

Priporočila za obravnavo bolnikov z limfedemom

Recommendations for the management of patients with lymphoedema

Tanja Planinšek Ručigaj,¹ Matija Kozak,² Ana Slana,¹ Nikola Bešič,³ Andreja Cokan Vujkovic,⁴ Marko Grmek,⁵ Albin Stritar,⁶ Nada Kecelj Leskovec¹

Izvelek

V prispevku so predstavljena priporočila za obravnavo bolnikov z limfedemom. Prikazana je klinična slika, diagnosticiranje in različni načini obravnave.

Abstract

Clinical manifestations of lymphoedema are described, followed by diagnostic evaluation and different treatment possibilities.

Citirajte kot/Cite as: Planinšek Ručigaj T, Kozak M, Slana A, Bešič N, Cokan Vujkovic A, Grmek M, Stritar A, Kecelj Leskovec N. Priporočila za obravnavo bolnikov z limfedemom. Zdrav Vestn. 2018;87(7–8):393–402.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2861

Priporočila so bile sprejeta na srečanju Združenja za žilne bolezni aprila 2014. Odobril jih je glavni strokovni svet SZD novembra 2014. Dopolnjena so bila aprila 2018.

¹ Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

³ Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana

⁴ Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Slovenj Gradec

⁵ Klinični inštitut za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

⁶ Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko in estetsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Matija Kozak, e: matija.kozak@kclj.si

Ključne besede:

limfedem; Stemmerjev znak; limfoscintigrafija; ultrazvočne preiskave; računalniška tomografija; magnetnoresonančno slikanje; kompresijsko zdravljenje; kirurško zdravljenje

1. Uvod

Priporočila upoštevajo dosedanje izsledke raziskav s tega področja. Pri tem smo upoštevali vrednotenje teh raziskav, kot je predstavljeno v Tabeli 1.

2. Opredelitev

Pri limfedemu (L) gre za čezmerno kopičenje vode, soli, elektrolitov, proteinov, krvnih celic in celičnih produktov v medceličnem prostoru zaradi dinamične ali mehanične motnje v limfnem sistemu, ki se kaže kot oteklina prizadetega dela telesa. Značilno je, da L pospešuje

nastajanje novega L. Lahko nastane kot samostojno patološko stanje ali pa je pridružen drugim boleznim. Slika edema nastane zaradi motenega prenosa limfe ali pa zaradi povečanja medcelične tekočine, ki je normalno delujoči limfni sistem ne more odstraniti (npr. jetrna ciroza, nefrotski sindrom, kronično vensko popuščanje) (1). L je lahko tudi posledica funkcijskih motenj (limfangiospazem, paraliza limfnih vodov, valvularna insuficienca), kar lahko vidimo tako pri primarnih kot pri sekundarnih L. Motnjam v prenosu se pridružujejo morfološke

Key words:

lymphoedema; Stemmer's sign; lymphoscintigraphy; ultrasonography; CT scan; MR imaging; compression treatment; surgery

Prispelo: 31. 5. 2018

Sprejeto: 11. 7. 2018

Tabela 1: Vredotenje priporočil.

Stopnja priporočila	
Stopnja I	Postopek ali zdravljenje se priporoča.
Stopnja II	Mnenja o postopkih ali zdravljenju niso povsem zanesljiva. Obstajajo tudi nasprotujoča si dejstva.
Stopnja II a	Koristnost je verjetnejša. Smiselno je.
Stopnja II b	Koristnost je vprašljiva. Ni škode.
Stopnja III	Postopek ali zdravljenje sta škodljiva.
Stopnja dokazov	
A	Številne randomizirane raziskave ali metaanalize.
B	Ena randomizirana ali več večjih nerandomiziranih raziskav.
C	Mnenje izvedencev ali rezultati manjših raziskav in podatki iz registrov.

spremembe s proliferacijo parenhimskih elementov in pretiranim odlaganjem substanc zunajceličnega matriksa, razrast maščobnega tkiva, skleroza podkožja, fibroza limfnih vodov ter imunološka dogajanja, ki jih lahko sproži in pa poveča L sam.

Glede na nastanek delimo L na primarne, ko povzročitelja ne najdemo, in sekundarne, kadar dosedanje normalno delovanje limfnega sistema ni več dovolj učinkovito.

Primarni L je posledica agenezije, hipoplazije ali obstrukcije limfnih poti. V 10 % primerov primarnih L najdemo bolezen tudi pri družinskih članih. Otekline se pojavi ob rojstvu (kongenitalni L), v puberteti (L praecox) ali okrog 30.–35. leta starosti (L tarda). Predvsem zadnjega je treba zanesljivo ločiti od sekundarnih L (2).

