



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ: ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

Η ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ
ΛΕΜΦΟΙΔΗΜΑΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΧΡΥΣΟΥΛΑ ΤΣΑΓΚΑΡΑΚΗ

ΑΜ: 18678348

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Ελένη Σφύρη

Λέκτορας

Αθήνα, 2022



UNIVERSITY OF WEST ATTICA
FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
DIVISION: AESTHETIC AND COSMETOLOGY

**EXERCISE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF
LEMPHOEDEMA**

DISSERTATION

CHRYSOYLA TSAGKARAKI

Candidate Number:

CN: 18678348

SUPERVISOR: Eleni Sfyri

Lecturer

Athens, 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ: ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

Η ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ
ΛΕΜΦΟΙΔΗΜΑΤΟΣ

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική
Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	ΕΛΕΝΗ ΣΦΥΡΗ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ/ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ	
	ΝΙΚΗ ΤΕΡΤΙΠΗ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ	
	ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΡΑΛΛΗΣ	ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Τσαγκαράκη Χρυσούλα του Φωτίου, με αριθμό μητρώου 18678348 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Βιοϊατρικών Επιστημών του Τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η δηλούσα



Τσαγκαράκη Χρυσούλα

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνησή της.

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, και συγκεκριμένα στον Τομέα Αισθητικής και Κοσμητολογίας κατά το έτος 2022. Θα ήθελα λοιπόν να ευχαριστήσω μετά το τόσο ενδιαφέρον και εποικοδομητικό «ταξίδι» όλων αυτών των χρόνων, όλους όσους με ώθησαν να κάνω τα όνειρά μου πραγματικότητα.

Η ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη βοήθεια της καθηγήτριάς μου, κυρίας Ελένης Σφύρη. Της εκφράζω ένα μεγάλο ευχαριστώ για την όλη βοήθεια που μου προσέφερε, την καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, αλλά και την υπομονή που έκανε κατά τη διάρκεια υλοποίησης της εργασίας μου.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στις φίλες μου για την συνεχή ενθάρρυνσή τους, καθώς και την επικοινωνία που είχαμε κατά τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας μου.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, η οποία υπήρξε πάντα ένα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και της οφείλω όλη τη διαδρομή των σπουδών μου μέχρι σήμερα.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	v
Περιεχόμενα	vi
Κατάλογος εικόνων	vii
Κατάλογος πινάκων	viii
Περίληψη	ix
Summary	xi
Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο 1 - Το Λεμφικό Σύστημα.....	3
Κεφάλαιο 2 - Το Λεμφοίδημα.....	8
2.1 Ορισμός και συμπτώματα	8
2.2 Αιτιολογία	10
2.3 Παθοφυσιολογία.....	13
2.4 Διάγνωση.....	16
2.5 Κατηγοριοποίηση.....	19
2.6 Θεραπεία	22
Κεφάλαιο 3 - Άσκηση και Πρόληψη Λεμφοιδήματος.....	25
3.1 Αποτελεσματικότητα και οφέλη της άσκησης για την πρόληψη λεμφοιδήματος.....	25
3.2 Ασκήσεις για την πρόληψη λεμφοιδήματος.....	31
Συμπεράσματα	39
Βιβλιογραφία.....	41

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1. Μακροσκοπική άποψη του αίματος έναντι του λεμφικού συστήματος και απεικόνιση των δομών των λεμφικών τριχοειδών αγγείων	4
Εικόνα 2. Λεμφαγγειογένεση του όγκου και των λεμφαδένων και μετάσταση του καρκίνου	7
Εικόνα 3. Λεμφοίδημα	9
Εικόνα 4. Δερματικό αγγειοσάρκωμα.....	10
Εικόνα 5. Διαθέσιμες επιλογές στη διάγνωση του λεμφοιδήματος	19
Εικόνες 10-12. Λεμφοίδημα σταδίου 5-7.....	22
Εικόνα 13. Η εξέλιξη των συμβουλών άσκησης για ασθενείς με λεμφοίδημα που σχετίζεται με καρκίνο.....	26

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1. Κατευθυντήριες γραμμές για την άσκηση	34
--------------------------------------------------------	----

Περίληψη

Η εργασία αυτή είχε σκοπό να μελετήσει μέσω της βιβλιογραφικής ανασκόπησης το ρόλο της άσκησης στην πρόληψη και αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος. Το λεμφοίδημα είναι μια κατάσταση τοπικού οιδήματος που προκαλείται από ένα κατεστραμμένο λεμφικό σύστημα και εμφανίζεται συχνά ως επιπλοκή της θεραπείας του καρκίνου ή των παρασιτικών λοιμώξεων. Το λεμφοίδημα μπορεί να είναι κληρονομικό (πρωτοπαθές) ή να προκαλείται από τραυματισμό των λεμφικών αγγείων (δευτερογενές). Πρόσφατες έρευνες έχουν αναδείξει την σημαντική αξία της άσκησης σε ανθρώπους με διαταραχές λειτουργίας του λεμφικού συστήματος. Η άσκηση βελτιώνει το κυκλοφορικό αλλά και το λεμφικό σύστημα. Η φυσική κίνηση ενεργοποιεί την κίνηση του λεμφικού υγρού. Ειδικότερα, το λεμφικό σύστημα δεν έχει κάποιο όργανο να δρα ως μία αντλία και να μετακινεί τη λέμφο, γι' αυτό οι μύες δρουν ως αντλίες για την αύξηση της ροής της λέμφου και την ώθησή της προς το κέντρο για να εισέλθει στη φλεβική κυκλοφορία. Η τακτική άσκηση διεγείρει την κυκλοφορία της ροής του αίματος στο σώμα και διατηρεί την ομαλή ροή της λέμφου. Επίσης, βοηθάει τα λεμφικά υγρά να μεταφερθούν προς τα νεφρά και το συκώτι ώστε να φιλτραριστούν και να απομακρυνθούν οι τοξίνες από το σώμα. Η πλειοψηφία της βιβλιογραφίας επισημαίνει ότι η άσκηση έχει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, και αναφέρει ότι μέσω της άσκησης βελτιώνεται το εύρος κινήσεων, η ευλυγισία, η αντοχή, και η δύναμη στην απαγωγή ώμων. Περισσότερο αποτελεσματικές έχουν βρεθεί η αερόβια άσκηση, η άσκηση με βάρη αλλά και η γιόγκα. Ωστόσο, δεν συνίσταται οποιασδήποτε έντονη και επαναλαμβανόμενη κίνηση αντίστασης ή δραστηριότητας που πιθανόν να προάγει ή να επιδεινώνει την εξέλιξη ενός λεμφοιδήματος. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η υπερβολική άσκηση και εκγύμναση. Ακόμη, τονίζεται η σημασία της συχνότητας, της έντασης και της διάρκειας της άσκησης. Είναι σημαντικό να υπάρξουν κι άλλες μελέτες για την πρόληψη και αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος μέσω της άσκησης, καθώς η βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη. Καθίσταται επίσης σημαντικό να μελετηθούν περαιτέρω διάφορες μορφές άσκησης, όπως το κολύμπι, στην αποτελεσματικότητά τους για την πρόληψη του λεμφοιδήματος.

Λέξεις κλειδιά: Λεμφοίδημα, Λεμφικό σύστημα, Άσκηση, Φυσική δραστηριότητα,
Πρόληψη λεμφοιδήματος

Summary

This work aimed to study through literature review the role of exercise in the prevention and treatment of lymphoedema. Lymphoedema is a condition of local swelling caused by a damaged lymphatic system and often occurs as a complication of cancer treatment or parasitic infections. Lymphedema can be hereditary (primary) or caused by injury to the lymphatic vessels (secondary). Recent research has highlighted the significant value of exercise in people with disorders of the lymphatic system. Exercise improves the circulatory as well as the lymphatic system. Physical movement activates the movement of lymphatic fluid. In particular, the lymphatic system has no organ to act as a pump and move the lymph, so the muscles act as pumps to increase the flow of lymph and push it towards the center to enter the venous circulation. Regular exercise stimulates the circulation of blood flow in the body and maintains the smooth flow of lymph. It also helps lymph fluids to be transported to the kidneys and liver to filter and remove toxins from the body. The majority of the literature indicates that exercise has an important role in the prevention of lymphedema in breast cancer patients, and reports that exercise improves range of motion, flexibility, endurance, and shoulder abduction strength. Aerobic exercise, weight training and yoga have been found to be more effective. However, any intense and repetitive movement of resistance or activity likely to promote or aggravate the development of a lymphedema is not recommended. Also, excessive exercise and training should be avoided. Furthermore, the importance of the frequency, intensity and duration of the exercise is emphasized. It is important that there are more studies on the prevention and treatment of lymphoedema through exercise as the literature is quite limited. It also becomes important to further study various forms of exercise, such as swimming, in their effectiveness in preventing lymphedema.

Keywords: Lymphoedema, Lymphatic system, Exercise, Physical activity, Prevention of lymphoedema

Εισαγωγή

Το λεμφικό σύστημα είναι ένα σημαντικό και συχνά υποτιμημένο συστατικό του κυκλοφορικού, του ανοσοποιητικού και του μεταβολικού συστήματος. Αποτελείται από λεμφικό υγρό, λεμφικά αγγεία και λεμφικά κύτταρα. Τα λεμφικά κύτταρα περιλαμβάνουν μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα, λεμφοκύτταρα, καθώς και λεμφικά όργανα όπως ο σπλήνας και ο θύμος αδένας. Υπάρχουν τρεις κύριες λειτουργίες του λεμφικού συστήματος: η πρώτη είναι η διατήρηση της ισορροπίας των υγρών, η δεύτερη είναι η διευκόλυνση της απορρόφησης των διατροφικών λιπών από το γαστρεντερικό σωλήνα στην κυκλοφορία του αίματος για μεταβολισμό ή αποθήκευση και τρίτη είναι η ενίσχυση και διευκόλυνση του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα λεμφικά αγγεία επαναναρροφούν το διάμεσο υγρό από την περιφέρεια για να το επιστρέψουν στον ενδαγγειακό χώρο, γεγονός που εμποδίζει τη συσσώρευση υγρού στους περιφερειακούς ιστούς. Τα λεμφαγγεία επιτρέπουν στο ανοσοποιητικό σύστημα να λειτουργεί σωστά καθώς μεταφέρει αντιγόνα στους λεμφαδένες και επίσης μεταφέρει κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως μακροφάγα, σε σημεία μόλυνσης για να ξεκινήσει η ανοσοποιητική διαδικασία (1).

