

Lymfaturvotus

Imuteiden vajaatoiminnasta johtuva krooninen turvotus (lymfaturvotus) on yleinen ongelma leikkausten, sädehoidon, vammojen ja infektioiden jälkeen. Ylipaino on uusi, mutta nopeasti yleistyvä lymfaturvotuksen osatekijä. Lymfaturvotuksen hoito perustuu kompressiohoitoon, lymfa- ja fysioterapiaan sekä harkinnan mukaan myös erilaisiin kirurgisiin hoitovaihtoehtoihin. Parantavaa hoitoa ei ole ollut tarjolla. Viime vuosina imuteiden uudet kuvantamismenetelmät, kirurgiset tekniikat ja suomalainen perustutkimus ovat tarjonneet uusia työkaluja lymfaturvotuspotilaiden diagnostiikkaan ja hoitoon.

Imuneste, lymfa, on valkuaispitoista kudostenestettä, jota suodattuu verisuonista kudoksiin. Kudoksista neste kulkeutuu imusuonia pitkin imusolmukkeisiin, jotka toimivat eräänlaisina elimistön immuunipuolustuksen vartioasemina. Imusolmukeketjun kautta ylimääräinen kudosteneste päättyy lopulta laskimokiertoon (1, 2). Lymfaturvotuksesta kärsivällä potilaalla imunesteen kierto on häiriintynyt, minkä seurauksena imuneste kertyy ihonalaiskudokseen. Lymfaturvotus eli lymfedeema on etenevä sairaus, jonka oireina ovat raajan turvotus, fibroosi, ylimääräisen rasvakudoksen kertyminen, ihon paksuuntuminen ja kipu (KUVA 1). Useat potilaat kärsivät myös toistuvista infektiosta, koska raajan immuunipuolustus on häiriintynyt (3).

Lymfaturvotuksen syyt ja taudinkulku

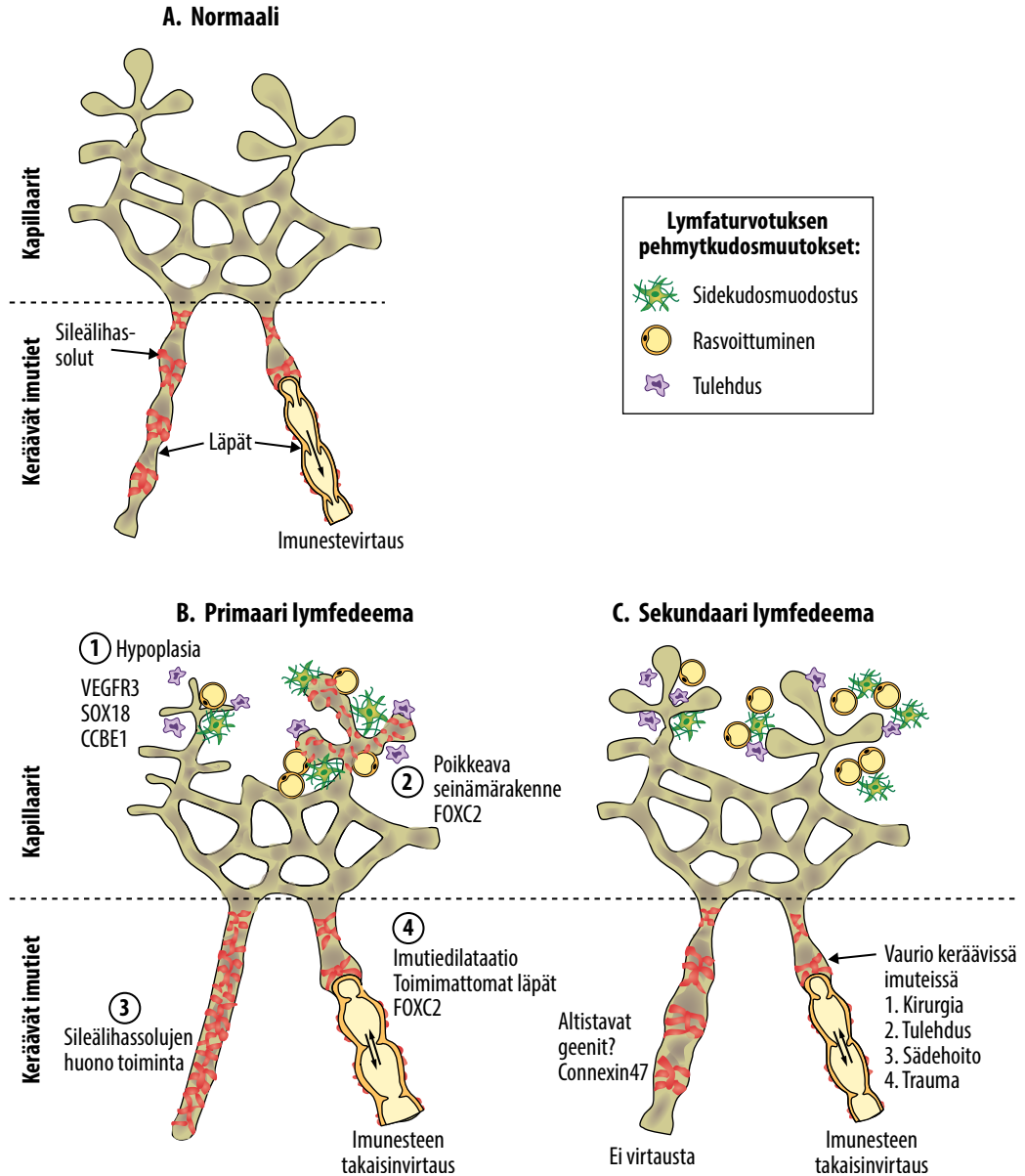
Imunesteen kierto voi häiriintyä monista syistä (KUVA 1). Pehmytkudoksen infektiot ovat