Sekundarni L je posledica številnih bolezenskih stanj. Ponavljajoče se okužbe, poškodbe in rakave bolezni zmanjšajo pretok po limfnem vejevju. Ob tem se pogosto poveča kapilarna filtracija in s tem povečana količina medcelične tekočine, kar povzroči L. Pri nas sta rak in njegovo zdravljenje najpogostejša vzroka L, medtem ko je na nekaterih področ-

jih glavni vzrok okužba s filarijo. Tako pri primarnem kot pri sekundarnem L pa lahko pride do hilusnega povratnega toka (chylous reflux syndrome) (3).

3. Epidemiologija

Pojavnost L ni jasno opredeljena in je močno odvisna od področja, kjer jo ocenjujejo. Okoli 1 % oteklin nog naj bi bil posledica L (4,5). Sekundarnega L je po grobih ocenah okoli 4- do 5-krat več (2).

4. Klasifikacija limfedemov

Glede na klinično sliko L razdelimo na 3 stopnje (Tabela 2) (6).

L lahko razdelimo tudi glede na prostorninske spremembe prizadetega dela telesa, ki nam podajo tudi več informacij o funkcionalni motenosti (Tabela 3) (7).

L bistveno spremeni kakovost življenja, zato je čimprejšnja postavitev pravilne diagnoze potrebna za izbiro hitrega primernega zdravljenja. S tem preprečimo zaplete, kot so ponavljajoči se erizipeli in mikoze stopal, papilomatoza in limfokutane fistule z limforejo, erozije, izguba funkcije dela telesa ter napredovanje L v maligno, usodno ob-

Tabela 2: Stopnje – stadiji limfedema.

Stadij L	
0 ali I a	Latentni ali subklinični L, pri katerem je že moten limfni prenos, prisotne so subtilne spremembe v tkivu in simptomi. Do otekanja privede sprožilni dejavnik. Stadij 0 je lahko leta latenten, ob preobremenitvah limfnega obtoka pa prehaja v naslednji stadij.
I	Je zgodnje kopičenje tekočine z visoko vsebnostjo proteinov. Oteklina je mehka, vtisljiva in čez noč ali ob elevaciji uda spontano splahni.
II	V začetku vtisljiv, pozneje pa elastičen in se ne zmanjša prek noči. Nastane zaradi razrasta maščobnega tkiva in fibroze. Pri distalnih in distalno-proksimalnih L je v pozni fazi pozitiven Stemmerjev znak.
III	Trd (pogosto nevtisljiv), obsežen s papilomastivnimi hiperpigmentiranimi, trofičnimi spremembami kože (akantoza, nadaljnje odlaganje maščobnega tkiva in fibroza), z limforejo ali erozijami. Stemmerjev znak je pozitiven pri distalnih ali edemih celotnega uda.

liko angiosarkoma (Stewart-Treversov sindrom) (8).

5. Diagnosticiranje

Pri večini bolnikov že z anamnezo in pregledom lahko postavimo diagnozo. Pri nekaterih bolnikih (morbidna debelost, lipodistrofija, endokrini disfunkcija, vensko popuščanje, obsežne poškodbe, ponavljajoče se okužbe, srčno popuščanje, stanja po možganski kapi)

Tabela 3: Delitev L glede na spremembo prostornine.

Povečanje prostornine uda	%
minimalno	< kot 20 %
zmerno	med 20–40 %
resno	> kot 40 %

je lahko klinična slika L zabrisana (7). Opredelitev sočasnih bolezni je smiselna, saj lahko vplivajo na način zdravljenja edema (7).

5.1. Anamneza

V anamnezi iščemo natančne podatke o oteklini (nastanek, trajanje, morebitne dinamične spremembe), morebitnih sprožilnih dejavnikih in pridruženih simptomih (parestezije in bolečine, občutek napetosti in zbadanja, utrujenost, krči ali motnje v gibanju prizadetega uda) in znakih (pomembno pri okužbah) ter morebitnem zdravljenju.

Z anamnezo lahko utemeljimo sum, da gre za primarni L (pojavljanje v družini) ali da sta otekanje in s tem L posledica okužb (ponavljajoči se erizipel ...), poškodb in operacij, raka ali drugih okužb s paraziti pri potnikih v endemična območja za filiarazo (6). Predvsem zaradi nadaljnega ukrepanja je treba poznati tudi sočasne bolezni, ki lahko vplivajo na nastanek ali potek L.

Z natančno anamnezo lahko v večini primerov ločimo sekundarne L od primarnih L.