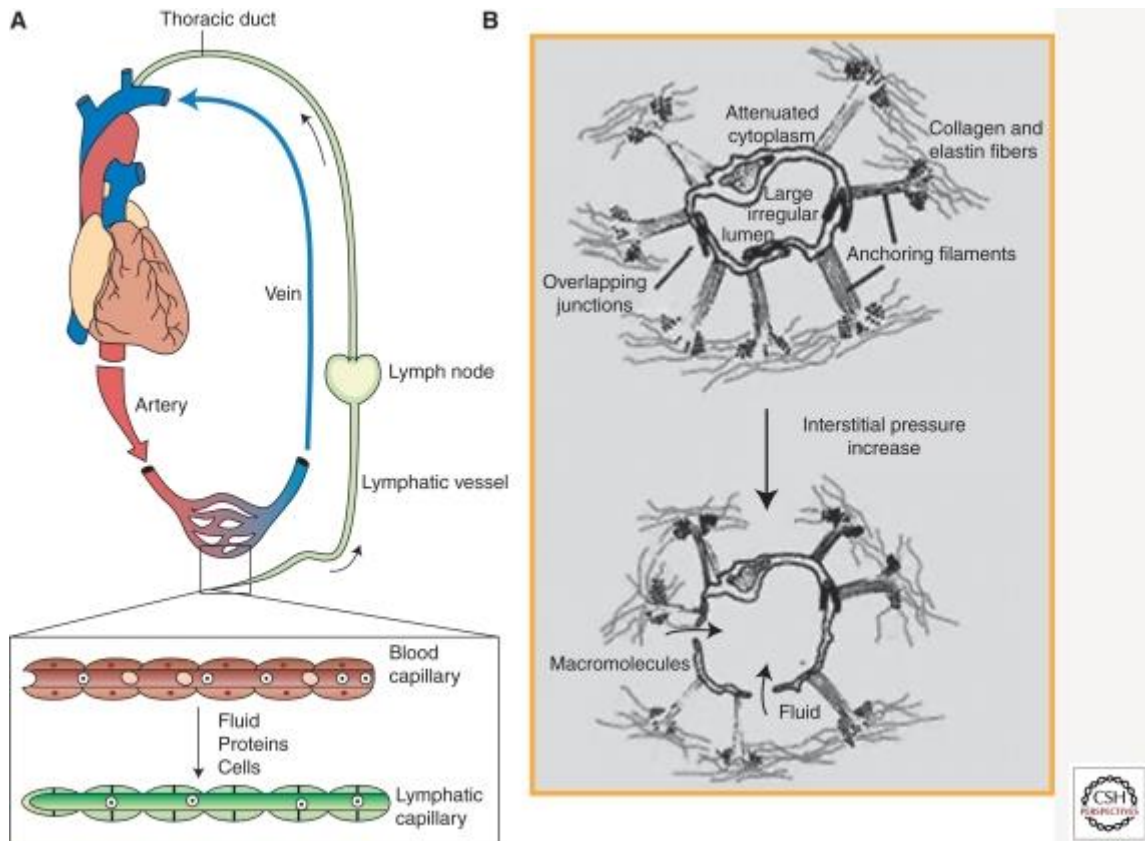
Το λεμφοίδημα είναι ουσιαστικά ένα οίδημα τοπικό, το οποίο προκύπτει από ένα λεμφικό σύστημα το οποίο έχει καταστραφεί. Σημαντικό τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι το λεμφικό σύστημα, και μάλιστα επιστρέφει το υγρό στην κυκλοφορία του αίματος. Παράλληλα, το λεμφοίδημα προκύπτει συχνά ως επιπλοκή μετά από θεραπεία από παρασιτικές λοιμώξεις ή καρκίνο, ενώ επίσης συνδέεται και με γενετικές διαταραχές. Αν και θεωρείται ανίατο, υπάρχουν θεραπείες που μπορούν να ελαττώσουν τα συμπτώματα. Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθεί, ότι οι ιστοί οι οποίοι έχουν προσβληθεί με λεμφοίδημα έχουν μεγάλο κίνδυνο να μολυνθούν (2).

Πρόσφατες έρευνες έχουν αναδείξει την σημαντική αξία της άσκησης σε ανθρώπους με διαταραχές λειτουργίας του λεμφικού συστήματος. Η άσκηση εξασφαλίζει στο λεμφικό σύστημα σωστή ροή. Η άσκηση είναι σημαντική για να διατηρηθεί το λεμφικό σύστημα ανοικτό. Καθώς το λεμφικό στερείται κάποιας αντλίας, όπως το κυκλοφορικό σύστημα έχει την καρδιά, για την κινητοποίησή του, στην ουσία η αποτοξίνωσή του γίνεται με την κίνηση των μυών. Μάλιστα, κατά τη λειτουργία των μυών παράγεται πολύ περισσότερη ποσότητα λέμφου σε σύγκριση με την κατάσταση ηρεμίας του. Η κίνηση των μυών βοηθά στην άντληση της λέμφου στα αγγεία του σώματος. Επίσης, βοηθάει τα λεμφικά υγρά να

μεταφερθούν προς τα νεφρά και το συκώτι ώστε να φιλτραριστούν και να απομακρυνθούν οι τοξίνες από το σώμα. Παράλληλα, βοηθά στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος (3).

Κεφάλαιο 1 - Το Λεμφικό Σύστημα

Το λεμφικό σύστημα είναι ένα γραμμικό δίκτυο λεμφικών αγγείων και δευτερογενών λεμφικών οργάνων. Μακροσκοπικά, το αγγειακό σύστημα του αίματος είναι κυριολεκτικά ένα κυκλικό σύστημα στο οποίο το υγρό (αίμα) φεύγει από την καρδιά, διατρέχει τις αρτηρίες, τα αρτηρίδια, το τριχοειδές πλέγμα, τα φλεβίδια και τις φλέβες και επιστρέφει στην καρδιά (4). Αντίθετα, το λεμφικό σύστημα είναι ένα γραμμικό σύστημα με αμβλύ άκρο, στο οποίο υγρά ιστών, κύτταρα και μεγάλα εξωκυτταρικά μόρια, που συλλογικά ονομάζονται λέμφος, αποστραγγίζονται στα αρχικά λεμφικά τριχοειδή αγγεία που ξεκινούν από τους ενδιάμεσους χώρους των ιστών και των οργάνων, μεταφέρονται σε παχύτερα συλλεκτικά λεμφαγγεία, τα οποία είναι ενσωματωμένα με πολλαπλούς λεμφαδένες και τελικά επιστρέφουν στην κυκλοφορία του αίματος μέσω των θωρακικών ή λεμφικών αγωγών που ενώνονται με τις υποκλειδίες φλέβες. Μικροσκοπικά, ενώ τα τριχοειδή αγγεία του αίματος επενδύονται από τα εσωτερικά αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα του αίματος, τα οποία καλύπτονται από τις βασικές μεμβράνες και στη συνέχεια περιβάλλονται από περικύτταρα που μοιάζουν με λείες μυς, τα λεμφικά τριχοειδή καλύπτονται με ένα ενιαίο στρώμα μερικώς επικαλυπτόμενων λεμφικών ενδοθηλιακών κυττάρων χωρίς να περιβάλλονται από τη βασική μεμβράνη ή περικύτταρα (5). Ενώ οι διατομές των τριχοειδών αγγείων του αίματος είναι στρογγυλές και ομοιογενώς διαμορφωμένες λόγω της αιμοδυναμικής πίεσης, τα λεμφικά τριχοειδή έχουν ακανόνιστο σχήμα (4). Τα λεμφικά αγγεία μπορούν να βρεθούν σε όλα τα αγγειωμένα όργανα και ιστούς εκτός από τον αμφιβληστροειδή, τα οστά και τον εγκέφαλο.



Εικόνα 1. Μακροσκοπική άποψη του αίματος έναντι του λεμφικού συστήματος και απεικόνιση των δομών των λεμφικών τριχοειδών αγγείων

(Πηγή: 6)

Είναι σημαντικό ότι τα τριχοειδή λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα συνδέονται με δέσμες νημάτων και στη συνέχεια αγκυstrώνονται απευθείας στις εξωκυτταρικές μήτρες. Όταν η διάμεση πίεση αυξάνεται, τα νημάτια αγκύρωσης λειτουργούν για να τραβήξουν τα κύτταρα και να ανοίξουν τις επικαλυπτόμενες συνδέσεις (ή περύγια), γεγονός που επιτρέπει στα λεμφικά υγρά να στραγγίσουν στα λεμφικά τριχοειδή αγγεία για ανακυκλοφορία. Επομένως, αυτές οι επικαλυπτόμενες συνδέσεις τριχοειδών λεμφικών ενδοθηλιακών κυττάρων λειτουργούν μηχανικά ως πρωτεύουσες βαλβίδες που ελέγχουν μονοκατευθυντικά την αποστράγγιση του λεμφικού υγρού και συνδέονται με ασυνεχή, εξειδικευμένα κουμπιά μεσοκυττάρια σημεία πρόσφυσης με πρωτεΐνες που βρίσκονται σε σφιχτές και προσκολλημένες συνδέσεις. Συγκριτικά, τα λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα των λεμφικών αγγείων συλλογής, που επέλεξαν τη μεταφορά υγρών αντί για την παροχέτευση, είναι τώρα άψογα ευθυγραμμισμένα μεταξύ τους με πιο σφιχτές συνδέσεις και καλύπτονται με τις βασικές μεμβράνες και τα περικύτταρα/λεία μυϊκά κύτταρα που

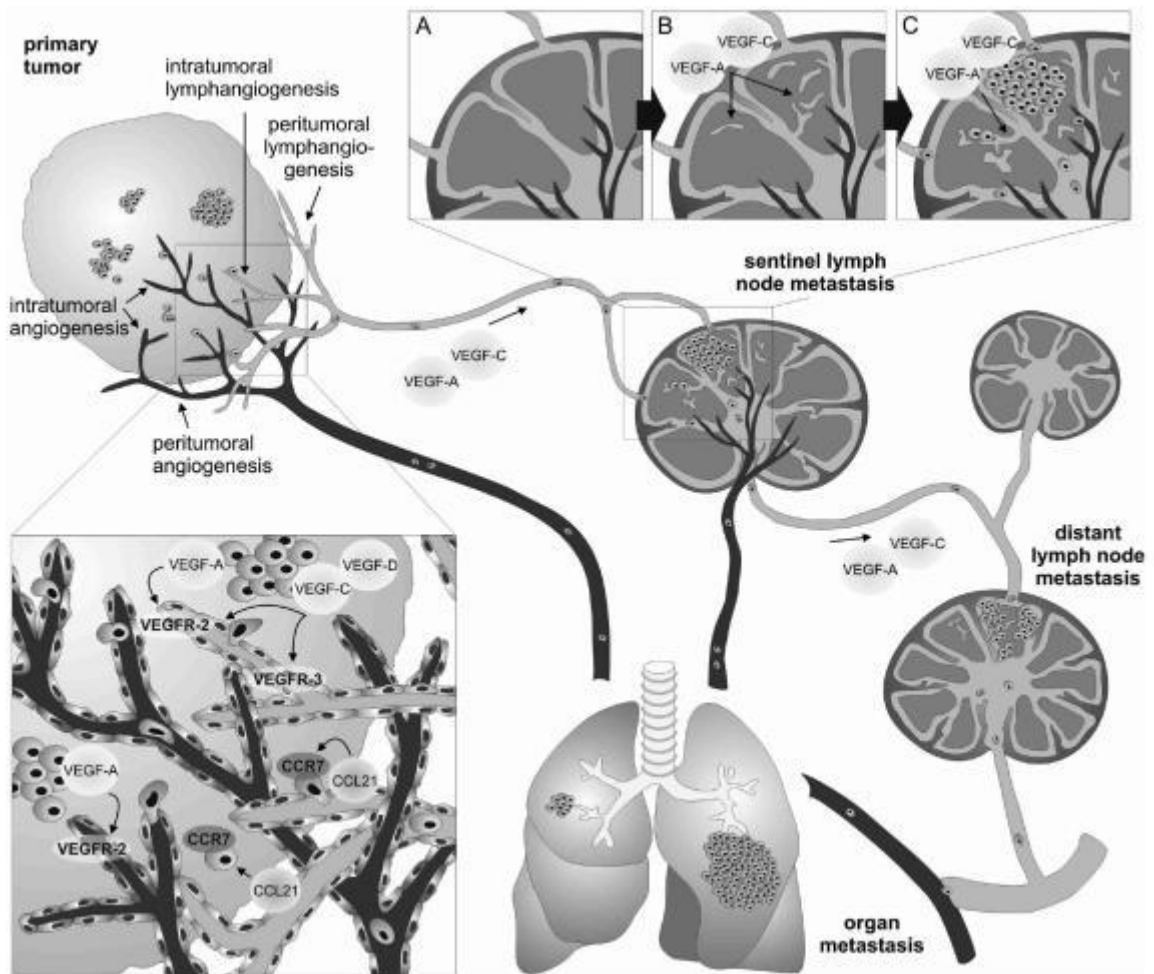
προωθούν τα αποστραγγιζόμενα λεμφικά υγρά επιστροφή στην ανακυκλοφορία (7). Όπως και οι φλέβες, τα συλλεκτικά λεμφικά αγγεία και οι πόροι είναι εξοπλισμένα με δευτερεύουσες βαλβίδες χοληφόρων για την πρόληψη της ανάδρομης ροής της λέμφου και η βέλτιστη λεμφική ροή ελέγχεται αποτελεσματικά από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των συσπάσεων των λεμφικών μυών (8).

Εκτός από την ομοιότητα του υγρού των ιστών, το λεμφικό σύστημα χρησιμεύει ως αγωγός για τη διακίνηση λεμφοκυττάρων και κυττάρων που παρουσιάζουν αντιγόνο σε περιφερειακούς λεμφαδένες, όπου το ανοσοποιητικό σύστημα συναντά παθογόνα, μικρόβια και άλλους ανοσοδιεγέρτες. Τα λεμφαγγεία των λεμφαδένων, τα οποία προσλαμβάνουν διάφορα αντιγόνα από τους περιφερικούς ιστούς, ρυθμίζονται θετικά από χημειοκίνες/κυτοκίνες που εκκρίνονται από Β κύτταρα, μακροφάγους και δενδριτικά κύτταρα κατά τη διάρκεια της φλεγμονής (9). Ο υποδοχέας τύπου Toll (TLR-4) εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό στα λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα και συμβάλλει στην επαγόμενη από λιποπολυσακχαρίτες λεμφαγγειογένεση μέσω χημειοτακτικής στρατολόγησης μακροφάγων (10). Είναι σημαντικό ότι τα λεμφικά αγγεία μπορούν να εκτελούν λειτουργίες πέρα από τους παθητικούς αγωγούς για την ανοσοαπόκριση. Τα φλεγμονώδη λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν άμεσα τη φλεγμονώδη απόκριση καταστέλλοντας την ωρίμανση και τη λειτουργία των δενδριτικών κυττάρων μέσω ενός εξαρτώμενου από Mac-1/ICAM-1 μηχανισμού (11). Η αναστολή του ειδικού για λεμφικό υποδοχέα αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα VEGFR-3 αυξάνει το σχηματισμό φλεγμονώδους οιδήματος και τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων μαζί με την αναστολή της λεμφαγγειογένεσης στο φλεγμονώδες δέρμα και την αρθρίτιδα, και αντίθετα, η ενεργοποίηση της λεμφαγγειογένεσης με τη γενετική παράδοση του λεμφαγγειογενούς παράγοντα VEGF-C κατέστειλε τη χρόνια φλεγμονή του δέρματος, υποδηλώνοντας ότι η επαγωγή λειτουργικής λεμφαγγειογένεσης θα μπορούσε να είναι μια νέα στρατηγική για τη θεραπεία χρόνιων φλεγμονωδών διαταραχών (12). Επιπλέον, τα λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα ρυθμίζουν τη φλεγμονώδη απόκριση εκκρίνοντας CCL21, μια χημειοκίνη για τη στρατολόγηση των θετικών σε CCR7 δενδριτικών κυττάρων σε λεμφικά αγγεία. Επομένως, τα λεμφικά αγγεία δεν είναι απλοί παθητικοί αγωγοί για τα ανοσοκύτταρα αλλά συμμετέχουν ενεργά στη ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων. Είναι ενδιαφέρον ότι, ενώ τα λεμφικά αγγεία μεταφέρουν λεμφικά υγρά, τόσο η διάμεση πίεση όσο και η ροή του υγρού μπορούν επίσης να ενεργοποιήσουν τα λεμφικά ενδοθηλιακά κύτταρα, αυξάνοντας έτσι τη διαπερατότητα και την πρόσληψη

υγρών/διαλυμένων ουσιών (13) και ρυθμίζουν τη λεμφική μορφογένεση και *in vitro* και *in vivo* (14).

Επιπλέον, λεμφικά αγγεία όπως τα γαλακτικά στα έντερα απορροφούν και μεταφέρουν μεγάλα μόρια, λίπη και λιπίδια στο πεπτικό σύστημα κυρίως με τη μορφή λιποπρωτεΐνης όπως τα χυλομικρά - μεγάλα σωματίδια λιποπρωτεΐνης που δημιουργούνται από τα εντεροκύτταρα του εντέρου και αποτελούνται από τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια, χοληστερόλη και πρωτεΐνες. Συγκεκριμένα, το λεμφικό υγρό και τα χυλομικρά μπορούν να διεγείρουν τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων (15). Αυτό το εύρημα συνάδει με το γεγονός ότι το χρόνιο λεμφοίδημα συχνά σχετίζεται με ίνωση των ιστών και συσσώρευση λίπους και λιπώδους ιστού (16). Μια γενετική μελέτη σε ποντίκια έδειξε ότι όταν διακυβεύεται η ακεραιότητα των λεμφικών αγγείων, τα λεμφικά υγρά πλούσια σε λίπος και λιπίδια διέρρευσαν από εσφαλμένα ή σπασμένα λεμφικά αγγεία και ενεργοποιούσαν τη συσσώρευση λίπους, οδηγώντας σε παχυσαρκία από ενήλικες (17).

Δυστυχώς, πολλοί κακοήθεις όγκοι εκμεταλλεύονται το λεμφικό σύστημα για τη διάδοσή τους. Ένας μεγάλος αριθμός *in vitro* μελετών σε ζώα και ανθρώπους έχει δείξει μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της πυκνότητας των λεμφικών αγγείων και της μετάστασης του όγκου (18,19) και απαιτείται περισσότερη επιστημονική και κλινική προσοχή για πρόληψη και παρέμβαση της μετάστασης του όγκου μέσω των λεμφικών αγγείων.



Εικόνα 2. Λεμφαγγειογένεση του όγκου και των λεμφαδένων και μετάσταση του καρκίνου

(Πηγή: 20)

Κεφάλαιο 2 - Το Λεμφοίδημα

2.1 Ορισμός και συμπτώματα

Το λεμφοίδημα είναι ουσιαστικά ένα οίδημα τοπικό, το οποίο προκύπτει από ένα λεμφικό σύστημα το οποίο έχει καταστραφεί. Σημαντικό τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι το λεμφικό σύστημα, και μάλιστα επιστρέφει το υγρό στην κυκλοφορία του αίματος. Παράλληλα, το λεμφοίδημα προκύπτει συχνά ως επιπλοκή μετά από θεραπεία από παρασιτικές λοιμώξεις ή καρκίνο, ενώ επίσης συνδέεται και με γενετικές διαταραχές. Αν και θεωρείται ανίατο, υπάρχουν θεραπείες που μπορούν να ελαττώσουν τα συμπτώματα. Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθεί, ότι οι ιστοί οι οποίοι έχουν προσβληθεί με λεμφοίδημα έχουν μεγάλο κίνδυνο να μολυνθούν (2).

Συνήθως το λεμφοίδημα εμφανίζεται ως οίδημα στα μαλακά μέρη. Με την εξέλιξη του λεμφοιδήματος, το οίδημα χειροτερεύει και υπάρχουν ολοένα και περισσότερες δερματικές αλλαγές, όπως επίσης και αποχρωματισμός, υπερπλασία, υπερκεράτωση, θηλωμάτωση, δερματική πάχυνση και έλκη. Υφίσταται επίσης υψηλός κίνδυνος μόλυνσης από ερυσίπελα (2).

Στην περίπτωση που υπάρχει μεγάλη λεμφική βλάβη, τότε το λεμφικό υγρό δεν μπορεί να μεταφερθεί δια μέσου του λεμφικού συστήματος. Έτσι, μια ποσότητα υγρού το οποίο είναι γεμάτο με πρωτεΐνες, συγκεντρώνεται στους λεμφικούς ιστούς. Αν δεν υπάρξει θεραπεία, το υγρό αυτό μεγαλώνει, υπάρχει αύξηση των καναλιών των ιστών και μείωση οξυγόνου. Έτσι, εμποδίζεται η επούλωση πληγών, και υπάρχει κίνδυνος βακτηριακών μολύνσεων όπως λεμφαδενίτιδα, έλκη, λεμφαγγειίτιδα. Για αυτό, οι νοσούντες με λεμφοίδημα πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα και να αναζητούν θεραπεία άμεσα, αφού οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις καταστρέφουν περισσότερο το λεμφικό σύστημα οδηγώντας έτσι σε έναν φαύλο κύκλο (21).

Επίσης, σπάνια το λεμφοίδημα μπορεί να μετατραπεί σε καρκίνο, και συγκεκριμένα ως λεμφαγγειοσάρκωμα. Το λεμφαγγειοσάρκωμα που σχετίζεται με το λεμφοίδημα ονομάζεται σύνδρομο Stewart-Treves και συνήθως εμφανίζεται σε περιπτώσεις όπου το λεμφοίδημα είναι μακροχρόνιο. Ο επιπολασμός του αγγειοσαρκώματος είναι 0,45% σε

ασθενείς οι οποίοι έχουν κάνει 5 χρόνια πριν ριζική μαστεκτομή. Το λεμφοίδημα σχετίζεται επίσης με μια μορφή καρκίνου χαμηλού βαθμού που ονομάζεται δικτυωτό αιμαγγειοενδοθηλίωμα (χαμηλού βαθμού αγγειοσάρκωμα) (22).

Το λεμφοίδημα μπορεί να είναι παραμορφωτικό και συνήθως συνδέεται με κακή εικόνα σώματος, γεγονός που προκαλεί ψυχολογική δυσφορία. Οι επιπλοκές του λεμφοιδήματος μπορεί να προκαλέσουν δυσκολίες στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (21).



Εικόνα 3. Λεμφοίδημα

(Πηγή: 2)



Εικόνα 4. Δερματικό αγγειοσάρκωμα

(Πηγή: 2)

2.2 Αιτιολογία

Το λεμφοίδημα μπορεί να είναι κληρονομικό (πρωτοπαθές) ή να προκαλείται από τραυματισμό των λεμφικών αγγείων (δευτερογενές) (2).

Εμφανίζεται συχνότερα μετά από λεμφαδενικό καθαρισμό, χειρουργική επέμβαση ή/και ακτινοθεραπεία, όπου υφίσταται βλάβη στο λεμφικό σύστημα κατά τη διάρκεια θεραπείας του καρκίνου, και κυρίως του καρκίνου του μαστού. Στους περισσότερους καρκινοπαθείς, το λεμφοίδημα εμφανίζεται αρκετούς μήνες μετά το τέλος της θεραπείας. Ακόμη, το λεμφοίδημα μπορεί να προκύψει και μετά από ατυχήματα ή ασθένειες που εμποδίζουν την ομαλή λειτουργία του λεμφικού συστήματος. Σε τροπικές ενδημικές περιοχές, το δευτερογενές λεμφοίδημα προκύπτει συνήθως λόγω μιας παρασιτικής λοίμωξης, της φιλαρίωσης. Μπορεί επίσης να προκληθεί και λόγω της κυτταρίτιδας (23).

Το πρωτοπαθές λεμφοίδημα μπορεί να είναι συγγενές ή να εμφανίζεται σποραδικά. Διάφορα σύνδρομα σχετίζονται με πρωτοπαθές λεμφοίδημα, όπως για παράδειγμα το σύνδρομο Milroy, το σύνδρομο Turner και το σύνδρομο Klippel-Trenaunay-Weber. Συνήθως προκύπτει ως αποτέλεσμα απουσίας ή δυσμορφίας λεμφαδένων και/ή λεμφικών καναλιών. Μπορεί να υπάρχει ήδη από τη γέννηση, να δημιουργηθεί κατά την εφηβεία ή να μην είναι εμφανές για αρκετά χρόνια στην ενήλικη ζωή. Στους άνδρες, το πρωτογενές λεμφοίδημα των κάτω άκρων είναι πιο συχνό και εμφανίζεται στο ένα ή και στα δύο πόδια. Ορισμένες περιπτώσεις λεμφοιδήματος μπορεί να σχετίζονται με άλλες αγγειακές ανωμαλίες (24).

Το δευτεροπαθές λεμφοίδημα επηρεάζει τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες. Στις γυναίκες, είναι πιο διαδεδομένο στα άνω άκρα μετά από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού, ιδιαίτερα μετά από λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης, που εμφανίζεται στο χέρι στο πλάι του σώματος στο οποίο πραγματοποιείται η επέμβαση. Επιπλέον, το λεμφοίδημα στον κορμό και στον μαστό μπορεί να εμφανιστεί, ωστόσο δεν διαγιγνώσκεται καθώς υπάρχει οίδημα στην περιοχή μετά από επέμβαση και τα συμπτώματα συνήθως δεν είναι εμφανή (π.χ. πορτοκαλί θηλή) και μοιάζουν με λιπώδη μετεγχειρητική νέκρωση. Στις δυτικές χώρες, το δευτεροπαθές λεμφοίδημα προκύπτει συνήθως μετά από την καρκινική θεραπεία. Περίπου 38 και 89% των ασθενών με καρκίνο του μαστού έχουν λεμφοίδημα που οφείλεται σε καθαρισμό μασχαλαίου λεμφαδένα και/ή ακτινοβολία. Το ετερόπλευρο λεμφοίδημα εμφανίζεται σε έως και 41% των γυναικών ασθενών μετά από καρκίνο. Για τους άνδρες, έχει αναφερθεί συχνότητα λεμφοιδήματος 5-66% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με επιπολασμό ανάλογα με το εάν έγινε σταδιοποίηση ή ριζική αφαίρεση των λεμφαδένων επιπλέον της ακτινοθεραπείας (2).

Ακόμη, το λεμφοίδημα στον τράχηλο και το κεφάλι μπορεί να αναπτυχθεί λόγω χειρουργικής επέμβασης ή ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο. Μπορεί επίσης να αναπτυχθεί στη βουβωνική χώρα μετά από καρκινική χειρουργική επέμβαση. Η χειρουργική επέμβαση ή η θεραπεία για καρκίνο των όρχεων, του προστάτη και του παχέος εντέρου μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενές λεμφοίδημα, ειδικά όταν οι λεμφαδένες έχουν αφαιρεθεί ή καταστραφεί (25).

Η εμφάνιση δευτερογενούς λεμφοιδήματος σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου έχει επίσης συνδεθεί με πτήση αεροσκάφους (πιθανώς λόγω μειωμένης πίεσης στην καμπίνα ή λόγω ακινησίας). Για τους επιζώντες του καρκίνου, επομένως, η χρήση ενός συνταγογραφούμενου και σωστά τοποθετημένου ρούχου συμπίεσης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του οιδήματος κατά τη διάρκεια της πτήσης (24).

Σε κάποιες περιπτώσεις, το λεμφοίδημα στα κάτω άκρα έχει συνδεθεί με τη χρήση ταμοξιφαίνης, λόγω θρόμβων αίματος και της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) που μπορεί να συσχετιστεί με αυτό το φάρμακο. Απαιτείται επίλυση των θρόμβων αίματος ή DVT προτού ξεκινήσει η θεραπεία του λεμφοιδήματος (21).

Όσον αφορά το λεμφοίδημα το οποίο είναι κληρονομικό, θεωρείται πρωτογενές λεμφοίδημα, και αφορά ένα οίδημα που έχει δημιουργηθεί από ανωμαλίες στο λεμφικό σύστημα οι οποίες έχουν αναπτυχθεί πριν την γέννηση. Συνήθως το οίδημα αυτό διαγιγνώσκεται προγεννητικά με τη βοήθεια αυχενικής σάρωσης ή μεταγεννητικά με τη βοήθεια λεμφοσπινθηρογραφήματος. Η συχνότερη μορφή που εμφανίζεται είναι η νόσος Meige η οποία αναπτύσσεται κυρίως στην εφηβεία. Άλλη συχνή μορφή είναι η νόσος Milroy η οποία εμφανίζεται λόγω μεταλλάξεων του γονιδίου VEGFR3. Επιπλέον, το κληρονομικό λεμφοίδημα τις περισσότερες φορές είναι σύνδρομο, και σχετίζεται με το σύνδρομο κίτρινου νυχιού, το σύνδρομο λεμφοιδήματος-διστιχίασης, το σύνδρομο Turnel και το σύνδρομο Klippel–Trénaunay–Weber (26).

Η ανεπάρκεια GATA2 έχει αναγνωριστεί ως αιτιολογία για κληρονομικό λεμφοίδημα. Η ανεπάρκεια αυτή είναι μια ομαδοποίηση πολλών διαταραχών που δημιουργούνται από κοινό ελάττωμα, δηλαδή οικογενείς ή σποραδικές αδρανοποιητικές μεταλλάξεις σε ένα από τα δύο γονικά γονίδια GATA2. Αυτές οι αυτοσωμικές επικρατούσες μεταλλάξεις προκαλούν μείωση, δηλαδή απλοανεπάρκεια, στα κυτταρικά επίπεδα του προϊόντος του γονιδίου, GATA2. Η πρωτεΐνη GATA2 είναι ένας μεταγραφικός παράγοντας κρίσιμος για την εμβρυϊκή ανάπτυξη, διατήρηση και λειτουργικότητα των αιμοφόρων, λεμφοειδών και άλλων βλαστικών κυττάρων που σχηματίζουν ιστό. Ως συνέπεια αυτών των μεταλλάξεων, αναπτύσσονται λεμφικές, αιματολογικές και ανοσολογικές διαταραχές όσο περνούν τα χρόνια. Οι βλάβες που προκαλούνται από την ανεπάρκεια GATA2 στα λεμφικά αγγεία και τις βαλβίδες αποτελούν τη βάση της ανάπτυξης λεμφοιδήματος που εντοπίζεται κυρίως στα κάτω άκρα αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί και σε άλλα σημεία όπως το πρόσωπο ή οι όρχεις (δηλαδή υδροκήλη). Αυτή η μορφή της ανεπάρκειας, όταν συνδυάζεται με νευροαισθητήρια απώλεια ακοής που μπορεί επίσης να οφείλεται σε προβληματική ανάπτυξη του λεμφικού συστήματος, συνήθως ονομάζεται σύνδρομο Emberger (27).

Το πρωτογενές λεμφοίδημα έχει αναφερόμενο επιπολασμό περίπου 1-3 γεννήσεων σε κάθε 10.000 γεννήσεις, με ιδιαίτερη αναλογία γυναικείων προς άντρες 3,5:1 Στη Βόρεια Αμερική, ο επιπολασμός πρωτοπαθούς λεμφοιδήματος είναι περίπου 1,15 γεννήσεις σε κάθε 100.000 γεννήσεις δευτεροπαθές λεμφοίδημα, το πρωτοπαθές λεμφοίδημα είναι σχετικά σπάνιο (2).

Το αμφίπλευρο φλεγμονώδες λεμφοίδημα των κάτω άκρων είναι ένας άλλος τύπος λεμφοιδήματος που εμφανίζεται σε συνθήκες παρατεταμένης και οξείας ορθοστασίας. Η πιθανή αιτιολογία του είναι η φλεβική συμφόρηση και η φλεγμονώδης αγγειίτιδα (28).

2.3 Παθοφυσιολογία

Η λέμφος σχηματίζεται από το υγρό που φιλτράρεται από την κυκλοφορία του αίματος και περιέχει πρωτεΐνες, κυτταρικά υπολείμματα, βακτήρια, κ.λπ. Η συλλογή αυτού του υγρού πραγματοποιείται από τους αρχικούς λεμφοσυλλέκτες που είναι αγγεία με τυφλό άκρο με ενδοθηλιακή επένδυση με διάφραγμα ανοίγματα που επιτρέπουν σε υγρά και σωματίδια τόσο μεγάλα όσο τα κύτταρα να εισέλθουν. Μόλις εισέλθει στον αυλό των λεμφικών αγγείων, το υγρό οδηγείται κατά μήκος ολοένα και μεγαλύτερων αγγείων, πρώτα με υποτυπώδεις βαλβίδες για να αποτραπεί η ανάστροφη ροή, η οποία αργότερα εξελίσσεται σε πλήρεις βαλβίδες παρόμοιες με την φλεβική βαλβίδα. Μόλις η λέμφος εισέλθει στα λεμφικά αγγεία με πλήρως βαλβίδες, αντλείται με μία ρυθμική περισταλτική δράση από λεία μυϊκά κύτταρα εντός των τοιχωμάτων των λεμφικών αγγείων. Αυτή η περισταλτική δράση είναι η κύρια κινητήρια δύναμη, που κινεί τη λέμφο μέσα στα τοιχώματα των αγγείων της. Η ρύθμιση της συχνότητας και της δύναμης της συστολής ρυθμίζεται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Η κίνηση της λέμφου μπορεί να επηρεαστεί από την πίεση της σύσπασης των κοντινών μυών, την αρτηριακή πίεση παλμού και το κενό που δημιουργείται στη θωρακική κοιλότητα κατά την αναπνοή, αλλά αυτές οι παθητικές δυνάμεις συμβάλλουν μόνο σε ένα μικρό ποσοστό της μεταφοράς της λέμφου. Τα υγρά που συλλέγονται αντλούνται σε συνεχώς μεγαλύτερα αγγεία και μέσω λεμφαδένων, οι οποίοι αφαιρούν τα υπολείμματα και ελέγχουν το υγρό για επικίνδυνα μικρόβια. Η λέμφος τελειώνει το ταξίδι της στον θωρακικό πόρο ή στο δεξιό θωρακικό πόρο, οι οποίοι παροχετεύονται στην κυκλοφορία του αίματος (29).

Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι η διόγκωση των ιστών στο λεμφοίδημα οφείλεται στην εναπόθεση λίπους και όχι μόνο στη συσσώρευση υγρού. Η παρουσία περίσσειας λιπώδους ιστού στο προσβεβλημένο άκρο έχει τεκμηριωθεί καλά σε ασθενείς με χρόνια λεμφοίδημα βραχίονα χωρίς κοιλότητες μετά από καρκίνο του μαστού (30). Οι κλινικές

παρατηρήσεις δείχνουν ότι οι υπερτροφικοί λοβοί λίπους συμπιέζουν και καταστρέφουν τα τροφοδοτούμενα λεμφικά τριχοειδή τους, με αποτέλεσμα έναν φαύλο κύκλο διαταραχής της μεταφοράς υγρών και λιπιδίων, οδηγώντας τελικά σε περαιτέρω συσσώρευση λίπους στην περιφέρεια. Μια πρόσφατη μελέτη με χρήση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) αποκάλυψε ότι η εναπόθεση λίπους δεν περιορίζεται στο επικεφαλικό διαμέρισμα (μεταξύ των κυττάρων του δέρματος και των μυών) του λεμφοιδηματώδους διαμερίσματος, αλλά υπάρχει επίσης στην υποπεριτονία (μεταξύ των μυϊκών κυττάρων ή εντός των μυϊκών κυττάρων). δεν άλλαξε μετά τη λιποαναρρόφηση (31).

Ωστόσο, από κλινική άποψη, το υποδόριο διαμέρισμα είναι η κύρια περιοχή συσσώρευσης λίπους και αυτό το λίπος μπορεί να αφαιρεθεί με λιποαναρρόφηση. Η συσσώρευση λιπώδους ιστού έχει επίσης περιγραφεί σε μοντέλα ποντικών με λεμφική στάση. Για παράδειγμα, σε ποντίκια των οποίων τα λεμφικά αγγεία του δέρματος έχουν αφαιρεθεί χειρουργικά, η εναπόθεση υποδόριου λίπους και το πάχος του λίπους αυξήθηκαν (32). Ομοίως, τα ποντίκια Chy, ένα μοντέλο λεμφοιδήματος ποντικού, λόγω ετερόζυγων μεταλλάξεων αδρανοποίησης στον υποδοχέα 3 του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα, ανέπτυξαν ανώμαλη εναπόθεση υποδόριου λίπους, ειδικά σε οιδηματώδη υποδόριο λιπώδη ιστό κοντά σε δυσλειτουργικά υποπλαστικά αγγεία. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν υψηλά επίπεδα λίπους στο δέρμα της ουράς (33). Σε ετερόζυγα ποντίκια Prox1, η λεμφική δυσλειτουργία οδήγησε σε διαρροή λέμφου και συσσώρευση λιπώδους ιστού, με αποκορύφωμα την παχυσαρκία που ξεκίνησε από τους ενήλικες (17). Είναι σημαντικό ότι η *in vivo* αποκατάσταση του επιπέδου Prox1, ειδικά στο λεμφικό ενδοθηλιακό κύτταρο, ήταν αρκετή για να αναστρέψει τα λεμφικά ελαττώματα σε ποντικούς Prox1[±] και να βελτιώσει τον φαινότυπο της παχυσαρκίας τους (34).

Μαζί, αυτά τα ευρήματα ποντικού και ανθρώπου υποστηρίζουν μια σχέση μεταξύ της λεμφικής δυσλειτουργίας και της συσσώρευσης λιπώδους ιστού. Μια λεπτομερής ιστολογική ανάλυση του λιπώδους ιστού από υγιείς και ασθενείς με λεμφοίδημα κάτω άκρων αποκάλυψε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων (35). Η μακροσκοπική και η υπερηχητική εξέταση έδειξε ότι οι λιπώδεις ιστοί του λεμφοιδήματος έχουν μεγαλύτερους λοβούς, οι οποίοι περιβάλλονται από παχύτερο πλέγμα κολλαγόνου και λεμφικό υγρό σε σύγκριση με τον υγιή λιπώδη ιστό. Τα υγιή λιποκύτταρα δεν έχουν ρήξη και έχουν ομοιόμορφο μέγεθος, ενώ τα λιποκύτταρα στο λεμφοίδημα είναι υπερτροφικά και ποικίλλουν σε μέγεθος (35).

Ο λιπώδης ιστός λειτουργεί ως ενεργειακή δεξαμενή είτε με την αποθήκευση περίσσειας θρεπτικών συστατικών είτε με την παροχή θρεπτικών ουσιών σε άλλους ιστούς (36). Παίζει επίσης μια σημαντική ενδοκρινική λειτουργία όπου τα λιποκύτταρα εκκρίνουν ορμόνες και κυτοκίνες, γνωστές ως αδιποκίνες, για να ρυθμίσουν την ενεργειακή ομοιόσταση (37). Στην παχυσαρκία, η παθολογική αναδιαμόρφωση του λιπώδους ιστού συμβαίνει όταν η περίσσεια θρεπτικών συστατικών προκαλεί επέκταση λιποκυττάρων σε μέγεθος (υπερτροφία) ή αύξηση αριθμού (υπερπλασία) μόλις φτάσουν στη μέγιστη χωρητικότητα αποθήκευσης λιπιδίων. Αυτή η αναδιαμόρφωση του λιπώδους ιστού οδηγεί σε απορύθμιση της παραγωγής αδιποκίνης, μεταβολικό στρες και χαμηλής ποιότητας τοπική φλεγμονή μέσω της αυξημένης έκκρισης προφλεγμονωδών κυτοκινών (TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-8) που προάγουν το ανοσοποιητικό κυτταρική διήθηση και η προφλεγμονώδης πόλωσή τους (38). Η υπερτροφία του λιπώδους ιστού στο λεμφοίδημα συνοδεύεται από αναδιαμόρφωση του λιπώδους ιστού, παρόμοια με αυτή που συμβαίνει στην παχυσαρκία. Αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης και λεπτίνης στον ορό βρέθηκαν σε ασθενείς με λεμφοίδημα, που πιθανότατα αντανάκλα την επέκταση του λιπώδους ιστού (39). Αυξημένη έκφραση αδιπονεκτίνης, η οποία συσχετίζεται με τη συσσώρευση λίπους που προκαλείται από στάση λέμφου, παρατηρήθηκε επίσης στο χειρουργικό μοντέλο λεμφοιδήματος στην ουρά ποντικού (32). Επιπλέον, η έκφραση της IL-6 που συσχετίζεται με αποθήκες λιπώδους ιστού σε παχύσαρκους ασθενείς έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι αυξημένη σε λεμφοιδηματώδεις ιστούς ανθρώπου και ποντικού καθώς και στον ορό ασθενών με λεμφοίδημα (40). Η αυξημένη έκφραση της IL-6 σε λεμφοιδηματώδεις ιστούς ποντικού σχετίζεται με την εναπόθεση λίπους και θεωρείται ότι ο ρόλος της είναι να ρυθμίζει την ομοιόσταση του λιπώδους ιστού, καθώς ο αποκλεισμός της δραστηριότητάς της περιορίζει την επέκταση του λιπώδους ιστού (40).

Η ίνωση, η οποία είναι η υπερβολική εναπόθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας σε διάφορα όργανα, δυνητικά οδηγεί σε δυσλειτουργία τους. Αυτή η κατάσταση εμφανίζεται στο λεμφοίδημα των άκρων και είναι μια σημαντική παθολογική αλλαγή στο λεμφοίδημα. Ιστολογικές και ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις ιστών δέρματος από κλινικό και πειραματικό λεμφοίδημα αποκάλυψαν αυξημένες ποσότητες ινών κολλαγόνου στο οίδηματώδες δέρμα (33, 41). Η ίνωση στο λεμφοίδημα δεν περιορίζεται στο χόριο, αλλά έχει επίσης ανιχνευθεί στον υποδόριο ιστό συμπεριλαμβανομένου του λιπώδους ιστού. Τα υπερτροφικά λιποκύτταρα εμφανίζουν παχιά ινώδη μήτρα μεταξύ των λοβών (35) στο ανθρώπινο λεμφοίδημα. Παρατηρήθηκε συσσώρευση κολλαγόνου εντός του υποδόριου λίπους σε

μοντέλα λεμφοιδήματος ποντικών (41). Αυτό προκαλεί τη σκλήρυνση του λεμφοιδηματώδους ιστού.

Η συλλογή λεμφικών αγγείων έχει αποδειχθεί ότι παίζει ρόλο στην εμφάνιση του λεμφοιδήματος και μελέτες ασθενών με λεμφοίδημα και ζωικών μοντέλων κατέδειξαν μορφολογικές και δομικές αλλαγές στη συλλογή λεμφικών αγγείων συμπεριλαμβανομένης της εναπόθεσης κολλαγόνου (41, 42). Στο λεμφοίδημα, η στάση του λεμφικού υγρού οδηγεί σε αύξηση της πίεσης εντός των λεμφικών αγγείων. Όταν αυτή η διαδικασία διαιωνίζεται, τα λεία μυϊκά κύτταρα στα λεμφικά αγγεία γίνονται πιο λεπτά και πεπλατυσμένα και τα δερματικά τριχοειδή λεμφικά αγγεία γίνονται υπερτροφικά (35), προκαλώντας πίσω ροή του λεμφικού υγρού. Επιπλέον, η ίνωση στο δέρμα και στον υποδόριο ιστό μπορεί να επιδεινώσει τη δυσλειτουργία των λεμφικών αγγείων αναστέλλοντας άμεσα τον πολλαπλασιασμό των λεμφικών ενδοθηλιακών κυττάρων και αποτρέποντας τη βλάστηση και διακλάδωση νέων λεμφικών αγγείων. Αυτό υποστηρίζεται από ευρήματα σε μοντέλα ποντικών και αρουραίων που αποδεικνύουν ότι η ίνωση ρυθμίζει αρνητικά τη λεμφική ροή και τη λεμφαγγειογένεση, που με τη σειρά τους επιδεινώνουν το οίδημα, τη μεταφορά υγρών και την παροχέτευση λέμφου (43).

Στα τελευταία στάδια της εξέλιξης του λεμφοιδήματος, δερματικές αλλαγές όπως υπερκεράτωση μπορεί να εμφανιστούν μαζί με ίνωση του δέρματος, του υποδόριου ιστού και της μυϊκής περιτονίας (44). Καθώς η νόσος εξελίσσεται, το δέρμα σκληραίνει αναπτύσσοντας μια δερματώδη υφή και είναι πιο επιρρεπές σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, σχηματισμό κονδυλωμάτων, κυτταρίτιδα, κονδυλώματα, έλκη, ρωγμές και σε σπάνιες περιπτώσεις, δερματικό αγγειοσάρκωμα (2).

2.4 Διάγνωση

Αν και δεν υπάρχει μοναδικό σημείο ή κριτήρια για τον ορισμό του λεμφοιδήματος, η διάγνωση γίνεται συνήθως κλινικά με ενδελεχή αξιολόγηση και φυσική εξέταση. Το οικογενειακό ιστορικό είναι σημαντικό για τη διάγνωση του πρωτοπαθούς λεμφοιδήματος. Τα κύρια συμπτώματα είναι το χρόνιο οίδημα, οι προοδευτικές ατροφικές αλλαγές του δέρματος και οι επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις. Είναι σημαντικό να προσδιοριστεί εάν το οίδημα είναι παροδικό ή επίμονο. Το ένα τρίτο των αρχικών προσβολών διόγκωσης είναι παροδικές. Δεδομένου ότι η αποτελεσματική θεραπεία του LE μπορεί να καθιερωθεί σε

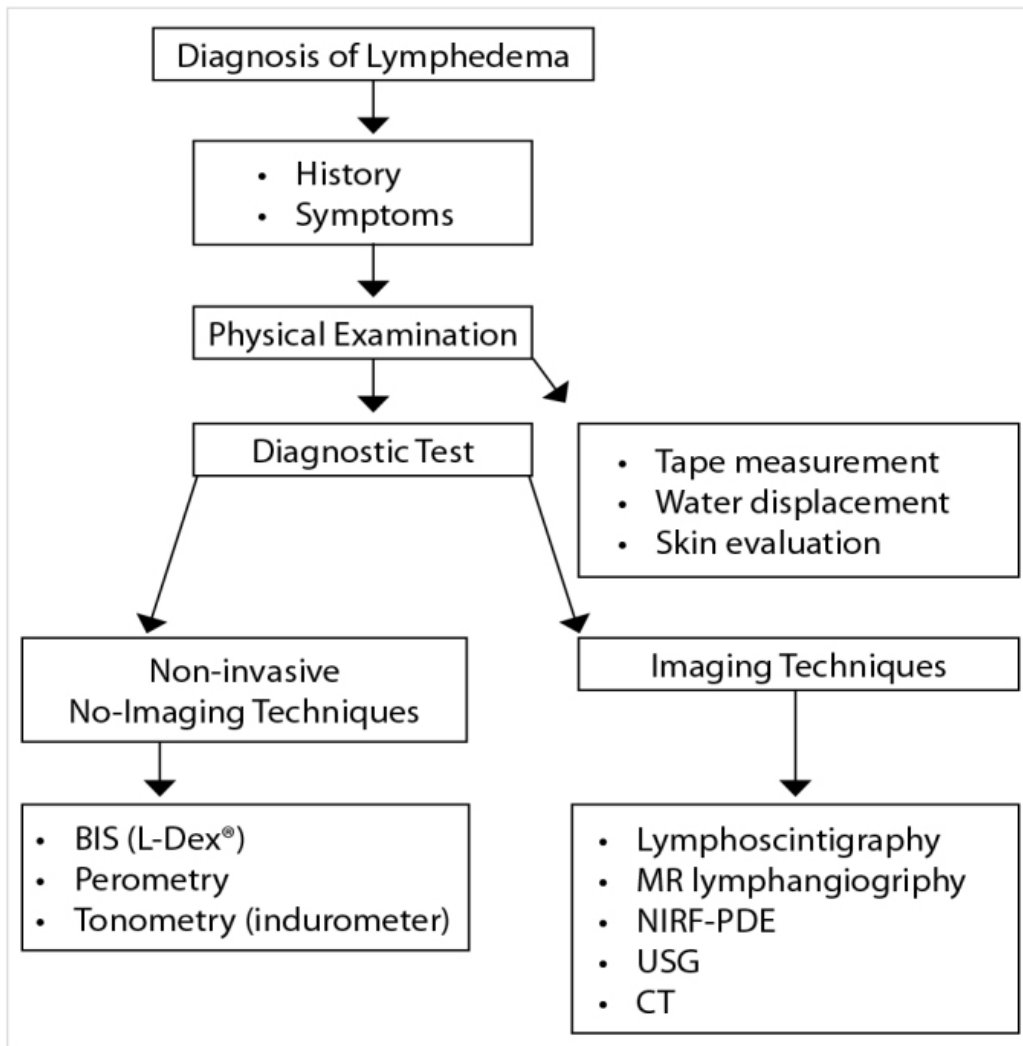
πρώιμα στάδια, η ακριβής και έγκαιρη διάγνωση είναι ζωτικής σημασίας. Το ιστορικό τραύματος ή χειρουργικής επέμβασης πρέπει να αντιμετωπίζεται με σαφήνεια. Η φυσική εξέταση αποτελείται από διαφορές όγκου και σχήματος και αλλαγές δέρματος μεταξύ των άκρων (45).

Η διάγνωση βασίζεται σε συμπτώματα, ενώ οι εξετάσεις χρησιμοποιούνται για τον αποκλεισμό άλλων πιθανών αιτιών. Η ακριβής διάγνωση και σταδιοποίηση βοηθά στη διαχείριση του λεμφοιδήματος. Η διάγνωση του λεμφοιδήματος βασίζεται στο ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τις μετρήσεις των άκρων. Απαιτούνται απεικονιστικές μελέτες όπως το λεμφοσπινθηρογράφημα μόνο όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης. Ωστόσο, η ιδανική μέθοδος για τη σταδιοποίηση του λεμφοιδήματος για την καθοδήγηση της καταλληλότερης θεραπείας είναι αμφιλεγόμενη λόγω πολλών διαφορετικών προτεινόμενων πρωτοκόλλων. Το λεμφοίδημα μπορεί να εμφανιστεί τόσο στα άνω όσο και στα κάτω άκρα και σε ορισμένες περιπτώσεις στο κεφάλι και τον αυχένα. Η αξιολόγηση των άκρων ξεκινά πρώτα με μια οπτική επιθεώρηση. Σημειώνεται το χρώμα, η παρουσία τριχών, ορατές φλέβες, το μέγεθος και τυχόν πληγές ή έλκη. Η έλλειψη μαλλιών μπορεί να υποδηλώνει πρόβλημα αρτηριακής κυκλοφορίας. Δεδομένου του πρηξίματος, η περιφέρεια των άκρων μετράται για αναφορά καθώς ο χρόνος συνεχίζεται. Στα αρχικά στάδια του λεμφοιδήματος, η ανύψωση του άκρου μπορεί να μειώσει ή να εξαλείψει το πρήξιμο. Η ψηλάφηση του καρπού ή του αστραγάλου μπορεί να καθορίσει τον βαθμό του οιδήματος. Η αξιολόγηση περιλαμβάνει έλεγχο των σφυγμών. Οι μασχालιαίες ή οι βουβωνικές κόμβοι μπορεί να διευρυνθούν λόγω του οιδήματος. Η διεύρυνση των κόμβων που διαρκεί περισσότερο από τρεις εβδομάδες μπορεί να υποδηλώνει μόλυνση ή άλλες ασθένειες, όπως επακόλουθα από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού που απαιτούν περαιτέρω ιατρική φροντίδα (46).

Η έγκαιρη διάγνωση του λεμφοιδήματος είναι δύσκολη. Αυτό οφείλεται στο ότι το πρώτο σύμπτωμα είναι συνήθως απλά ένα αίσθημα βάρους στο προσβεβλημένο σημείο. Αυτό αποτελεί σύμπτωμα πρώιμου σταδίου, όπου η λεμφική συσσώρευση είναι ήπια και δεν υπάρχουν όγκοι. Όσο το λεμφοίδημα αναπτύσσεται, η οριστική διάγνωση γίνεται με μέτρηση του άκρου (είτε του προσβεβλημένου είτε αυτού με υψηλό κίνδυνο) και σύγκρισή του με το άλλο μη προσβεβλημένο άκρο. Συνήθως μια διαφορά 4 εκατοστών οδηγεί σε διάγνωση λεμφοιδήματος. Πιο αξιόπιστη είναι η μέτρηση βιοεμπέδησης (47).

Μπορούν να πραγματοποιηθούν περιφερειακές (>2 cm) ή/και διαφορές όγκου (>200 mL) μεταξύ του προσβεβλημένου και του μη προσβεβλημένου άκρου για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Ο όγκος μπορεί να μετρηθεί με ταινία, μετατόπιση νερού ή περομετρία. Οι μη επεμβατικές μετρήσεις (τονομετρία, φασματοσκοπία βιοεμπέδησης) και οι τεχνικές απεικόνισης (λεμφοσπινθηρογράφημα, υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία και απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού) μπορεί να βοηθήσουν στην ανίχνευση του λεμφοιδήματος. Ο κύριος μηχανισμός ενός τονομέτρου ιστού είναι η αξιολόγηση της αντίστασης των ιστών με την εφαρμογή συμπίεσης. Η ευκαμψία του δέρματος και η ίνωση μπορούν να μετρηθούν με τονόμετρο. Το υπερηχογράφημα, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να δείξουν την παρουσία επιπλέον υγρού εντός των ιστών (48).

Οι μακροχρόνιες φλεβικές αλλαγές μοιάζουν με πρώιμο λεμφοίδημα, αλλά οι αλλαγές συνήθως είναι συμμετρικές και αμφοτερόπλευρες και συμμετρικές. Το λιποίδημα μπορεί επίσης να μιμείται το λεμφοίδημα, ωστόσο το λιποίδημα προστατεύει χαρακτηριστικά τα πόδια που ξεκινούν απότομα στα έσω σφυρά (επίπεδο αστραγάλου). Ως μέρος της αρχικής εξέτασης πριν από τη διάγνωση του λεμφοιδήματος, μπορεί να είναι απαραίτητο να αποκλειστούν άλλες πιθανές αιτίες διόγκωσης των κάτω άκρων, όπως νεφρική ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονική υπέρταση, παχυσαρκία, και οίδημα που προκαλείται από φάρμακα (2).



Εικόνα 5. Διαθέσιμες επιλογές στη διάγνωση του λεμφοιδήματος

(Πηγή: 48)

2.5 Κατηγοριοποίηση

Η κατηγοριοποίηση του λεμφοιδήματος έχει περιγραφεί από την 5^η Επιτροπή Εμπειρογνομόνων του ΠΟΥ για τη Φιλάριαση και έχει εγκριθεί από την Αμερικανική Εταιρεία Λεμφολογίας. Η σταδιοποίηση είναι ιδιαίτερα σημαντική για να διαπιστωθεί η σοβαρότητα του λεμφοιδήματος, είτε αυτό είναι πρωτοπαθές είτε δευτεροπαθές. Η σταδιοποίηση γίνεται με τη βοήθεια μαγνητικής ή/και αξονικής τομογραφίας συνήθως. Αναλυτικότερα, τα στάδια είναι τα εξής (49):

- Στάδιο 0 : Τα λεμφικά αγγεία έχουν υποστεί κάποια βλάβη που δεν είναι ακόμη εμφανής. Η χωρητικότητα μεταφοράς είναι επαρκής για την ποσότητα της λέμφου που αφαιρείται. Δεν υπάρχει λεμφοίδημα.
- Στάδιο 1 : Το πρήξιμο αυξάνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και εξαφανίζεται κατά τη διάρκεια της νύχτας, καθώς ο ασθενής ξαπλώνει στο κρεβάτι. Ο ιστός βρίσκεται ακόμα στο στάδιο της διάνοιξης όταν πιέζεται από τα άκρα των δακτύλων, η πληγείσα περιοχή ανοίγει και αναστρέφεται με ανύψωση. Συνήθως, κατά το πρωινό ξύπνημα, το άκρο ή η πληγείσα περιοχή έχει φυσιολογικό ή σχεδόν κανονικό μέγεθος. Σε αυτό το σημείο δεν απαιτείται απαραίτητα θεραπεία.
- Στάδιο 2 : Το οίδημα δεν είναι αναστρέψιμο από τη μία μέρα στην άλλη και δεν εξαφανίζεται χωρίς την κατάλληλη αντιμετώπιση. Ο ιστός έχει τώρα μια σπογγώδη υφή και θεωρείται ότι δεν τρυπάει όταν πιέζεται από τα άκρα των δακτύλων, η πληγείσα περιοχή αναπηδά χωρίς εσοχή. Η ίνωση που εντοπίζεται στο λεμφοίδημα σταδίου 2 σηματοδοτεί την αρχή της σκλήρυνσης των άκρων και την αύξηση του μεγέθους.
- Στάδιο 3 : Το οίδημα είναι μη αναστρέψιμο και συνήθως το άκρο(α) ή η πληγείσα περιοχή γίνεται όλο και πιο μεγάλο. Ο ιστός είναι σκληρός (ινώδης) και δεν ανταποκρίνεται. Μερικοί ασθενείς εξετάζουν το ενδεχόμενο να υποβληθούν σε επανορθωτική χειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, αυτό παραμένει αμφιλεγόμενο, καθώς οι κίνδυνοι μπορεί να υπερβαίνουν τα οφέλη και η περαιτέρω βλάβη που προκαλείται στο λεμφικό σύστημα μπορεί στην πραγματικότητα να επιδεινώσει το λεμφοίδημα.
- Στάδιο 4 : Το μέγεθος και η περιφέρεια των προσβεβλημένων άκρων γίνονται αισθητά μεγάλα. Αρχίζουν να εμφανίζονται εξογκώματα.
- Στάδιο 5 : Τα προσβεβλημένα άκρα γίνονται πολύ μεγάλα. Μία ή περισσότερες βαθιές πτυχές του δέρματος είναι διαδεδομένες μεταξύ των ασθενών σε αυτό το στάδιο.
- Στάδιο 6 : Εξογκώματα μικρών επιμήκων ή μικρών στρογγυλεμένων μεγεθών συγκεντρώνονται, δίνοντας σχήματα που μοιάζουν με βρύα στο άκρο. Η κινητικότητα του ασθενούς γίνεται όλο και πιο δύσκολη.
- Στάδιο 7 : Το άτομο γίνεται «ανάπηρο» και δεν μπορεί να εκτελέσει ανεξάρτητα καθημερινές δραστηριότητες ρουτίνας όπως περπάτημα, μπάνιο και μαγείρεμα. Χρειάζεται βοήθεια από την οικογένεια και το σύστημα υγείας.

Το λεμφοίδημα μπορεί επίσης να κατηγοριοποιηθεί ανάλογα με τη σοβαρότητα του (συνήθως αναφέρεται σε ένα υγιές άκρο) (45):

- Βαθμός 1 (ήπιο οίδημα) : Περιλαμβάνει τα άνω μέρη όπως ο πήχης και το χέρι ή το κάτω πόδι και το πόδι. Η διαφορά στην περιφέρεια είναι μικρότερη από 4 cm και άλλες αλλαγές στον ιστό δεν υπάρχουν ακόμη.
- Βαθμός 2 (μέτριο οίδημα) : Περιλαμβάνει ολόκληρο άκρο ή αντίστοιχο τεταρτημόριο του κορμού. Η διαφορά στην περιφέρεια είναι 4-6 cm. Αλλαγές στους ιστούς, όπως κοιλότητες είναι εμφανείς. Ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει ερυσίπελα.
- Βαθμός 3^a (σοβαρό οίδημα) : Το λεμφοίδημα είναι παρόν σε ένα άκρο και στο σχετικό τεταρτημόριο του κορμού. Η περιφερειακή διαφορά είναι μεγαλύτερη από 6 εκατοστά. Υπάρχουν σημαντικές δερματικές αλλοιώσεις, όπως κερατίνωση ή κεράτωση. Επιπλέον, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει επανειλημμένες κρίσεις ερυσίπελα.
- Βαθμός 3^b (μαζικό οίδημα) : Τα ίδια συμπτώματα με το βαθμό 3^a, εκτός από το ότι επηρεάζονται δύο ή περισσότερα άκρα.
- Βαθμός 4 (γιγαντιαίο οίδημα) : Σε αυτό το στάδιο του λεμφοιδήματος, τα προσβεβλημένα άκρα είναι τεράστια, λόγω σχεδόν πλήρους απόφραξης των λεμφικών καναλιών.



Εικόνες 6-7. Λεμφοίδημα σταδίου 1 και 2 (Πηγή: 49)





Εικόνες 8-9. Λεμφοίδημα σταδίου 3 και 4 (Πηγή: 49)



Εικόνες 10-6. Λεμφοίδημα σταδίου 5-7

(Πηγή: 49)

2.6 Θεραπεία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη αγωγή η οποία μπορεί να εξαφανίσει το λεμφοίδημα, ωστόσο, υπάρχουν κάποιες θεραπείες που βοηθούν στο να μειωθεί η ένταση των συμπτωμάτων. Στις θεραπείες αυτές συγκαταλέγονται οι εξής: σχολαστική φροντίδα του δέρματος, άσκηση, θεραπεία συμπίεσης, χειροκίνητη λεμφική παροχέτευση. Η άσκηση σε συνδυασμό με τη λεμφική παροχέτευση είναι γνωστή ως συνδυασμένη αποσυμφορητική θεραπεία. Η χειροκίνητη λεμφική παροχέτευση είναι κυρίως αποτελεσματική σε περιπτώσεις ήπιου και μέτριου λεμφοιδήματος. Στο λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού, η χειροκίνητη λεμφική παροχέτευση είναι ασφαλής και μπορεί να μειώσει το οίδημα. Επίσης, στα άτομα με λεμφοίδημα τα διουρητικά δεν είναι

αποτελεσματικά. Υπάρχει και η επιλογή της χειρουργικής επέμβασης, αλλά συνίσταται αφού πρώτα έχουν δοκιμαστεί όλες οι άλλες θεραπείες και έχουν αποτύχει (2).

Με το που γίνει η διάγνωση λεμφοιδήματος, η συμπίεση είναι αναγκαία για τη διαχείριση της πάθησης. Τα ρούχα συμπίεσης πρέπει να φοριούνται όλη τη μέρα, αλλά μπορούν να μην φοριούνται και κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τα ελαστικά ενδύματα συμπίεσης φοριούνται στο προσβεβλημένο άκρο μετά από πλήρη αποσυμφορητική θεραπεία για να επιτευχθεί μείωση του οιδήματος (2).

Η συμπιεστική επίδεση, που ονομάζεται επίσης περιτύλιξη, είναι η εφαρμογή στρωμάτων επένδυσης και επιδέσμων μικρής έκτασης στις εμπλεκόμενες περιοχές. Οι επίδεσμοι μικρής έκτασης προτιμώνται έναντι των επιδέσμων μεγάλης έκτασης (όπως για παράδειγμα αυτοί που χρησιμοποιούνται σε περίπτωση διαστρέμματος), καθώς οι επίδεσμοι μακράς έκτασης δεν μπορούν να παράγουν την κατάλληλη θεραπευτική τάση που απαιτείται για την ασφαλή μείωση του λεμφοιδήματος. Οι συμπιεστικοί επίδεσμοι παρέχουν αντίσταση που βοηθά στην άντληση υγρού από την πληγείσα περιοχή κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αυτή η αντίθετη δύναμη έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη λεμφική παροχέτευση και συνεπώς μείωση του μεγέθους της διογκωμένης περιοχής (50).

Η θεραπεία διαλείπουσας πνευματικής συμπίεσης χρησιμοποιεί ένα πνευματικό περίβλημα πολλαπλών θαλάμων με επικαλυπτόμενα κύτταρα για την προώθηση της κίνησης του λεμφικού υγρού. Η θεραπεία με αντλία θα πρέπει να χρησιμοποιείται συνδυαστικά με άλλες θεραπείες όπως χειροκίνητη λεμφική παροχέτευση. Η θεραπεία με αντλία βοηθά να μαλακώσει ο ινώδης ιστός και συνεπώς οδηγεί σε αποτελεσματικότερη λεμφική παροχέτευση. Παρόλα αυτά, η θεραπεία με αντλία μπορεί να αυξήσει το οίδημα κοντά στο προσβεβλημένο άκρο, όπως οίδημα των γεννητικών οργάνων που εμφανίζεται μετά τη θεραπεία με αντλία στο κάτω άκρο. Η τρέχουσα βιβλιογραφία έχει προτείνει ότι η χρήση της θεραπείας διαλείπουσας πνευματικής συμπίεσης σε συνδυασμό με κινησιοταινίες είναι πιο αποτελεσματική στη συνολική μείωση του λεμφοιδήματος. Η κινησιοταινία είναι μια ελαστική βαμβακερή λωρίδα με ακρυλική κόλλα που χρησιμοποιείται συνήθως για την ανακούφιση από την ενόχληση και την αναπηρία που σχετίζονται με αθλητικούς τραυματισμούς, αλλά στο πλαίσιο του λεμφοιδήματος, αυτό αυξάνει τον χώρο μεταξύ του χόριου και του μυός, γεγονός που αυξάνει την ευκαιρία για τη φυσική ροή του λεμφικού υγρού. Η χρήση θεραπειών διαλείπουσας πνευματικής συμπίεσης με κινησιοταινία καθώς και η επακόλουθη λεμφική παροχέτευση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά την

περιφέρεια των λεμφικών άκρων σε ασθενείς που εμφανίζουν λεμφοίδημα δευτερογενή μετά τη μαστεκτομή από καρκίνο του μαστού (51, 52).

Επιπρόσθετα, σε άτομα με λεμφοίδημα ή με κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοιδήματος, μετά από θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού, η προπόνηση με αντίσταση δεν αυξάνει το πρήξιμο και μειώνεται σε ορισμένους, επιπλέον των άλλων πιθανών ευεργετικών επιδράσεων στην καρδιαγγειακή υγεία. Επιπλέον, η προπόνηση με αντιστάσεις και άλλες μορφές άσκησης δεν έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφοιδήματος σε άτομα που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Τα ρούχα συμπίεσης πρέπει να φοριούνται κατά τη διάρκεια της άσκησης (με εξαίρεση το κολύμπι) (53).

Παράλληλα, η φυσικοθεραπευτική θεραπεία ασθενών με λεμφοίδημα μπορεί να περιλαμβάνει απελευθέρωση σημείου ενεργοποίησης, μασάζ μαλακών ιστών, βελτίωση της στάσης του σώματος, εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με τη διαχείριση της κατάστασης, ενδυνάμωση και ασκήσεις διατάσεων. Οι ασκήσεις μπορεί να αυξάνονται σε ένταση και δυσκολία με την πάροδο του χρόνου, ξεκινώντας με παθητικές κινήσεις για αύξηση του εύρους κίνησης και προχωρώντας προς τη χρήση εξωτερικών βαρών και αντίστασης σε διάφορες στάσεις (48).

Η θεραπεία του λεμφοιδήματος είναι συχνά συντηρητική, ωστόσο για ορισμένες περιπτώσεις προτείνεται η χειρουργική επέμβαση. Η υποβοηθούμενη με αναρρόφηση λιπεκτομή, επίσης γνωστή ως λιποαναρρόφηση για λεμφοίδημα, μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση του χρόνιου οιδήματος χωρίς κουκκίδες εάν υπάρχει. Η διαδικασία αφαιρεί το λίπος και τις πρωτεΐνες και γίνεται μαζί με τη συνέχιση της θεραπείας συμπίεσης. Οι αγγειωμένες μεταφορές λεμφαδένων και η λεμφοφλεβική παράκαμψη υποστηρίζονται από δοκιμαστικά στοιχεία από το 2017, αλλά συνδέονται με έναν αριθμό επιπλοκών (54).

Τέλος, η θεραπεία με λέιζερ χαμηλού επιπέδου εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ για τη θεραπεία του λεμφοιδήματος τον Νοέμβριο του 2006. Το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου των ΗΠΑ υποστήριξε ότι μπορεί να είναι αποτελεσματικό για να μειωθεί το λεμφοίδημα στις γυναίκες. Δύο κύκλοι θεραπείας με λέιζερ βρέθηκε ότι μειώνουν τον όγκο του προσβεβλημένου βραχίονα σε περίπου το ένα τρίτο των ατόμων με λεμφοίδημα μετά τη μαστεκτομή τρεις μήνες μετά τη θεραπεία (48).

Κεφάλαιο 3 - Άσκηση και Πρόληψη Λεμφοιδήματος

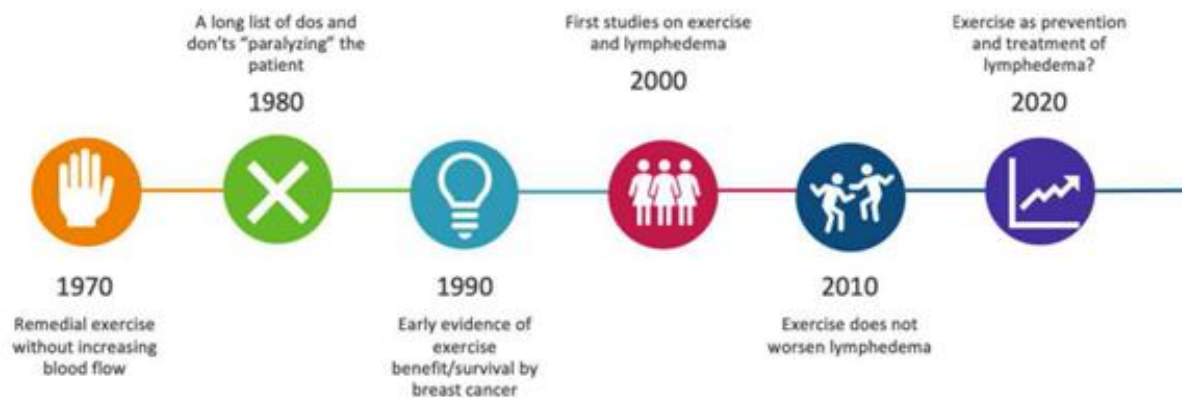
3.1 Αποτελεσματικότητα και οφέλη της άσκησης για την πρόληψη λεμφοιδήματος

Μελέτες έχουν ασχοληθεί με την άσκηση και την επίδραση της στο λεμφικό σύστημα. Η άσκηση εξασφαλίζει στο λεμφικό σύστημα σωστή ροή. Η άσκηση είναι σημαντική για να διατηρηθεί το λεμφικό σύστημα ανοικτό. Καθώς το λεμφικό στερείται κάποιας αντλίας, όπως το κυκλοφορικό σύστημα έχει την καρδιά, για την κινητοποίησή του, στην ουσία η αποτοξίνωσή του γίνεται με την κίνηση των μυών. Μάλιστα, κατά τη λειτουργία των μυών παράγεται πολύ περισσότερο ποσό λέμφου σε σύγκριση με την κατάσταση ηρεμίας του. Η κίνηση των μυών βοηθά στην άντληση της λέμφου στα αγγεία του σώματος. Επίσης, βοηθάει τα λεμφικά υγρά να μεταφερθούν προς τα νεφρά και το συκώτι ώστε να φιλτραριστούν και να απομακρυνθούν οι τοξίνες από το σώμα. Παράλληλα, βοηθά στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ήπια άσκηση αντοχής διεγείρει τις αντλίες των μυών και αυξάνει τη ροή των λεμφαδένων. Η αερόβια άσκηση αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση, η οποία διευκολύνει την άντληση του θωρακικού πόρου. Το ρυθμικό τέντωμα και χαλάρωμα των μυών κατά τη διάρκεια της σωματικής κίνησης «στύβει» τους ιστούς και ωθεί το υγρό στα λεμφικά κανάλια (51). Επίσης, ο βασικός ρόλος του λεμφικού συστήματος κατά την άσκηση είναι να επιστρέφει τα υγρά και την πρωτεΐνη πλάσματος στο καρδιαγγειακό σύστημα. Περίπου 2-3 λίτρα υγρών επιστρέφει στο αίμα μέσα σε μια περίοδο 24 ωρών από το λεμφικό σύστημα (55). Ακόμη, θεωρείται πως η κίνηση αυξάνει τη δημιουργία της λέμφου, αλλά δεν επηρεάζει άμεσα την προώθηση της λέμφου, αφού δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της προώθησης της λέμφου και του φυσιολογικού βαδίσματος (3).