maailmanlaajuisesti tärkein lymfaturvotuksen syy, ja pelkästään filariaasia sairastaa yli 120 miljoonaa ihmistä (4, 5). Rintasyöpä on naisten yleisin syöpä, ja siihen sairastuu Suomessa vuosittain yli 4 500 naista (5). Rintasyöpä samoin kuin melanooma ja monet gynekologiset syövät leviävät imuteiden kautta. Viime aikoihin asti kainaloon etäpesäkkeitä lähettäneen rintasyövän hoito on ollut radikaali kainaloimusolmukkeiden poisto ja usein myös kainalon alueen sädehoito. Ne altistavat raajan imunestekierron häiriöille ja turvotuksen kehittymiselle. Tuoreiden tutkimusten mukaan 10–30 %:lle kainaloevakuaatiopotilaista kehittyy myöhemmin yläraajan lymfaturvotus (6, 7, 8). Tutkimusten mukaan myös vartijaimusolmukkeen poiston jälkeen 4–10 %:lle kehittyy lymfaturvotus (6, 7). Melanooman vuoksi tehtävä nivusten imusolmukkeiden poisto aiheuttaa lymfaturvotusoireita 20–64 %:lle potilaista (9, 10, 11).

Ylipaino on uusi mutta nopeasti yleistyvä lymfaturvotuksen osatekijä ja joskus sen ainoa etiologinen syy (12). Rasvakudoksen on todettu erittävän molekyyliä, jotka vaikuttavat imusuonten endoteeliin heikentäen suonten normaalia toimintakykyä (13). Raajan ihonalaisrasvan lisääntyessä imuteiden toiminta saattaa heikentyä myös kompression ja inflammaation sekä suurentuneen infektiolttiuden seurauksena. Myös toimenpiteisiin liittyvän lymfaturvotuksen riski on suurentunut ylipainoisilla henkilöillä (14). Usein merkittävästi ylipainoisten potilaiden voi olla kuitenkin vaikea hyväksyä sitä tosiasiaa, että jalkojen lymfaturvotukselle ei löydy imuteiden kuvantamistutkimuksissakaan muuta lääketieteellistä selitystä kuin ylipaino ja että tämänkin taudin tärkein hoito on painonpudotus.

Imusuoniston rajoittuneen kuljetuskyvyn syy voi olla myös synnynnäisesti poikkeava imusuonisto (primaari lymfaturvotus) (15) (KUVA 1). Näillä potilailla lymfaturvotus saattaa ilmetä jo varhaislapsuudessa, mutta joskus

oireet kehittyvät vasta aikuisena ja toispuolisena, esimerkiksi vain toisessa alaraajassa. Synnynnäisessä lymfaturvotuksessa imuteitä voi olla selvästi normaalia vähemmän (imuteiden hypoplasia), mutta usein ongelmana on



KUVA 1. Ihmisen primaarin ja sekundaarin lymfedeman syyt ja vaikutukset imunesteen virtaukseen. Normaali imunestekierto, jossa lymfaattiset kapillaarit laskevat kerääviin imuteihin (A). Primaarissa lymfedemassa erityisesti kapillaarien toiminta on häiriintynyt (B), sekundaarissa syynä on keräävien imutei-

den vaurio (C). Puutteellinen imunestekierto johtaa molemmissa lymfaturvotuksen muodoissa pitkittyneeseen tulehdukseen, rasvoittumiseen ja kudoksen arpeutumiseen. Eri toiminnanvajauksiin liittyviä geenivirheitä on mainittu kuvassa.

poikkeava imusuoniston rakenne, jolloin imutieverkosto voi olla kuvantamistutkimuksissa jopa poikkeavan tiheä (imuteiden hyperplasia). Eräiden synnynnäisten lymfaturvotusten taustalta on löytnyt imusuonistoa säätelevien geenien mutaatioita (16) (KUVA 1). Hiljattain julkaistujen tutkimusten perusteella epäillään myös, että osalla muuten terveistä ihmisistä on synnynnäinen alttius saada lymfaturvotusoireita esimerkiksi rintasyöpäleikkausten jälkeen (17, 18). Viimeaikaiset tutkimukset ovat vahvistaneet käsitystä ihmisen puolustusjärjestelmän merkittävästä roolista lymfaturvotuksen synnyssä. Imutiepuutoksen luontaista korjaantumista vaurion jälkeen saattaa edistää paikalle hakeutuvat makrofagit ja näiden erittämä imusuonien kasvutekijä (vascular endothelial growth factor, C-VEGF-C) (19, 20).