5.2. Klinični pregled

S pregledom opredelimo razporeditev in konsistenco L – mehki, vtisljivi, neelastični (začetna stopnja L ali druge otekline) ali trdi, nevtisljivi, elastični (pozna stopnja L). Ocenimo Stemmerjev znak, ki je edini klinični znak, značilen za zadnja stadija L. Ocenimo prisotnost bezgavk in jih opišemo. Opredelimo tudi sočasne spremembe na koži.

L opredelimo tudi objektivno z meritvami obsegov na referenčnih točkah (zgornji ud: zapestje, 5 cm pod in 5 cm nad komolčno brazdo na fleksijski strani; spodnji ud: v gležnju 5 cm nad spodnjim robom medialnega maleola, 10 cm

pod spodnjim robom pogačice in 10 cm nad zgornjim robom pogačice) (2,9,10). Primerna je tudi fotodokumentacija.

5.3. Laboratorijski testi

Z laboratorijskimi preiskavami krvi opredelimo sočasne bolezni (bolezni jeter, ledvic, srca, endokrinega sistema, krvi). Z genetskimi testi lahko natančneje opredelimo nekatere dedne sindrome (7,11). Ob sumu na okužbo s paraziti opravimo serološke preiskave na PCR za *Wucherrerio bancrofti* (12).

Biopsija kože je potrebna za razlikovanje L od kroničnih dermatoloških bolezni, ki prizadenejo limfni sistem udov. Občasno je potrebna biopsija bezgavk (varovalne bezgavke) (7).

Kadar z osnovnimi diagnostičnimi postopki, kot so anamneza, inspekcija, palpacija, meritve edema in morebitne laboratorijske preiskave, diferencialna diagnoza edema še vedno ni jasna, opravimo dodatne diagnostične preiskave.

5.4. Slikovne in druge diagnostične metode

S slikovnimi preiskavami (ultrazvočnimi, rentgenskimi) iščemo vzroke morebitnega sekundarnega L (6,13).

5.5. Usmerjene preiskave

Zanje se odločamo individualno, ko želimo dobiti podatke o resnosti limfne obstrukcije, prizadetosti klinično na videz normalnega uda, predvsem pa zato, da lahko načrtujemo zdravljenje.

Z njimi lahko ločimo malformacije arterij in limfnega žilja od venskih displazij. Omogočajo nam diferenciacijo edemov v subfascijske in epifascijske. Vendar pa se za izbiro teh metod odločamo selektivno (14).

5.5.1. Ultrazvočna preiskava

Z UZ opravimo pregled limfnega sistema, predvsem bezgavk (9,13).

5.5.2. Bioimpedanca

Preiskava omogoča določitev sestave edema (znotraj in zunajcelično tekočino, vsebnost proteinov) (15).

5.5.3. Limfoscintigrafija

Z radioaktivnim tehnejem (99 mTc-nanokoloid) prikažemo delovanje prenosa limfnega žilja ter funkcijo bezgavk v času aktivne ali pasivne mobilizacije v primerjavi z zdravo stranjo brez kateteriziranja limfnih žil. S tem zmanjšamo možnost dodatnih poškodb limfnega sistema in okolnih tkiv. Preiskavo opravimo pri edemih nejasne etiologije, včasih pri bolnikih z erizipelom, pri katerih ni najti drugih vzrokov za nastanek L oziroma erizipela. Priporočljiva je tudi pred operacijo in po njej ter je standardna preiskava pri diagnosticiranju L (9,16,17).

5.5.4. Magnetnoresonančno slikanje

Z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) pridobimo podatke o anatomiji limfnega sistema, prikažemo si učinke L na mehka tkiva, ločimo druge edeme od L in včasih določimo vzrok za nastanek L (9,10,16,18).

5.5.5. Kontrastna limfografija

Ob razvoju neinvazivnih metod je praktično izgubila svoje mesto (19). Uporabljamo jo za evalvacijo bolnikov z limfangiektazijami, za pregledovanje torakalnega duktusa in limfnih fistul, pred mikrovaskularnimi rekonstrukcijami limfnega žilja.

5.5.6. Mikrolimfografija

Kapilaroskopija z vbrizganjem fluorescentnega dekstrana pod kožo in in-

docianin fluorescentna limfografija prikažeta limfno-kapilarno mrežo in zbiralne duktuse, ki jih limfoscintigrafija, s katero prikažemo le večje motnje limfnega odtoka, ne prikaže. Normalno vidimo obročasto omejene pike v obliki mreže. Pri motnjah vidnih pik ni, vidimo pa razširitve limfnih vodov in curljanje kontrasta skozi kapilarno steno. Pomemben znak pri L je dermalni povratni tok (*backflow*) po vbrizganju kontrasta (9,13,16,20).

