La frequenza della STS è diminuita nel tempo grazie alle moderne tecniche conservative per il trattamento del carcinoma mammario e miglioramento delle tecniche chirurgiche e radioterapiche (*Sharma et al, 2012*), basti pensare che nel 1962 Schirger aveva calcolato un'incidenza dello 0.45% nei pazienti che sopravvivevano almeno 5 anni dopo la mastectomia radicale (*Schirger A, 1962*), mentre un'analisi più recente ha visto un'incidenza dello 0.03% nei pazienti con sopravvivenza pari a 10 o più anni dopo mastectomia radicale (*Wierzbička-Hainaut et al, 2010*).

Preme ricordare che l'operatore esperto in wound care/linfedema deve sapere che questa rara forma di tumore può insorgere su LEs cronici e che la tempestività nell'invio del paziente presso il medico, in particolar modo quando la lesione può sembrare niente meno che una piccola pustola risulta fondamentale ai fini di un rapido trattamento. Essendo a conoscenza delle possibili trasformazioni maligne del LE, il professionista sanitario deve prestare attenzione ad eventuali lesioni "sospette" che richiedono una valutazione specialistica, quando rinvenute su un paziente con LE cronico o, come nel nostro caso, a seguito di LE post-mastectomia.

Bibliografia

Lee R, Saardi KM, Schwartz RA. *Lymphedema-related angiogenic tumors and other malignancies. Clin Dermatol. 2014;32(5):616-620.*

Murgia RD, Gross GP. Stewart-Treves Syndrome. [Updated 2020 Jan 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507833/>

Schirger A. Postoperative lymphedema: etiologic and diagnostic factors. *Med Clin North Am.* 1962;46:1045-1050.

Sharma A, Schwartz RA. Stewart-Treves syndrome: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(6):1342-1348.

Stanczyk M, Gewartowska M, Swierkowski M, Grala B, Maruszyński M. Stewart-Treves syndrome angiosarcoma expresses phenotypes of both blood and lymphatic capillaries. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(2):231-237

Stanczyk M, Gewartowska M. Stewart-Treves syndrome. *Indian J Med Res.* 2014;139(1):179.

Veiga, R. R., Nascimento, B. A., Carvalho, A. H., Brito, A. C., & Bittencourt, M. (2015). Stewart-Treves Syndrome of the Lower Extremity. *Anais brasileiros de dermatologia*, 90(3 Suppl 1), 232–234. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153926>

Wierzbicka-Hainaut E, Guillet G. Syndrome de Stewart-Treves (angiosarcome sur lymphœdème) : complication rare du lymphœdème [Stewart-Treves syndrome (angiosarcoma on lymphoedema): A rare complication of lymphoedema]. *Presse Med.* 2010;39(12):1305-1308.

Podocniosi

La Podocniosi (PC) è considerata una Neglected Tropical Diseases cioè una delle malattie tropicali trascurate in grado di creare imponenti edemi agli arti inferiori con associato dolore ed è causata dall'esposizione al terreno rosso argilloso (*Deribe et al, 2018*), è anche conosciuta con il termine mossy foot (piede muschioso) (*Phillips et al, 2019*).

Le particelle minerali che penetrano attraverso la cute, (i pazienti solitamente camminano scalzi) vengono catturate dai macrofagi e trasportate nel sistema linfatico (SL) che reagisce con un meccanismo infiammatorio causando fibrosi nei lumi dei capillari linfatici ed in seguito il blocco nel SL che si traduce in edemi indurati agli arti inferiori, noduli cutanei e conseguente elefantiasi (*Deribe et al, 2018*). I segni iniziali della PC possono essere sfumati e consistono in: allargamento dell'avampiede, edema che scompare durante la notte, cute simil-verrucosa che appare coperta da escrescenze ruvide simili al muschio e con il progredire della malattia il LE si fa sempre più evidente fino agli stadi avanzati in cui le dita si fondono tra di loro e le articolazioni diventano rigide (*Deribe et al, 2015*). La PC non è una malattia causata da infezioni batteriche, virus o parassiti (*Negussie et al, 2015*), e le evidenze suggeriscono piuttosto una causalità genetica con intensa risposta infiammatoria al contatto con l'argilla rossa proveniente da depositi vulcanici (*WHO, 2020*). Una seria complicazione della PC è la adenolinfangite acuta conosciuta anche come "attacco acuto" (*Phillips et al, 2019*), in cui il sistema linfatico (SL) subisce una importante risposta infiammatoria con gambe arrossate, calde e dolorose, malessere generale, e la cute può andare incontro a fenomeno di esfoliazione (skin peeling) amplificando il circolo vizioso del LE (*Sikorski et al, 2010*).

La PC è una malattia potenzialmente debellabile (*Deribe et al, 2018*) con interventi di prevenzione quali: l'uso regolare di calzature, igiene dei piedi e coprendo il pavimento delle case con appropriato isolante (*Negussie et al, 2015*). Da quanto letto finora è chiaro come tale patologia colpisca alcune aree sottosviluppate del pianeta e risulta essere una patologia endemica in 32 nazioni in particolare in Africa (18), America Latina (11) e Asia (3) (*Deribe et al, 2018*), anche se i dati epidemiologici restano tuttora alquanto incerti (*Davey et al, 2012*). L'OMS ha pubblicato sul suo sito una mappa della distribuzione globale della PC nel mondo, [qui il link](#), sottolineando come l'impatto economico sia enorme con perdita di produttività per singolo paziente pari al 45% di giorni lavorativi per anno e con ricadute pesantissime in termini di stigmatizzazione in quanto i pazienti vengono esclusi dalle scuole, dagli incontri locali, dalle chiese e dai matrimoni con persone non affette da PC (*WHO, 2020*).