Turvotusoireet rajoittavat potilaiden elämänlaatua sekä usein myös työ- ja toimintakykyä (21, 22). Lymfaturvotus kehittyy asteittain oireettomasta vaiheesta palautumattomaksi. Aluksi turvotus on sormella pois painettavissa (ihoon jää painamisesta kuoppa) mutta vähitellen neste korvautuu rasvalla ja sidekudoksella (23, 24). Sidekudoksen kertymisestä johtuvaa ihon syyllämiästä paksuuntumista kutsutaan pakydermaksi. Immunesteen kerääntyessä ihon alle rakkuloiksi ja rakkuloiden puhjetessa paikalle voi kehittyä nestettä tihkuva haavapinta. Hoitamaton imusuoniston vajaatoiminta voi johtaa vaikeaan elefanttitautiin.

Sairastunut raaja on myös altis pehmytkudostulehduksille, sillä imuteistä vuotaneet neste ja proteiinit ovat hyvä elatusalusta bakteereille ja raajan immuunipuolustus on heikentynyt (3). Useat lymfaturvotuspotilaat kärsivätkin kroonisista tai toistuvista pehmytkudosinfektioista, jotka edelleen tuhoavat imusuonia ja hankaloittavat lymfaturvotusta. Monet potilaat joutuvat käyttämään jatkuvaa profylaktista mikrobilääkehoitoa.

Pahimmillaan pitkälle edennyt lymfaturvotus voi johtaa aggressiivisen lymfangiosarkooman kehittymiseen. Tauti on harvinainen, ja sen ilmiantuvuus vaihtelee välillä 0,07–0,45 % (25).

Lymfaturvotuksen diagnostiikka

Lymfaturvotuksen diagnoosi on usein kliininen. Erotusdiagnostisesti on tärkeää sulkea pois muut turvotuksen syyt kuten laskimovajaatoiminta, kasvaimet, verisuoniepämuodostumat ja sydämen vajaatoiminta sekä mahdollinen kasvaimen uusiutuminen. Osalla potilaista turvotus johtuu useasta eri syystä kuten laskimoiden ja imusuoniston yhtäaikaista vajaatoiminnasta. Lymfaturvotuspotilaiden seurannassa

Imuteiden anatomiaa voidaan tarvittaessa kuvantaa myös imuteiden magneettikuvauksella

dokumentoidaan muutokset raajojen ympärysmittassa ja ihon laadussa. Ihon painamistestillä erotellaan niin sanottu kuoppa- ja ei-kuoppaturvotus. Alkuvaiheen lymfaturvotuksessa ja pahenevassa lymfaturvotuksessa kudoksiin on kertynyt ensisijaisesti ylimääräistä nestettä ja potilaalla todetaan kuoppaturvotus. Pitkälle edenneessä lymfaturvotuksessa kudoksiin kertyy rasvaa ja sidekudosta (24), ja jos kompressiohoito on riittävä (ylimääräinen kertyvä neste saadaan pois), potilaalla todetaan ei-kuoppaturvotus.

Lymfaturvotuksen diagnoosi kannattaa usein varmistaa raajojen imuteiden lymfaskintigrafialla. Vertailun vuoksi kannattaa kuvantaa myös terve ylä- tai alaraaja. Kuvauksessa käytetään samantyyppistä isotooppimerkkiainetta kuin vartijaimusolmuketutkimuksissa, mutta merkkiaine ruiskutetaan ihonsisäisesti varpaiden tai sormien väliin. Dynaaminen lymfaskintigrafia antaa tietoa imuteiden virtausnopeudesta ja toiminnasta.

Imuteiden anatomiaa voidaan tarvittaessa kuvantaa myös imuteiden magneettikuvauksella (26, 27). Kuvasmenetelmä kehitettiin muutama vuosi sitten, kun ihon sisään ruiskutetun gadolinium-kontrastiaineen todettiin kertyvän imuteihin. Kyseessä on uusi, kallis ja aikaa vievä tutkimus. Usein ongelmana on myös imuteiden ja laskimoiden erottaminen toisistaan, koska osa gadoliniumista saattaa ajautua laskimokiertoon. Lisäksi synnynnäisessä ja pitkälle edenneessä lymfaturvotuksessa raajan imuteiden toiminta saattaa olla niin

ONGELMA 1	ONGELMA 2	ONGELMA 3
<p>Ylimääräinen neste (kuoppa turvotus) Lymfaterapiakuuri?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aina tehostetaan kompressiota! Lymfaterapiakuuri? 2. Voidaan harkita korjaavaa kirurgiaa, jonka tavoitteena on parantaa neste-kierto ja vähentää kompressiohoidon tarvetta. 	<p>Lymfaturvotukseen liittyvä ylimääräinen rasvakudos (ei-kuoppaturvotus)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Laihdutus! 2. Voidaan harkita rasvaimua tai muita kudosta poistavia leikkaustekniikoita. 	<p>Toistuvat pehmytkudosinfektiot</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ihon hoito ja suojaus 2. Profylaktinen antibiootti 3. Voidaan harkita imusolmuke siirtoa.

KUVA 2. Lymfaturvotuksen eri ilmentymien hoitovaihtoehdot.

hidasta, ettei kontrastiainetta juuri kulkeudu imuteiden sisään. Aiemmin käytössä olleen, imuteiden sisään ruiskutetun röntgenpositiivisen Lipiodol-merkkiaineen käytöstä on lähes luovuttu, koska sen on epäilty vaurioittavan imusuonia (26).