5.5.7. Tonometrija

Z mehničnimi, elektronskimi in viscoelastičnimi tonometri izmerimo elastičnost oteklega tkiva (21), kar nam pomaga pri oceni napredovanja bolezni.

5.5.8. Volumetrija

Prostornino oteklega uda določimo z metodami z izpodrivom vode, ki je enostavna in zanesljiva metoda za merjenje že majhnih povečanj oteklina. V literaturi opisujejo tudi merjenje s posebnim elektronskim aparatom perometrom, ki je ponekod glavna metoda za ocenjevanje sprememb v obsegu L, ki nastanejo zaradi zdravljenja ali napredovanja bolezni. Povsem preprosto pa lahko ocenimo volumen uda z merjenjem obsegov v razdalji na 4 cm in potem volumen izračunamo po formuli za stožce (22).

Za izbiro teh metod se odločamo selektivno šele po pogovoru z bolnikom in po natančnejšem pregledu. V 82 % po rentgenski in ultrazvočni izključitvi procesov v prsnem košu in trebuhu pridobimo vse zadostne podatke že z ultrazvočno preiskavo, ki ji sledi limfoscintigrafska preiskava (14). Pri bolnikih, pri katerih po operaciji pričakujemo nastanek L, lahko z natančno obravnavo – kombinacijo opisanih metod – L odkrijemo zgodaj in zato učinkoviteje ukrepamo (Slika 1).

Priporočilo

I Ib B

Pri diagnostičnih postopkih v večini primerov zadošča usmerjen klinični pregled.

Priporočilo

I Ib B

S preiskavami je treba opredeliti stopnjo (ali stadij) limfedema.

6. Zdravljenje

Cilji zdravljenja so:

1. zmanjšanje obstoječe oteklina;
2. preprečevanje poglobljanja oteklina;
3. preprečevanje okužb;
4. psihološka podpora bolniku;
5. seznanjanje bolnika z vzroki, potekom bolezni in možnimi načini zdravljenja ter vključevanje bolnika in svojcev v aktivno zdravljenje.

Zdravljenje L se deli v konservativno in kirurško zdravljenje, še pomembnejše pa je preprečevanje L.

6.1. Konservativno zdravljenje

6.1.1. Kombinirano fizikalno zdravljenje

V prvi fazi zdravimo s sistemom kratkoelastičnih lepljivih ali nelepljivih oziroma samosprijemljivih povojev ali uporabimo samozdravljenje z materiali velcro (23). Pritiski pod povoji naj bi dosegali vrednosti med 20–60 mmHg, in sicer sorazmerno trajno (24–26).

Priporočilo

I Ia B

Standardno začetno zdravljenje L spodnjih udov je uporaba sistemov kratkoelastičnih povojev, z začetnim podpovojnim pritiskom

nad gležnjem v mirovanju nad 45 mmHg ali s samosprijemljivimi povoji.

Priloga 1: Priporočilo

Ila B

Standardno začetno zdravljenje L zgornjih udov je uporaba sistemov kratkoelastičnih povojev, z začetnim podpovojnim pritiskom na podlahti v mirovanju med 20–30 mmHg ali s samosprijemljivimi povoji.

Ko se obsegi udov ob nameščanju povojev več ne zmanjšujejo, je nujno vzdrževalno zdravljenje z medicinskimi kompresijskimi nogavicami oz. rokavi po meri ob upoštevanju kontraindikacij (Tabela 4, Tabela 5).

Kompresijsko zdravljenje z nelepljivimi kratkoelastičnimi povoji je nujni sestavni del ročne limfne drenaže med posameznimi obravnavami, kolikor jo izvajamo (1,10,27).

Priloga 2: Priporočilo

Ilb C

Pri bolnikih z L nog stadija II in III se za samozdravljenje po priučitvi bolnika svetujejo materiali velcro.

Tabela 4: Izbira medicinskih kompresijskih nogavic glede na stadij L.

Stadij L	Moč kompresijskih nogavic
Stadij 0	II (23–33 mmHg) – prehodno, krožno tkane
Stadij I	II (23–33 mmHg) – stalno, krožno tkane
Stadij II	III/IV (34–46/> 46 mmHg) – stalno, krožno/plosko tkane
Stadij III	III–IV (34–46/> 46 mmHg) – stalno, plosko tkane

6.1.2. Intermitentna pnevmatska kompresija

Pnevmomasaža je dvofazni program, pri katerem zunanemu kompresijskemu zdravljenju s črpalko sledi nameščanje maloelastičnih kompresijskih pripomočkov (7). Uporabljamo jo v kombinaciji z drugimi obravnavami pri trdovratnih L, pri katerih nam s sistemi kratkoelastičnih povojev ne uspe zmanjšati edemov. Izvaja se vsak dan do odstranitve edema.

6.1.3. Ročna limfna drenaža

Ročna limfna drenaža kot samostojna metoda nima večjih učinkov. Ko pa jo izvajamo, se mora vedno spremljati s kompresijskim bandažiranjem. Priporočamo vsaj 10 dreniranj enkrat na dan do odstranitve edema (28,29). Po vsaki masaži je nujna namestitev nelepljivih kratkoelastičnih povojev (1). V zadnji letih se ta metoda, ki je bila pred leti temeljna, uporablja vedno manj zaradi vprašljivih učinkov (28,29).

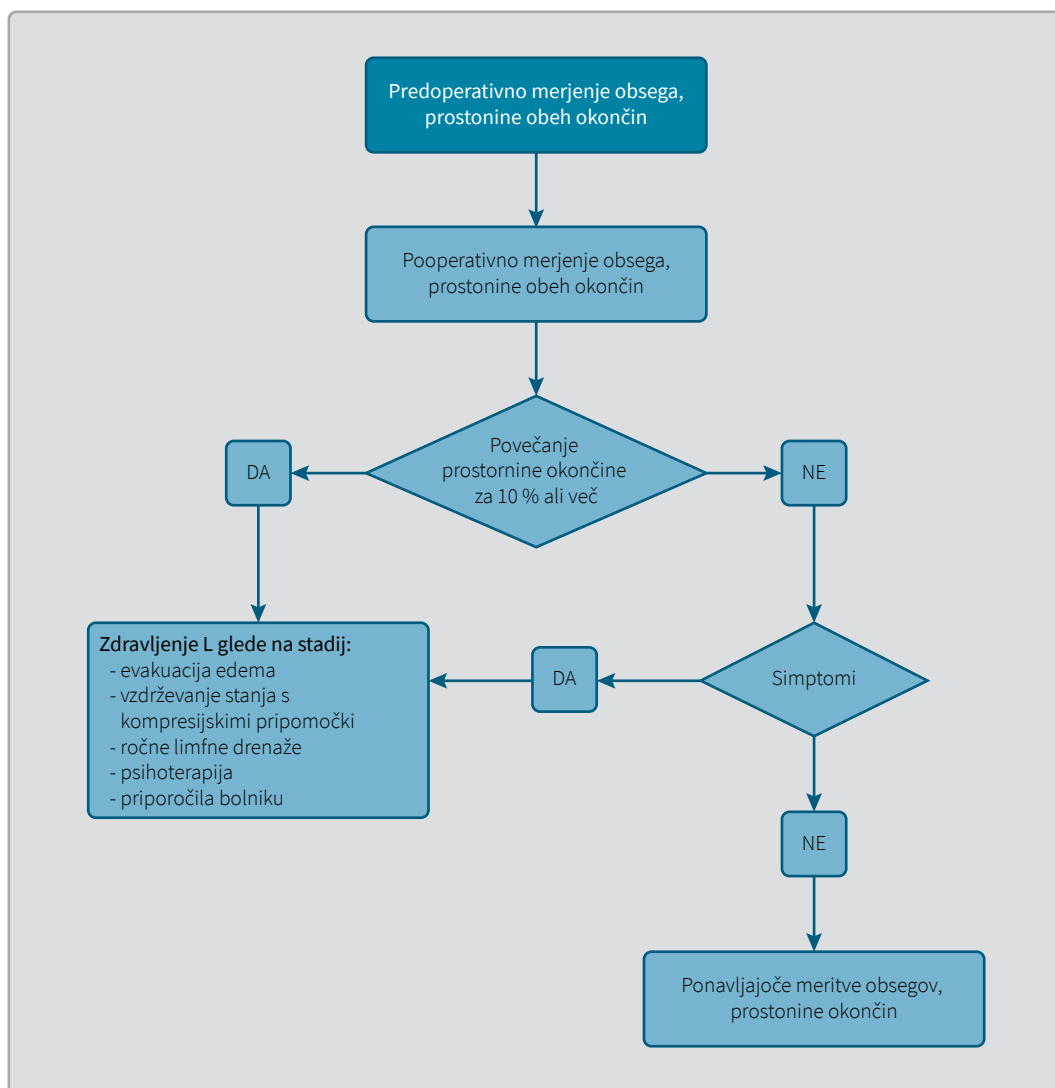
Priloga 3: Priporočilo

Ilb

Pri bolnikih z L je smiselna ročna limfna drenaža le, kadar kompresijsko zdravljenje s kratkoelastičnimi povoji ni možno.

Tabela 5: Izbira medicinskih kompresijskih rokavov glede na stadij L.

Stadij L	Moč kompresijskih rokavov
Stadij 0	I (15–22 mmHg) – prehodno, krožno tkane
Stadij I	I (15–22 mmHg) – stalno, krožno tkane
Stadij II	II (23–33 mmHg) – stalno, krožno tkane
Stadij III	II (23–33 mmHg) – stalno, plosko tkane



Slika 1: Obravnava bolnikov s povečanim tveganjem za nastanek limfedema na okončinah po operaciji.

L – limfedem

Koža bolnikov z L je suha in luščeča se, kar še dodatno poslabša kompresijsko zdravljenje. Zaradi tega ter izgube elastičnosti in razrasta fibroznega tkiva je nujno potrebna vsakodnevna nega kože z mazili. Med vsakodnevnimi opravili morajo bolniki kožo zaščititi s primernimi oblačili. Bolniki morajo zaradi nevarnosti okužb dodatno paziti, da se ne odrgnejo, urežejo, opečejo in ne grejejo oteklega predela. Na udu z oteklino odsvetujemo tudi venepunkcijo in merjenje krvnega tlaka (30).

6.2. Zdravljenje z zdravili

Bolečina pogosto spremlja bolnike z L. Somatsko jo zdravimo z nesteroidnimi antirevmatikami. Šibke opiate dodajamo kot zdravljenje drugotne izbire, po potrebi pa močne opiate same ali v kombinaciji. Za blaženje nevropatske bolečine svetujemo antidepresive, antikonvulzive, lokalne anestetike, lahko v kombinaciji z drugimi analgetiki (9).

Akutna vnetja zahtevajo takojšnje sistemsko antibiotično zdravljenje z antibiotiki širokega spektra dva tedna. Ob

ponavljajočih se erizipelih svetujemo preprečevalno antibiotično zdravljenje leto dni ali več.

Klinične študije so potrdile učinkovitost dodatnega zdravljenja bolnikov z L s flavonoidi, manj prepričljivo pa z benzopironi (7,31-33).

Diuretike za zdravljenje edema uporabljamo le, kadar gre za kombinirana stanja L z ascitesom, hidrotoraksom in enteropatijami z izgubo proteinov, vendar jih odmerjamo previdno, saj lahko sicer povzročajo tekočinska in elektrolitska neravnovesja (7). Z diuretiki L ne moremo odpraviti.

Antiparazitiki (albendazol, ivermectin, karbamazin) se uporabljajo za odstranjanje mikrofilarij iz krvnega obtoka pri filariazi (7).

6.3. Splošni ukrepi

6.3.1. Vadba

Primerno vadbo prilagodimo bolnikovemu načinu življenja. Odsvetujejo se športi, pri katerih je možnost poškodb velika. Priporočajo se hoja, plavanje in kolesarjenje (6).

6.3.2. Rehabilitacija

Psihosocialna rehabilitacija mora biti sestavni del programa za izboljšanje kakovosti življenja bolnikov z L (7,33).

6.3.3. Kineziterapija

Kineziterapija s trakovi, ki stimulira apsorpcijo limfe v prekolektorje z izvajanjem gradienta pritiska se je v zadnjem času ponovno uveljavila. Uporabljamo jo na predelih otekline ali pri stanjih, kjer je drugačno zdravljenje težko izvajati ali zanj obstajajo zadržki (34).

6.4. Kirurško zdravljenje

Kirurško zdravljenje obsega mikrooperacije na limfnem žilju z vzpostavitvijo anastomoz med veno in limfnim kolektorjem (LVA) ali pa mikrokirurško implantacijo bezgavk ali obsežne resekcijske operacije, s katerimi se odstrani limfedemsko, predvsem fibrosklerotično tkivo. Limfni kolektor pri bolnicah z enostranskim L po operacijah karcinoma dojke edem zmanjša za 4,8 % v prvih treh mesecih in za 2 % v enem letu po operaciji. Tudi liposukcije izvajajo pri bolnikih z nevtisljivimi L, ki se zaradi razrasta maščobnega tkiva ne zmanjšajo zadovoljivo s konservativnimi metodami zdravljenja (1,5,7,9,10,35-38). Z operacijo je treba zdraviti limfangiosarkom. Vse druge indikacije za operacijo so relativne (19) in se zanje odločamo individualno.

Pred kakršnimkoli zdravljenjem moramo oceniti prostornino otekline, kar ponovimo po končanem zdravljenju in redno obdobjno spremljamo, saj povečanje prostornine uda za 5 % že pomeni razvoj L, ko moramo ponovno začeti zdravljenje (39).