Nella diagnosi di questa patologia si prendono in considerazione alcuni dati importanti, per esempio la PC si manifesta in popolazioni che vivono ad alte altitudini (più di 1000 metri sul livello del mare), e dopo avere escluso la presenza di antigeni anti-filariasi, la PC raramente supera il ginocchio e raramente coinvolge l'area inguinale mentre la filariasi inizia a livello dei linfonodi inguinali e si riscontra prevalentemente a basse altitudini (*WHO, 2020*).

In [questo link](#) è possibile prendere visione delle lesioni ai piedi causate dalla PC (*DermNET NZ, 2020*).

Il trattamento non differisce da quello tipico del linfedema, in particolare, vista la gravità della adenolinfangite acuta e del circolo vizioso che può innescare, un "pacchetto terapeutico" che coinvolga: compressione, igiene minuziosa della cute, esercizi e relativa prevenzione con una serie di misure volte ad isolare la cute dalle particelle argillose responsabili della patologia e nell'educare i pazienti, si è dimostrata una strategia efficace (*Negussie et al, 2018*).

Bibliografia

Davey G, Bockarie M, Wanji S, et al. Launch of the international podoconiosis initiative. *Lancet*. 2012;379(9820):1004.

Deribe, K., Cano, J., Trueba, M. L., Newport, M. J., & Davey, G. (2018). Global epidemiology of podoconiosis: A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(3), e0006324.

Deribe, K., Wanji, S., Shafi, O., M Tukabewma, E., Umulisa, I., Molyneux, D. H., & Davey, G. (2015). The feasibility of eliminating podoconiosis. *Bulletin of the World Health Organization*, 93(10), 712–718.

Negussie H, Kassahun MM, Fegan G, et al. Podoconiosis treatment in northern Ethiopia (GoLBet): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:307. Published 2015 Jul 16.

Negussie H, Molla M, Ngari M, Berkeley JA, Kivaya E, Njuguna P, Fegan G, Tamiru A, Kelemework A, Lang T, Newport MJ, McKay A, Enquoselassie F, Davey G. Lymphoedema management to prevent acute dermatolymphangioadenitis in podoconiosis in northern Ethiopia (GoLBeT): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e795–803

Phillips C, Samuel A, Tiruneh G, Deribe K, Davey G. The impact of acute adenolymphangitis in podoconiosis on caregivers: A case study in Wayu Tuka woreda, Oromia, Western Ethiopia. 'If she was healthy, I would be free.'. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(7):e0007487. Published 2019 Jul 8.

Podoconiosis: endemic non-filarial elephantiasis. WHO. Website accessed on 12.07.2020 <https://tinyurl.com/yage27vx>

Sikorski C, Ashine M, Zeleke Z, Davey G. Effectiveness of a simple lymphoedema treatment regimen in podoconiosis management in southern ethiopia: one year follow-up. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(11): e902.

What is podoconiosis? DermNET NZ. Accessed on 12.07.2020 <https://tinyurl.com/ybzau6cp>

CINV What's New?

“CINV What's New?” e' una mini rubrica che propone una lista di lavori di interesse vulnologico. I titoli presenti in essa sono stati scelti dal direttore clinico. I criteri di selezione danno preferenza a linee guida, RCTs, revisioni sistematiche. Sono stati scelti poiché si ritiene possano essere di interesse e utili a supportare le pratiche basate sulle evidenze scientifiche.

Buona lettura.

Ci rileggiamo tra 4 mesi.

Si ringraziano i membri dell'Expert Panel per il supporto nella revisione degli articoli.

Massimo Rivolo.

- *Nutritional interventions for treating foot ulcers in people with diabetes. Revisione Cochrane. Luglio 2020. Qui il [LINK](#)*
- *FDA Trials Find Sunscreen Ingredients in Blood, but Risk Is Uncertain. Aprile 2020. Qui il [LINK](#).*
- *International Best Practice recommendations for the early identification and prevention of Surgical Wound Complications: Marzo 2020. Qui il [LINK](#)*
- *Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. Revisione Cochrane. Marzo 2020. Qui il [LINK](#)*
- *Intra-Cavity Lavage and Wound Irrigation for Prevention of Surgical Site Infection: Systematic Review and Network Meta-Analysis. Aprile 2020. Qui il [LINK](#)*
- *Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection. Agosto 2019. Qui il [LINK](#)*
- *Repositioning for pressure injury prevention in adults. Giugno 2019. Qui il [LINK](#)*
- *Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. Marzo 2020. Qui ill [LINK](#)*
- *2020 ISTAP Best Practice Recommendations For Holistic Strategies To Promote and Maintain Skin Integrity. Qui il [LINK](#)*
- *Effect of Negative Pressure Wound Therapy vs Standard Wound Management on 12-Month Disability Among Adults With Severe Open Fracture of the Lower Limb. The WOLLF Randomized Clinical Trial. Giugno 2018. Qui il [LINK](#)*
- *Linee Guida Flebo-Linfologiche SIF-SICVE 2016. MINERVA CARDIOANGIOLOGICA Vol.64 Suppl.2 No.4 Agosto 2016 [LINK](#)*

L'impaginazione di Exerceo “The Italian Bulletin of Wound Care Nursing” è stata curata da:

Benedetta Rivolo, designer.

bee.rivolo@gmail.com

London, UK

“To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds”