

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Maggio 2011

numero 5

CASO CONTRIBUTIVO

Gambe gonfie in età pediatrica: un caso di “linfedema primario precoce”

Giuliana Turlà, Nicolò Zanforlin, Valentina Bonifacci,
Cristina Malaventura

Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna,
Ferrara

Indirizzo per corrispondenza: turletta@yahoo.it

Swollen legs in paediatric age: a case of primary lymphedema praecox

Abstract

A case of a 3-year-old child admitted to our unit because of a localized swelling on the right leg is reported. Family and personal anamneses were negative for relevant pathologies or analogous episodes and no trauma had occurred in the previous days. The unilaterality and the features of the oedema as well as laboratory and instrumental analyses allowed a primary lymphedema praecox, which is a very rare pathology in paediatric age, to be diagnosed.

Key words

Swollen legs, Primary lymphedema praecox, Paediatric age

RIASSUNTO

Riportiamo il caso di un bambino di 3 anni giunto alla nostra osservazione per la comparsa di un “gonfiore” localizzato all’arto inferiore destro. L’anamnesi familiare e personale è risultata negativa per patologie di rilievo o episodi analoghi e non veniva riferito alcun trauma nei giorni precedenti. La monolateralità e le caratteristiche dell’edema con il supporto delle indagini di laboratorio e strumentali ci hanno fatto formulare la diagnosi di “linfedema primario precoce”, una patologia rara in età pediatrica di cui riportiamo una breve descrizione.

CASO CLINICO

G., un bambino di 3 anni di origine italo-tedesca che si trovava in vacanza in Italia per alcuni giorni, giunge alla nostra osservazione per improvvisa comparsa, 5 giorni prima, di “gonfiore” isolato dell’arto inferiore destro. Per lo stesso motivo, nei giorni immediatamente precedenti, era già stato valutato presso un’altra sede. L’anamnesi familiare e personale era

negativa per episodi analoghi e/o patologie di rilievo e non veniva riferito alcun trauma nei giorni precedenti, dolore o limitazione della deambulazione.

Obiettivamente era presente edema isolato all’arto inferiore destro (piede e gamba) che appariva teso-parenchimatoso con minimo incremento anche della circonferenza della coscia (circonferenze: coscia destra 31 cm; coscia sinistra 28,5 cm; gamba destra 26 cm; gamba sinistra 21,5 cm; differenza tra gli arti a livello della gamba prossimo al 20%). Assenti i segni clinici di flogosi (rubor, calor, dolor e functio lesa), isosfigmici e simmetrici i polsi femorali e poplitei. L’edema era persistente e regrediva parzialmente con la posizione declive, collocandosi allo stadio clinico 2-3 secondo le linee guida del CIF (Collegio Italiano di Flebologia)¹. La restante obiettività clinica generale era nella norma, in particolare non si apprezzavano linfadenopatie né masse palpabili e si rilevavano una pressione arteriosa al 75° percentile per sesso, età e altezza e una frequenza cardiaca normale per l’età.

Si eseguiva eco-color-doppler venoso dell’arto il quale non mostrava ostacoli al flusso venoso profondo e superficiale, che si presentava pervio e comprimibile con regolare risposta alle prove dinamiche, mentre visualizzava a livello della gamba, nel tessuto sottocutaneo, la presenza di aree ipoecogene compatibili con stasi linfatica. Tale reperto consentiva di escludere emiipertrofia isolata benigna ed edema di origine venosa orientandoci verso un edema di natura linfatica.

Venivano escluse patologie sistemiche a carico di cuore, fegato, rene e tiroide mediante esami ematochimici (emocromo, indici di flogosi, funzionalità epatica, funzionalità renale, ormoni tiroidei, coagulazione e D-dimero), risultati nella norma. L’ecografia addominale non dimostrava adenopatie e/o masse di altra natura a ostacolo del flusso linfatico. Non è stato possibile eseguire una RM della regione addomino-pelvica, a completamento diagnostico, perché il piccolo doveva rientrare in Germania. Sulla base dell’anamnesi, dell’esame obiettivo e delle indagini effettuate si formulava la diagnosi di **linfedema primario precoce**.

DISCUSSIONE

Il linfedema è un disordine caratterizzato da persistente “gonfiore” di una o più parti del corpo dovuto a insufficiente drenaggio linfatico che riconosce eziologie diverse, inclusi difetti congeniti anatomici o funzionali e alterazioni acquisite del sistema linfatico.

I linfedemi possono essere classificati come primari o secondari (Figura 1, Tabella I).

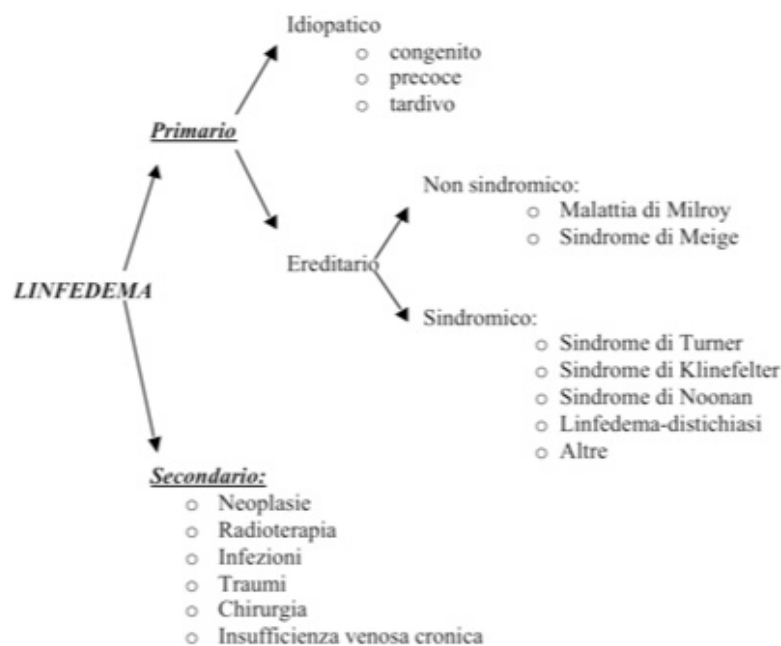


Figura 1. Classificazione dei linfedemi.

Tabella I. Classificazione dei linfedemi: presentazione clinica dei diversi stadi.

Il **linfedema primario**, tipico dell'età pediatrica-adolescenziale, è una rara patologia con una prevalenza pari a 1,15 casi su 100.000 soggetti di età inferiore ai 20 anni; alla base del linfedema primario sembrerebbero esservi anomalie embriogenetiche nello sviluppo del sistema di drenaggio linfatico con ipoplasia-aplasia dei vasi linfatici.

In base all'età di esordio, può essere distinto in congenito, precoce (ad esordio tra la seconda infanzia e l'adolescenza) e tardivo (oltre i 35 anni)².

Nell'ambito delle forme congenite, il linfedema può essere di tipo idiopatico o su base ereditaria e dal punto di vista clinico può rappresentare l'unico segno, come si verifica nella malattia di Milroy, (a trasmissione autosomica dominante, legata alla mutazione genetica a carico del recettore 3 del Vascular Endothelial Growth Factor, numero MIM 153100), oppure può essere una delle manifestazioni cliniche di quadri sindromici, come ad esempio nelle sindromi cromosomiche di Turner, di Klinefelter o di Noonan, o ancora come accade nella sindrome linfedema-distichiasi (numero MIM 153400). Quest'ultima, a trasmissione autosomica dominante, è causata dalla mutazione del gene FOXC2 e si caratterizza per la presenza di una o più file supplementari di ciglia, responsabili di irritazione corneale, a cui si possono associare difetti cardiaci, malformazioni del palato, cisti extradurali, fotofobia e altre complicanze oftalmiche.

Nelle forme congenite, l'edema, presente generalmente alla nascita o comunque a insorgenza nel primo anno di vita, compare di solito agli arti inferiori bilateralmente e può associarsi a ricorrenti episodi di cellulite, idrocele, alterazioni ungueali e papillomatosi; talvolta, coesistono ascite chilosa e versamento pleurico.

Il **linfedema precoce**, che rappresenta il 75-90% dei linfedemi primari, insorge generalmente tra i 6 e i 20 anni con maggior frequenza nel sesso femminile (rapporto 4:1). Nella maggior parte dei casi (> 90%) esso è sporadico; tuttavia, talvolta può essere di tipo familiare (sindrome di Meige, numero MIM 153200).

L'80% dei pazienti con linfedema precoce si presenta con un edema unilaterale localizzato distalmente agli arti inferiori con una possibile successiva estensione prossimale. In una minoranza dei casi, l'edema può essere bilaterale e interessare anche gli arti superiori, il viso o i genitali.

Nel 10% dei casi circa, il linfedema primario si manifesta dopo i 35 anni di età e viene definito **linfedema tardivo**: questa forma è dovuta ad alterazioni del sistema linfatico che diventano clinicamente evidenti solo in seguito a eventi precipitanti quali traumi, processi infettivi-infiammatori o allungamento prolungato.

I **linfedemi secondari**, rari in età pediatrica, possono essere dovuti a compressione ab extrinseco e/o a ostacolo al deflusso dei linfatici o dei linfonodi a causa di neoplasie, cisti, fibrosi retroperitoneale, patologie osteoarticolari, malattie del sistema venoso in stadio avanzato, radioterapia, traumi (inclusi quelli chirurgici che portano a una oblitterazione anatomica o exeresi) o infezioni (tipiche delle aree tropicali, in primis la filariasi).

Pertanto, un'accurata indagine anamnestica può identificare possibili forme famigliari e un attento esame obiettivo la presenza di cause secondarie di linfedema o di altri segni-sintomi caratteristici di quadri sindromici. Tuttavia, anche le indagini di laboratorio e strumentali sono importanti nella diagnostica differenziale. L'eco-color-doppler agli arti inferiori differenzia una forma venosa da una linfatica, supportato dalle prove della coagulazione, dimero-D e funzionalità epati-

ca. Andranno inoltre esclusi una possibile sindrome nefrosica o insufficienza renale, uno scompenso cardiaco congestizio, un ipotiroidismo o stati di ipoproteidemia.

Attualmente la linfoscintigrafia si configura come indagine strumentale di secondo livello nella diagnosi di linfedema: nonostante la bassa specificità (33,6%) essa può comunque contribuire a differenziare le forme primarie e dalle secondarie e soprattutto a definire la gravità della patologia³.

Tale metodica può essere utilizzata anche in età neonatale e pediatrica in quanto minimamente invasiva, riproducibile, non dannosa per l'endotelio vascolare linfatico e dall'irradiazione pressoché irrilevante (inferiore a una radiografia del torace).

Oltre al suo ruolo nella diagnostica, è stata documentata l'utilità della linfoscintigrafia nella prevenzione dell'insorgenza di linfedema clinicamente significativo nei soggetti con familiarità e patologia linfatica latente il cui esordio può essere scatenato da fattori intercorrenti, permettendo così una opportuna terapia compressiva profilattica. La linfoscintigrafia inoltre, definendo lo stadio clinico della malattia, permette di impostare la corretta strategia terapeutica e, in casi selezionati valutare la risposta al trattamento fisico o chirurgico⁴. Tuttavia non è esente da limiti, tra cui l'insufficiente standardizzazione della metodica (differenze tra i traccianti impiegati, volumi iniettati, tecniche di iniezione e tempi di acquisizione) e la necessità consolidata esperienza da parte dell'Equipe di Medicina Nucleare. In definitiva, l'utilizzo di tale metodica nella diagnostica del linfedema dovrà essere valutata caso per caso⁵.

Benché esistano numerose modalità di trattamento del linfedema primario, al momento non è disponibile alcuna terapia risolutiva. L'approccio può essere di tipo conservativo oppure chirurgico. La terapia conservativa si basa sull'uso di calze elastiche, presidi pneumatici compressivi, linfodrenaggio ed esercizio fisico volto a promuovere il trasporto linfatico e a mantenere la mobilità. Tra le opzioni terapeutiche va menzionato il trattamento farmacologico, diverso a seconda della eziopatogenesi e della fisiopatologia del linfedema stesso. In ultimo il trattamento chirurgico nei bambini è sconsigliato e da considerare solo nei casi gravi in virtù della scarsa percentuale di successo (intorno al 30% dei casi)⁶.

Se non trattato adeguatamente, il linfedema può portare a complicanze come infezioni (erisipela/cellulite), progressive alterazioni cutanee, immobilità o disabilità, oltre a creare notevoli disagi psicologici e sociali⁷.

Alle problematiche di natura clinico-terapeutica, si aggiungono poi quelle di tipo assistenziale, essendo il linfedema una patologia non riconosciuta dal Sistema Sanitario Nazionale come malattia rara; pertanto, non avendo diritto a un codice d'esenzione, tutte le spese sanitarie sono a carico del singolo individuo^{8,9}.

CONCLUSIONI

Il linfedema, pur rappresentando una patologia rara in età pediatrica, non può essere escluso nella diagnosi differenziale degli edemi degli arti specie se isolato e monolaterale. Ne

va accertata la natura "primaria" e instaurato al più presto un trattamento conservativo al fine di prevenire le possibili e temibili complicanze infettive ed "estetiche".

Bibliografia

1. Linee Guida del CIF (Collegio Italiano di Flebologia)-2000.
2. Oretti C, Cont G, Barbi E, Ziani B, Marchetti F. Il linfedema primario precoce: descrizione di due casi e revisione della letteratura. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2006;9(8) http://www.medicoebambino.com/_linfedema_arti_inferiori_linfatico_precoce_congenito_ecografia_piede.
3. Gruppo di Studio sulle Infezioni e Infiammazioni costituito dall'Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare. Linee guida per l'imaging medico-nucleare dei linfedemi post-infettivi, 2002.
4. Bernas MJ, Witte CL, Witte MH. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: draft revision of the 1995 Consensus Document of the International Society of Lymphology Executive Committee for discussion at the September 3-7, 2001, XVII International Congress of Lymphology in Genoa, Italy. *Lymphology* 2001;34:84-91.
5. Bettmann MA, Levin DC, Gomes AS, et al. Sudden onset of cold, painful leg. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology* 2000;215 (Suppl):101-5.
6. Damstra RJ, Mortimer PS. Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. *Phlebology* 2008;23:276-86.
7. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Mynt F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* 2003;138:152-61.
8. Michelini S. Allarme linfedema: la denuncia del professor Michelini. *Periodico Italiano* 2010;2:80-4.
9. Informazioni circa l'assistenza dei malati di linfedema e relativi centri di riferimento sul sito: www.soslinfedema.it.