Leikkausten yhteydessä imuteiden visualisointiin voidaan käyttää ihon alle ruiskutettavia isomolekyylisiä merkkiaineita kuten siniväriä (patent blue) tai fluoresoivia merkkiaineita. Tämä helpottaa oleellisesti pienten ja hentoseinämaisten suonien paikallistamista toimenpiteiden yhteydessä. Diagnostisessa mielessä näillä merkkiaineilla voidaan myös todentaa imuteiden virtauksen pettäminen. Jos raajan imusuonisto on terve, merkkiaineet kulkeutuvat raajassa proksimaalisuuntaan ja imutiet näkyvät melko tarkkarajaisina. Krooninen lymfaturvotus saa aikaan näiden merkkiaineiden takaisinvirtauksen raajassa, jolloin imutiet näkyvät epätarkkarajaisina suoniverkostoina. Imuteiden hypoplasiassa merkkiaine jää usein paikalleen. Sekä sinivärin että fluoresoivien merkkiaineiden käyttöä diagnostiikassa rajoittaa kuitenkin se, että niillä voi visualisoida vain raajan distaalisia ja pinnallisia imuteitä. Leikkaustilanteessa kudosten avaamisen jälkeen niiden avulla voidaan kuvantaa myös syviä imuteitä ja imusolmukkeita.

Lymfaturvotuksen hoito

Kompressiohoito. Riittävä kompressiohoito on hoidon kulmakivi. Perinteisesti lymfaturvotusta on hoidettu konservatiivisesti ma-

nualisella lymfaterapialla, kompressiohihoilla ja -sidoksilla sekä painepuristushoidolla (Ventipress) (8). Ihon hoito ja suojaus sekä ylipainoisilla potilailla laihdutus ovat tärkeä osa itsehoitoa. Lymfaterapia ja painepuristushoito soveltuvat kuuriluontoiseen käyttöön. Ne parantavat imunestekiertoa hetkellisesti ja sopivat parhaiten kompressiohoidon liittännäishoidoksi. Riittävä jatkuva kompressiohoito onkin kaiken hoidon kulmakivi (KUVA 2).

Jos kyseessä on etenevä turvotusoireisto, potilasta on motivoitava ajoissa riittävän kompressiohoidon toteutukseen, joka vaatii potilaalta vahvaa sitoutumista ja motivaatiota. Kokemuksemme mukaan useimpien suomalaisten lymfaturvotuspotilaiden kompressiohoito on edelleen riittämätöntä. Valtaosalla potilasta myös vuotuinen uusien kompressiosukkien tai -hihojen määrä on liian pieni. Kompressiosukat ja -hihat kuluvat ja löystyvät nopeasti, joten potilaat tarvitsevat uusia tekstiileitä 3–4 kuukauden välein. Kompressiohoidon riittävyyden ja onnistumisen pystyy karkeasti seuloamaan painamistestillä: turvotusraajaa painetaan sormella kovaa 30–60 sekunnin ajan ja jos alueelle jää selvä kuoppa, kompressio ei ole riittävä. Alaraajan lymfaturvotuksessa potilas tarvitsee varsinkin säären alueelle usein hyvin voimakkaan kompression, jonka toteutus on hankalaa erityisesti vanhuksilla. Joskus raajaan voidaan laittaa alle kokopitkä kompressiosukka ja tämän päälle säären alueelle vielä toinen kompressiosukka tai kompressiosidonta.

Lähes koko lääkärinuransa ajan lymfaturvotuspotilaita hoitanut ruotsalainen kollega

Håkan Brorson on osoittanut, että turvotusta ei kehity pitkäaikaisessa seurannassakaan, jos lymfaturvotuspotilaan pystyy motivoimaan riittävään kompressiohoitoon (28, 29, 30, 31, 32). Tämä kuitenkin vaatii riittävää resursointia kompressiotekstiilien hankintaan ja potilasohjaukseen sekä potilaalta sitoutumista varsin vaativaan, usein ympärivuorokautiseen hoitoon.

Rasvaimu ja massanpoistoleikkaukset.

Lymfaturvotuspotilaille voidaan harkita myös leikkaushoitoa. Pitkälle edenneessä lymfaturvotuksessa kudoksiin kertyy ylimääräisen nesteen lisäksi ylimääräistä rasvaa ja sidekudosta. Kudoksiin kertynyt rasva on pysyvää, eikä se poistu kompressiohoidon avulla, mutta tätä ylimääräistä massaa voidaan poistaa rasvaimulla (KUVA 2). Hoito on tehokas mutta vaatii potilaan elinikäistä sitoutumista kompressiohoitoon, muuten saavutettu leikkaustulos menetetään (28, 30). Ennen toimenpidettä kompressiohoidon on toteuduttava niin, että potilaalla ei ole kuoppaturvotusta. Ylipainoisten potilaiden kohdalla painon pudotus on ensisijainen hoito. Rasvaimu on pitkä ja raskas leikkaus sekä potilaalle että kirurgille, eikä se sovellu huonokuntoisille potilaille.