V zdravljenju L je treba bolnika po operacijah zaradi malignoma poučiti, kako L prepozna in kakšni so ukrepi za preprečevanje nastanka oziroma slabšanja otekline (40).

Priporočilo

I Ib C

Pri bolnicah z L rok stadija III se ob uporabi kompresijskih pripomočkov svetuje cirkumferentna lipektomija (liposukcija).

7. Zaključek

Pri L je pomembno hitro ukrepanje s pravilnim terapevtskim pristopom. Pri sekundarnih L, pri katerih je vzrok nastanka edema bolj ali manj jasen, ob ustrezni anamnezi in pregledu bolnika ni potrebno dodatno diagnosticiranje.

Pri edemih nejasne etiologije se odločamo za preiskave selektivno, glede na pridobljene anamnestične podatke in ugotovitve kliničnega pregleda. Pri bolnikih z družinskim pojavljanjem edema ali pri multisistemski prizadetosti pri bolnikih z različnimi sindromi pa vedno pogosteje opravljamo genetsko diagnosticiranje.

Literatura

1. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2003 Jun;36(2):84–91.
2. Shai A, Maibach HI. *Wound Healing and Ulcers of the Skin, Diagnosis and Therapy - The Practical Approach*. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. p. 96–8.
3. Campisi C, Da Rin E, Campisi C, Benatti E, Maccio A, Bellini C, et al. Thoracic duct and Pecquet cyst dysplasias: clinical patterns, diagnostics and therapeutical strategies. *Lymphology*. 2007;40:87–96.
4. Döller W. [Lymphedema: anatomy, physiology and pathophysiology of lymphedema, definition and classification of lymphedema and lymphatic vascular malformations]. *Wien Med Wochenschr*. 2013 Apr;163(7–8):155–61.
5. Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, Williams AF, Badger C, Jeffs E, et al. Lymphoedema: an underestimated health problem. *QJM*. 2003 Oct;96(10):731–8.
6. Planinšek Ručigaj T, Košiček M, Kozak M, Grmek M. Obravnava bolnika z limfedemom. In: Blinc A, Kozak M, Šabovič M, eds. *Slikovne metode v odkrivanju in zdravljenju žilnih bolezni*. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva; 2005. p. 168–83.
7. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013 Mar;46(1):1–11.
8. Damstra RJ. Introduction. In: Damstra RJ, ed. *Diagnostic and therapeutical aspect of lymphedema*. 2nd ed. Bonn: Rabe Medical Publishing; 2013. p. 11–73.
9. Ciucci JL; Consensus Group. 1st Latin American Consensus on the management of lymphedema. *Phlebology*. 2004;44:258–64.
10. Rabe E. *Grundlagen der Phlebologie*. Köln: Viavital-Verlag; 2003. p. 350–78.
11. van Steensel MAM, Damstra RJ, Heitink M, Bladergroen RS, Veraart J, Steijlen PM, et al. Novel missense mutations in the FOXC2 gene alter transcriptional activity. *Hum Mutat*. 2009;30(12):1002–9.
12. Wahyuni S, Van Ree R, Mangali A, Supali T, Yazdanbakhsh M, Sartono E. Comparison of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and a radioallergosorbent test (RAST) for detection of IgE antibodies to *Brugia malayi*. *Parasite Immunol*. 2003;25(11–12):609–14.
13. Weissleder H, Brauer WJ. Untersuchungsmethoden. In: Weissleder H, Schuchhardt C, eds. *Erkrankungen des Lymphgefäßsystems*. Essen: Viavital Verlag GmbH; 2006. p. 61–117.
14. Wheatley DC, Wastie ML, Whitaker SC, Perkins AC, Hopkinson BR. Lymphoscintigraphy and colour Doppler sonography in the assessment of leg oedema of unknown cause. *Br J Radiol*. 1996 Dec;69(828):1117–24.
15. Pallotta O, Piller NB, Moseley AL, Woolford R, Smith AL. The effect of 10 minutes limb elevation and limb rest in secondary arm lymphoedema as measured by bio-impedance – an under-utilised measurement and management strategy. *Lymphology*. 2007;40:355–8.
16. Shilpa K, Shelley S, Indiani M, Manokaran G. Lymphoscintigraphy as an imaging modality in lymphatic system. *Progres in Lymphology*. 2010;43:63–73.
17. Damstra RJ, van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br J Dermatol*. 2008 Jun;158(6):1210–5.
18. Liu N, Wang C, Sun M. Noncontrast three-dimensional magnetic resonance imaging vs lymphoscintigraphy in the evaluation of lymph circulation disorders: A comparative study. *J Vasc Surg*. 2005 Jan;41(1):69–75.
19. Földi M. Remarks concerning the consensus document (CD) of the International Society of Lymphology “The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema”. *Lymphology*. 2004 Dec;37(4):168–73.
20. Unno N, Suzuki M, Yamamoto N, Sagara D, Nishiyama M, Tanaka H, et al. Indocyanine green fluorescence lymphography, a novel imaging technique to detect lymph leakage. *Lymphology. Progres in Lymphology*. 2010;43:88–91.
21. Pallotta OJ, Woolford R, Smith A, Piller NB. Mechanical, electronic and viscoelastic tonometry. *Lymphology. Progres in Lymphology*. 2010;43:136–40.
22. Damstra RJ, Glazenburg EJ, Hop WC. Validation of the inverse water volumetry method: a new gold standard for arm volume measurements. In: Damstra RJ (ed). *Diagnostic and therapeutical aspect of lymphedema*. 2nd ed. Bonn: Rabe Medical Publishing; 2013. p. 75–88.