Hankalissa tapauksissa lymfaturvotuspotilaiden hoitoon voidaan käyttää myös muita leikkaustapoja kuten ylimääräisen fibroottisen kudoksen poistoa ja tarvittaessa ihonsiirtoa. Lymfaturvotuksen pilaaman ihon (elefantiaasi) poistaminen ja korvaaminen ihosiirteellä on hyvä vaihtoehto silloin, jos potilaalla on kroonisiin haavaumiin liittyvä infektiokierre (8).

On kuitenkin tärkeää huomata, että edellä kuvattuja työläitä massanpoistoleikkauksia ei juuri tarvittaisi, jos lymfaturvotuspotilas pystyttäisiin riittävän ajoissa sitouttamaan asianmukaiseen kompressiohoitoon. Näin ollen varhaiseen kompressiohoitoon kannattaa suunnata nykyistä enemmän rahaa ja voimavaroja myös perusterveydenhuollossa.

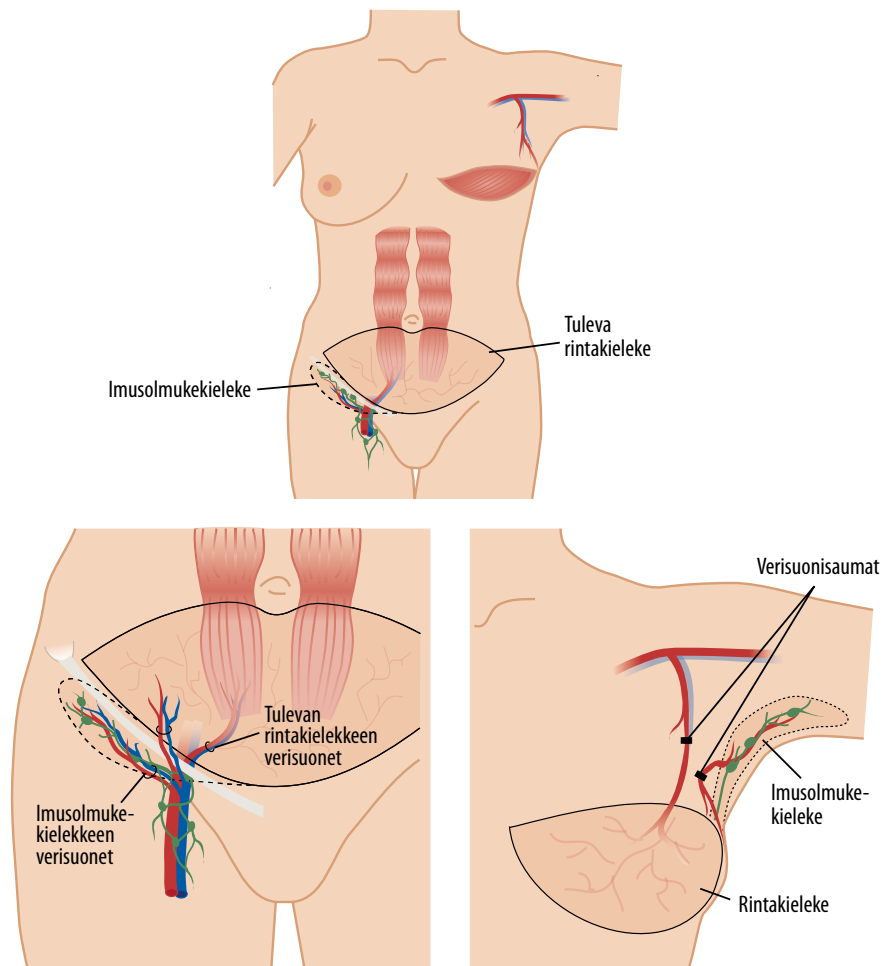
Imuteiden korjaavaa kirurgiaa voidaan harkita varhaisvaiheen lymfaturvotuksessa. Sen tavoitteena on imunestekierron parantaminen siten, että potilas voisi elää ilman hankalia kompressiohoitoja. Imuteitä voidaan yhdistää mikrokirurgisesti laskimoihin,

YDINASIAT

- ▶▶ Lymfaturvotukseen ei ole ollut tarjolla parantavaa hoitoa.
- ▶▶ Riittävä kompressiohoito on lymfaturvotuksen oikeinmukaisen hoidon kulmakivi.
- ▶▶ Hoitamattomana lymfaturvotus johtaa hankalaan elefantiaasiin.
- ▶▶ Kokeellisen kirurgian ja kokeellisten imusuonikasvutekijähoitojen tavoitteena on tarjota lymfaturvotuspotilaille parantava hoito.

mutta leikkausten pitkäaikaishyöty on ollut kiistanalaista. Pitkäaikaistulosten kannalta toimenpiteen haasteena on estää laskimoveren takaisinvirtaus imusuoniin, jolloin veren hyytymiskaskadi aktivoituu ja ohite tukkeutuu. Mikrokirurgisia imutieohituksia on tehty myös imutiesiirteillä, mutta tekniikka on haastava eikä sen käyttö ainakaan toistaiseksi ole yleistynyt (8, 33). Mikrokirurginen instrumentaatio ja kuvantamismahdollisuudet ovat viime vuosina kehittyneet, ja imuteiden ohituskirurgia elää tämän vuoksi parhaillaan uutta renessanssiaan. Kyseessä on kuitenkin edelleen kokeellinen kirurgian osa-alue.

Uusi lymfaturvotuksen kokeellinen hoitomuoto on imusuonien ja imusolmukkeiden mikrokirurginen siirto (34). Verisuonitettu imukudoskieleke voidaan ottaa potilaan alavatsasta ja siirtää esimerkiksi potilaan kainaloon, josta on syöpäkirurgian vuoksi jouduttu aiemmin poistamaan imusolmukkeita ja imuteitä. Nykyiset imusolmukesiirtoa koskevat tieteelliset julkaisut kertovat tuloksia vasta muutamasta kymmenestä potilaasta, joten leikkauksen tehosta lymfaturvotuksen hoidossa ei ole vielä riittävää käsitystä (34, 35, 36). Tämä uusi leikkaustekniikka on kuitenkin parhaillaan nopeasti yleistymässä ympäri maailmaa. Teoreettisesti imusolmukkeiden siirto voisi imunestekierron lisäksi tehostaa turvonneen raajan immuunipuolustusta ja siten ehkäistä toistuvia ruusuinfektioita.



KUVA 3. Yhdistetty mikrovaskulaarinen rintarekonstruktio ja imusolmuke-siirto. Rintakielekkeenä käytetään alavatsan iho-pehmytkudos-lihaskielekettä (DIEP) tai iho-pehmytkudos-lihaskielekettä (TRAM).

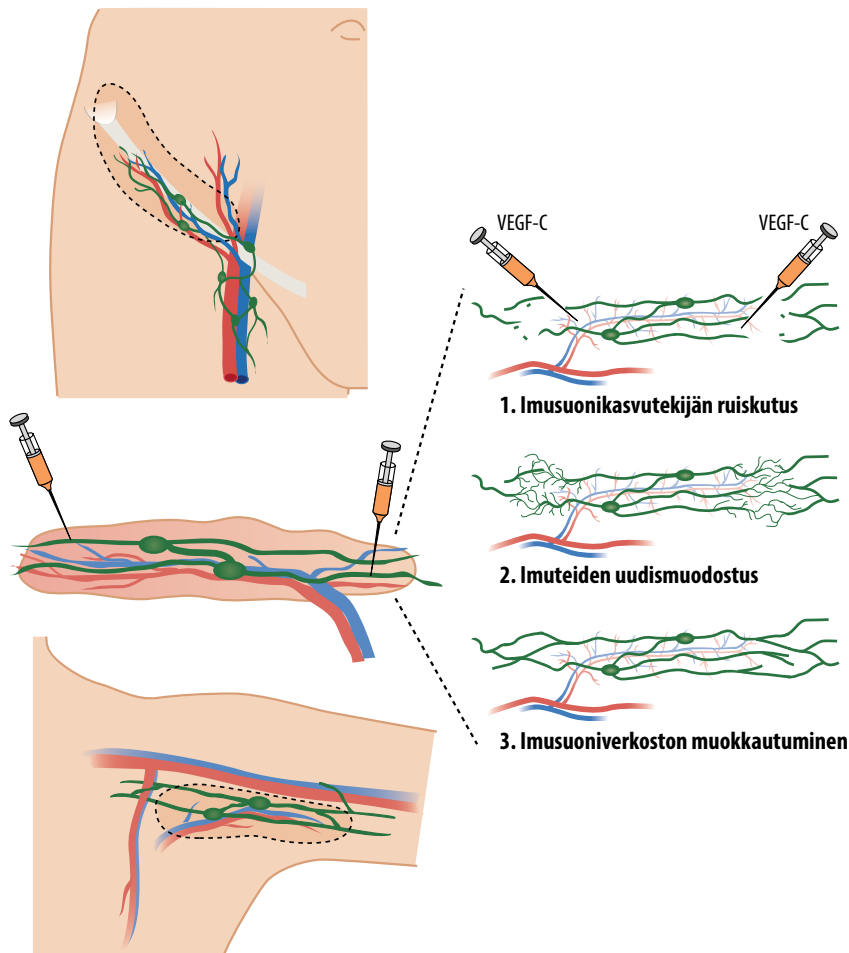
Imukudoskieleke nostetaan nivustaipeen yläpuolelta. Kielekkeet liitetään kainalon verenkiertoon mikrokirurgisesti. Uusien imutieyhteyksien odotetaan muodostuvan spontaanisti imuteiden uudiskasvun avulla.

Rintasyöpähoitojen jälkeen potilaat hakeutuvat usein plastiikkakirurgille rinnan korjausleikkausta varten, ja osalla heistä on hoitoihin liittyen myös hankalia käden turvotusoireita. Rinnankorjausleikkauksiin tuleville lymfaturvotuspotilaille kannattaa harkita imusolmuke-siirtoa rintarekonstruktion yhteydessä. Leikkauksessa rintasyöpähoitojen aikaansaamat kainalon arvet vapautetaan, ja kainalon alueelle siirretään tervettä imukudosta alavatsasta samalla kun alavatsan pehmytkudoksista rakennetaan potilaalle uusi rinta (KUVA 3). Tällaisesta leikkauksesta hyötyvät myös ne potilaat,

joilla on käden alueella kainalon arpikudokseen liittyvää kroonista kipua (37). Alustavien tulosten mukaan osa rintasyövän sairastaneista imusolmuke-siirtopotilaista pystyy leikkauksen jälkeen vähentämään kompressiohoitoa tai luopumaan siitä (36). Tutkimustyö tällä kirurgian saralla jatkuu aktiivisena.

Imuteiden kasvutekijät – uudet kokeelliset hoidot

Suomalaiset kokeellisiin lymfaturvotusmalleihin pohjautuvat tutkimukset ovat osoittaneet,



KUVA 4. Yhdistetty imusolmuke siirre ja imusuonikasvutekijähoito. Imusolmukekielekkeeseen ruiskutetaan imutiekasvutekijää (VEGF-C). Se saa aikaan imutiekapillaarien uudiskasvun. Muutamassa kuu-

kaudessa uudet kapillaarit muokkautuvat toimivaksi keräävien imuteiden verkostoksi johtaen raajan imunestekierron paranemiseen. Kuvassa esitetty hoito ei vielä ole kliinisessä käytössä.

että imutiepuutos voidaan korjata kasvattamalla alueelle uusia imuteitä imutiekasvutekijähoidon avulla (38, 39, 40). Uudet kasvatetut imutiet ovat rakenteeltaan ja toiminnaltaan varsin normaaleja, sillä ne erilaistuvat immunestevirtauksen ansioista vähitellen kerääviksi imuteiksi ja suoniin kehittyvät jopa imuteiden läppiä. Kun kirurginen imusolmuke siirto yhdistetään imuteiden kasvutekijähoitoon, imuteiden rakenne pystytään kokeellisissa eläinmalleissa normalisoimaan (40) (KUVA 4). Kokeellisten mallien tulokset osoittavat myös, että imusuonikasvutekijähoidon yhdistämi-

nen kirurgiseen imusolmuke siirtoon tehostaa merkittävästi kirurgisen hoidon tehoa ja että uudet siirretyt imusolmukkeet toimivat tavalliseen tapaan etuvartioasemina, jotka kokeessa pyydystivät ihon alle ruiskutetut keuhkokarsinoomasolut (39). Toivomme, että näitä perustutkimuksen tarjoamia työkaluja voidaan hyödyntää pian myös potilastyössä.

Lopuksi

Rintasyövän kirurginen hoito on kehittynyt ja rintasyövän jälkeinen lymfaturvotusongelma

on vartijaimusolmuketutkimuksen käyttöönoton jälkeen vähentynyt. Edelleen kuitenkin ainakin 10 % potilaista saa käden turvotusoireita kainalon tyhjennyksen ja sädehoidon jälkeen. Lisäksi useiden muiden imuteitse leviävien syöpien hoito ja väestön ylipainon lisääntyminen aiheuttavat sekundaaria lymfedeemiaa.

Hoitamattomana lymfaturvotus johtaa hankalan elefanttitaudin kehittymiseen. Näitäkin potilaita tapaa ajoittain myös Suomessa.

Koska lymfaturvotuspotilaille ei ole aiemmin ollut tarjolla parantavaa hoitoa, monet potilaat ovat olleet oireidensa kanssa varsin yksin. Potilaiden riittävä informointi, painonhallinta ja varhaisen kompressiohoidon toteutus ovat tehokkaita keinoja ehkäistä lymfaturvotuksen aiheuttamia ongelmia. Uudet kirurgiset tekniikat, sekä imuteiden kasvutekijöitä koskeva perustutkimus ovat viime vuosina luoneet uusia työkaluja, jotka saattavat lähivuosina mullistaa lymfaturvotuksen hoidon. ■

ANNE SAARIKKO LT, plastiikkakirurgian erikoislääkäri

Huuli- ja suulakihalkiokeskus Husuke
HUS, plastiikkakirurgian klinikka
ja Tyks, plastiikka- ja yleiskirurgian klinikka

TIINA VIITANEN, LT, plastiikkakirurgian erikoislääkäri

PAULIINA HARTIALA, LT, plastiikkakirurgiaan erikoistuva lääkäri
Tyks, plastiikka- ja yleiskirurgian klinikka

SIDONNAISUUDET

Anne Saarikko: Asiantuntijapalkkio (Laurantis Pharma)

Tiina Viitanen: Ei sidonnaisuuksia

Pauliina Hartiala: Ei sidonnaisuuksia

Summary

Lymphedema

Chronic swelling due to lymphatic insufficiency (lymphedema) is a common problem after surgical operations, radiation therapy, injuries and infections. Overweight is a new but rapidly increasing component of lymphedema. Treatment of lymphedema is based on compression therapy, lymph therapy and physiotherapy as well as various surgical treatment alternatives. Curative treatment has not been available. Over the last few years new imaging methods, surgical techniques and Finnish basic research have provided new tools for diagnostics and therapy.

KIRJALLISUUTTA

1. Witte MH, Witte CL. Lymphatics and blood vessels, lymphangiogenesis and hemangiogenesis: from cell biology to clinical medicine. *Lymphology* 1987;20:257–66.
2. Banchereau J, Briere F, Caux C, ym. Immunobiology of dendritic cells. *Annu Rev Immunol* 2000;18:767–811.
3. Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med* 2001;110:288–95.
4. Michael E, Bundy DA, Grenfell BT. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. *Parasitology* 1996;112:409–28.
5. Suomen Syöpärekisteri. Suomen Syöpärekisteri. www.syoparekisteri.fi. PAINOS päivitetty 6.8.2012.
6. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM* 2005;98:343–8.
7. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, ym. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol* 2008;26:5220–6.
8. Suami H, Chang DW. Overview of surgical treatments for breast cancer-related lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1853–63.
9. Baas PC, Schraffordt Koops H, ym. Groin dissection in the treatment of lower-extremity melanoma. Short-term and long-term morbidity. *Arch Surg* 1992;127:281–6.
10. de Vries M, Vonkeman WG, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ. Morbidity after inguinal sentinel lymph node biopsy and completion lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:785–9.
11. Karakousis CP. Surgical procedures and lymphedema of the upper and lower extremity. *J Surg Oncol* 2006;93:87–91.
12. Greene AK, Grant FD, Slavin SA. Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index. *N Engl J Med* 2012;366:2136–7.
13. Rutkowski JM, Davis KE, Scherer PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro- and microcirculation of adipose tissue. *FEBS J* 2009;276:5738–46.
14. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J* 2010;16:48–54.
15. Ferrell RE, Finegold DN. Research perspectives in inherited lymphatic disease: an update. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1131:134–9.
16. Schulte-Merker S, Sabine A, Petrova TV. Lymphatic vascular morphogenesis in development, physiology, and disease. *J Cell Biol* 2011;16:607–18.
17. Finegold DN, Baty CJ, Knickelbein KZ, ym. Connexin 47 mutations increase risk for secondary lymphedema following breast cancer treatment. *Clin Cancer Res* 2012;18:2382–90.
18. Newman B, Lose F, Kedda M, ym. Possible genetic predisposition to lymphedema after breast cancer. *Lymphat Res Biol* 2012;10:2–13. doi: 10.1089/lrb.2011.0024
19. Maruyama K, Asai J, Ii M, Thorne T, Losordo DW, D'Amore PA. Decreased macrophage number and activation lead to reduced lymphatic vessel formation and contribute to impaired diabetic wound healing. *Am J Pathol* 2007;170:1178–91.
20. Ji R. Macrophages are important mediators of either tumor- or inflammation-induced lymphangiogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2012;69:897–914.
21. Piller NB, Thelander A. Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: a 2.5 year follow-up. *Lymphology* 1998;31:74–86.
22. Ridner SH. Quality of life and a symptom cluster associated with breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer* 2005;13:904–11.
23. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Karlsson MK. Breast cancer-related chronic arm lymphedema is associated with excess adipose and muscle tissue. *Lymphat Res Biol* 2009;7:3–10.
24. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Nilsson M. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. *Lymphat Res Biol* 2006;4:199–210.
25. Fitzpatrick PJ. Lymphangiosarcoma and breast cancer. *Can J Surg* 1969;12:172–7.
26. Sharma R, Wendt JA, Rasmussen JC, Adams KE, Marshall MV, Sevick-Muraca EM. New horizons for imaging lymphatic function. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1131:13–36. doi: 10.1196/annals.1413.002
27. Notohamiprodjo M, Weiss M, Baumeister RG, ym. MR lymphangiography at 3.0 T: correlation with lymphoscintigraphy. *Radiology* 2012;264:78–87.
28. Brorson H. From lymph to fat: liposuction as a treatment for complete reduction of lymphedema. *Int J Low Extrem Wounds* 2012;11:10–9. doi: 10.1177/1534734612438550.
29. Brorson H. Liposuction of arm lymphoedema. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2003;35:225–32.
30. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Langstrom G, Wiklund I, Svensson H. Quality of life following liposuction and conservative treatment of arm lymphedema. *Lymphology* 2006;39:8–25.
31. Tenenbaum A, Brorson H, Johansson E, Perbeck L, Steen-Zupanc U. Lower risk of fat formation and fibrosis if lymphedema is treated in time. *Läkartidningen* 2005;102:2220–5.
32. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg* 2007;59:464–72.
33. Baumeister RG, Seifert J, Hahn D. Autotransplantation of lymphatic vessels. *Lancet* 1981;1:147.
34. Becker C, Assouad J, Riquet M, Hidden G. Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg* 2006;243:313–5.
35. Gharb B, Rampazzo A, Spilimbergo S, Xu E, Chung K, Chen H. Vascularized lymph node transfer based on the hilar perforators improves the outcome in upper limb lymphedema. *Ann Plastic Surg* 2011;67:589–93. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181f88e8a.
36. Saaristo AM, Niemi TS, Viitanen TP, Tervala TV, Hartiala P, Suominen EA. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. *Ann Surg* 2012;255:468–73.
37. Becker C, Pham DN, Assouad J, Badia A, Foucault C, Riquet M. Postmastectomy neuropathic pain: results of microsurgical lymph nodes transplantation. *Breast* 2008;17:472–6.
38. Tammela T, Alitalo K. Lymphangiogenesis: Molecular mechanisms and future promise. *Cell* 2010;140:460–76.
39. Tammela T, Saaristo A, Holopainen T, ym. Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. *Nat Med* 2007;13:1458–66.
40. Lähteenvuo M, Honkonen K, Tervala T, ym. Growth factor therapy and autologous lymph node transfer in lymphedema. *Circulation* 2011;123:613–20.