23. Damstra RJ, Partsch H. Prospective, randomized, controlled trial comparing the effectiveness of adjustable compression Velcro wraps versus inelastic multicomponent compression bandages in the initial treatment of leg lymphedema. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013 Jan;1(1):13–9
24. Moseley AL, Piller NB, Carati CJ. A systematic review of common conservative therapies for secondary limb lymphoedema: which is best and when should they be used? *Lymphology*. 2007;40:531–4.
25. Damstra RJ, Brouwer ER, Partsch H. Controlled, comparative study of relation between volume changes and interface pressure under short-stretch bandages in leg lymphedema patients. *Dermatol Surg*. 2008 Jun;34(6):773–8.
26. Kecelj Leskovec N, Planinšek Ručigaj T. Can we reach the same massaging effect with bandages with lower working pressure and still enough stiffness? In: International Compression Club: Stiffness of Compression Devices; 25. 5. 2012; Vienna, Austria
27. Pritschow H. Interventions after manual lymph drainage. In: Pritschow H, Schuchhardt C, eds. *Lymphedema. Management and Complete Physical Decongestive Therapy*. Cologne: Vivital Verlag GmbH; 2010. p. 161–230.
28. Pritschow K, Pritschow H. Complete physical decongestive therapy in private physical therapy practice. In: Pritschow H, Schuchhardt C, eds. *Lymphedema. Management and Complete Physical Decongestive Therapy*. Cologne: Vivital Verlag GmbH; 2010. p. 102–60.
29. Huang TW, Tseng SH, Lin CC, Bai CH, Chen CS, Hung CS, et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol*. 2013 Jan;11(1):15.
30. Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema: strategies for management. *Cancer*. 2001 Aug;92(4 Suppl):980–7.
31. Piller NB, Morgan RG, Casley-Smith JR. A double-blind, cross-over trial of O-(β -hydroxyethyl)-rutosides (benzo-pyrones) in the treatment of lymphoedema of the arms and legs. *Br J Plast Surg*. 1988 Jan;41(1):20–7.
32. Pecking AP, Rambert P. Current Evaluation of Lymphoedema and Assessment by Lymphoscintigraphy of the Effect of a Micronized Flavonoid Fraction (Daflon 500 mg) in the Treatment of Upper Limb Lymphoedema. *Phlebology* 1994 Jan; 9 (1 Suppl): 26-29.
33. Planinšek Ručigaj T. Quality of life of patients with lymphoedema. 24 th ISL Congress; 16.-20.9. 201; Rome, Italy. p. 224.
34. Sijmonsma J. Lymph taping. In: Sijmonsma J, editor. *Lymph taping*. Fysionair, Hof van Twente; 2010. pp. 57–84.
35. Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med*. 2001 Mar;110(4):288–95.
36. Damstra RJ, Voesten HG, van Schelven WD, van der Lei B. Lymphatic venous anastomosis (LVA) for treatment of secondary arm lymphedema. A prospective study of 11 LVA procedures in 10 patients with breast cancer related lymphedema and a critical review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jan;113(2):199–206.
37. Damstra RJ, Voesten HG, Klinkert P, Brorson H. Circumferential suction-assisted lipectomy for lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg*. 2009;96(8):859–64.
38. Shengli L, Weigang C, Chuyang Y, Ningfei L, Tisheng C. Treatment of peripheral lymphedema by microsurgical anastomoses of lymphatics with valvular vein. *Lymphology*. 2007;40:557–61.
39. Armer JM, Stewart BR, Shook RP, Cormier JN. Measuring lymphoedema: its development and treatment. *Progress in Lymphology* 43;2010:131–5.
40. http://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/managing_symptoms/lymphedema.aspx.