Η φυσιολογική ενεργοποίηση του μυός είναι απαραίτητη στη θεραπεία του λεμφοιδήματος. Με τη χρήση λεμφοσπινθηρογραφήματος φαίνεται ότι η παροχέτευση της λέμφου επιβραδύνεται υποδόρια όπου εμφανίζεται το οίδημα και ρέει ευκολότερα στον μυ. Αν και ο μυς δεν διογκώνεται σε μεγάλο βαθμό, η εξασθενημένη αποστράγγιση της λέμφου από το μυ παράλληλα με τη σοβαρότητα της διόγκωσης του βραχίονα, δείχνει ένα πιθανό ρόλο κλειδί για την μυϊκή λεμφική λειτουργία (56). Η άσκηση διαδραματίζει

καίριο ρόλο στην αποκατάσταση του λεμφοιδήματος. Ασκήσεις ενίσχυσης της κινητικότητας και της μυϊκής δραστηριότητας θα πρέπει να ενσωματωθούν στην καθημερινή ζωή για να οδηγήσουν στην εσωτερική συμπίεση της λέμφου. Οι αναπνευστικές ασκήσεις ενεργοποιούν τη ροή της λέμφου μέσω του θωρακικού πόρου, ως αποτέλεσμα των αλλαγών ενδοθωρακικής πίεσης (57).

Η άσκηση στο λεμφοίδημα θεωρούνταν παραδοσιακά μη ασφαλής. Ωστόσο, πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η άσκηση μπορεί να είναι ευεργετική για άτομα με λεμφοίδημα. Μια μελέτη άσκησης 8 εβδομάδων στο σπίτι σε ασθενείς μετά από μαστεκτομή που παρουσίασαν λεμφοίδημα αποκάλυψε βελτίωση στο προσβεβλημένο άκρο τόσο όσον αφορά τον όγκο όσο και την περιφέρεια, καθώς και βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Η απώλεια βάρους που συχνά συνοδεύει την άσκηση μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των επιπτώσεων του λεμφοιδήματος βελτιώνοντας τη συνολική κυκλοφορία, η οποία βοηθά στην απομάκρυνση της λέμφου από την πληγείσα περιοχή και μπορεί να μειώσει το πρήξιμο (58, 59).



Εικόνα 7. Η εξέλιξη των συμβουλών άσκησης για ασθενείς με λεμφοίδημα που σχετίζεται με καρκίνο

(Πηγή: 60)

Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για τις ευεργετικές επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένων των μειωμένων επιπέδων αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, της ενίσχυσης της ανοσοποιητικής λειτουργίας, των μειωμένων επιπέδων φλεγμονής κ.λπ.. Η σωματική δραστηριότητα αλλάζει το μεταβολικό προφίλ των οιστρογόνων, οδηγώντας σε μειωμένη ορμονική δραστηριότητα και αυξημένες

αντιπολλαπλασιαστικές ιδιότητες (61). Η σωματική άσκηση σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, ωφελεί και βελτιώνει τη φυσική κατάσταση και, ακολούθως την ικανότητα εκτέλεσης δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής, οι οποίες διαφορετικά θα μπορούσαν να μειωθούν (62).

Η κινητοποίηση της λέμφου στο σώμα συμβαίνει μέσω εγγενών και εξωγενών μηχανισμών. Ένας από τους εξωγενείς παράγοντες είναι η μυϊκή σύσπαση, δηλαδή η κυκλική συμπίεση/ επέκταση της δράσης του περιβάλλοντα μυϊκού ιστού. Πειραματικά στοιχεία δείχνουν ότι η αερόβια άσκηση μπορεί να αυξήσει τη λεμφική λειτουργία, επειδή μειώνει τη φλεγμονή του υποδόριου ιστού, μειώνοντας έτσι τη φλεγμονή των λεμφικών αγγείων. Όσον αφορά την προοδευτική προπόνηση δύναμης, θεωρείται ότι το ελεγχόμενο φυσιολογικό στρες που προκαλείται από αυτό το είδος άσκησης αυξάνει τη μέγιστη ικανότητα εργασίας του προσβεβλημένου βραχίονα, μειώνοντας έτσι την προσπάθεια που απαιτείται για την εκτέλεση δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής, όπως η ανύψωση αντικειμένων, προστατεύοντάς το από βλάβες ή φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Επιπλέον, τόσο η αερόβια άσκηση όσο και η προπόνηση ενδυνάμωσης προκαλούν αλλαγές στη σύσταση του σώματος. Ως εκ τούτου, θα μπορούσαν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης λεμφοειδήματος, επειδή η παχυσαρκία και η αύξηση βάρους μετά από χειρουργική επέμβαση θεωρούνται παράγοντες κινδύνου με μεγάλη επίδραση στην ανάπτυξη δευτερογενούς λεμφοειδήματος (63, 64).

Ένα από τα πιο σημαντικά και συχνά παραμελημένα συστατικά της άσκησης είναι η αναπνοή. Όχι μόνο η αναπνοή επιτρέπει την κυκλοφορία του πολύτιμου οξυγόνου μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, αλλά είναι επίσης αποτελεσματική για τη μετακίνηση του υγρού μέσω μιας ήπιας δράσης άντλησης των κοιλιακών μυών. Το υγρό διοχετεύεται μέσω του κεντρικού λεμφικού αγγείου στη θωρακική κοιλότητα, διεγείροντας τη ροή της λέμφου. Κατά την εισπνοή, χρησιμοποιώντας τους κοιλιακούς μυς, η πίεση στην κοιλότητα του θώρακα αλλάζει, επειδή η κοιλιακή αναπνοή κινεί το διάφραγμα. Κατά την εκπνοή, η πίεση αλλάζει για άλλη μια φορά. Αυτή η εναλλαγή εμπρός-πίσω στην πίεση λειτουργεί σαν μια αντλία στον μεγάλο λεμφικό κορμό που τρέχει προς τα πάνω μέσω της θωρακικής κοιλότητας και παροχετεύεται στο φλεβικό σύστημα του λαιμού (65).

Ο Ahmed και οι συνεργάτες του (66) εξέτασαν τις επιδράσεις της προπόνησης με βάρη στο άνω και κάτω μέρος του σώματος στη συχνότητα και τα συμπτώματα του λεμφοειδήματος σε 45 επιζώντες από καρκίνο του μαστού. Οι συμμετέχοντες ήταν κατά

μέσο όρο 52 ετών, 4 έως 36 μήνες μετά τη θεραπεία και είχαν υποβληθεί σε μασχαλιαίο καθαρισμό ως μέρος της θεραπείας τους. Δεκατρείς γυναίκες είχαν λεμφοίδημα κατά την έναρξη. Η παρέμβαση ήταν προπόνηση με βάρη δύο φορές την εβδομάδα σε διάστημα 6 μηνών. Το λεμφοίδημα παρακολούθηθηκε κατά την έναρξη και 6 μήνες με μέτρηση της περιφέρειας κάθε βραχίονα και με αυτοαναφορά συμπτωμάτων και κλινική διάγνωση. Κανένας από τους συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης δεν παρουσίασε αλλαγή στην περιφέρεια των χεριών μετά από μια παρέμβαση άσκησης 6 μηνών. Η αυτοαναφερόμενη επίπτωση κλινικής διάγνωσης λεμφοιδήματος ή αλλαγών συμπτωμάτων σε διάστημα 6 μηνών δεν διέφερε ανάλογα με την κατάσταση παρέμβασης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν τις υποθέσεις ότι μια 6μηνη παρέμβαση άσκησης με αντίσταση δεν αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης των συμπτωμάτων λεμφοιδήματος (66).

Επίσης, ο Zhang και οι συνεργάτες του (67) εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της αυτοχειροκίνητης λεμφικής παροχέτευσης (MLD) μετά από τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή για την πρόληψη του λεμφοιδήματος των άνω άκρων, του σχηματισμού ουλής ή της δυσλειτουργίας της άρθρωσης του ώμου σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού που είχαν προγραμματιστεί για τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή κατανεμήθηκαν τυχαία για να υποβληθούν σε σωματική άσκηση μόνο (ομάδα PE, n = 500) ή MLD καθώς και άσκηση (ομάδα MLD, n = 500) μετά την επέμβαση. Στην ομάδα PE, οι ασθενείς άρχισαν να κάνουν ασκήσεις αποκατάστασης και προοδευτική προπόνηση με βάρη μετά την ανάρρωση από την αναισθησία. Στην ομάδα MLD, εκτός από τη λήψη των ίδιων θεραπειών με την ομάδα της PE, οι ασθενείς εκπαιδεύτηκαν να κάνουν MLD στη χειρουργική τομή για 10 λεπτά/συνεδρία, 3 συνεδρίες/ημέρα, ξεκινώντας μετά την αφαίρεση ραμμάτων και το κλείσιμο της τομής. Ο σχηματισμός ουλής αξιολογήθηκε σε μία εβδομάδα και 1, 3, 6 και 12 μήνες μετά την επέμβαση, αντίστοιχα. Η περιφέρεια του άνω άκρου και η απαγωγή του ώμου μετρήθηκαν 24 ώρες πριν από την επέμβαση και σε μία εβδομάδα και 1, 3, 6 και 12 μήνες μετά την επέμβαση. Σε σύγκριση με αυτούς της ομάδας PE, οι ασθενείς στην ομάδα MLD παρουσίασαν σημαντικές βελτιώσεις στη σύσπαση της ουλής, στην απαγωγή του ώμου και στην περιφέρεια του άνω άκρου. Η MLD, σε συνδυασμό με σωματική άσκηση, είναι ευεργετική για ασθενείς με καρκίνο του μαστού στην πρόληψη του σχηματισμού ουλής μετά τη μαστεκτομή, του λεμφοιδήματος των άνω άκρων και της δυσλειτουργίας της άρθρωσης του ώμου (67).

Το δευτεροπαθές λεμφοίδημα είναι μια πιθανή παρενέργεια της θεραπείας του καρκίνου του μαστού. Τα τρέχοντα δεδομένα περιγράφουν μια θετική επίδραση της άσκησης στο λεμφοίδημα. Η συστηματική ανασκόπηση του Baumann και των συνεργατών του (68) αξιολόγησε μελέτες που εξετάζουν μια πιθανή προληπτική επίδραση της άσκησης στη συχνότητα εμφάνισης δευτεροπαθούς λεμφοιδήματος. Οκτώ τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση: 3 μελέτες διερεύνησαν την επίδραση της προπόνησης δύναμης και 5 την επίδραση της συνδυασμένης θεραπείας άσκησης. 5 μελέτες περιλάμβαναν συμμετέχοντες χωρίς λεμφοίδημα κατά την έναρξη της μελέτης και 3 μελέτες περιλάμβαναν ασθενείς με και χωρίς λεμφοίδημα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προοδευτική προπόνηση δύναμης καθώς και οι συνδυασμένες θεραπείες δυναμικής άσκησης που αποτελούνται από φυσιοθεραπεία ή/και κινησιοθεραπεία είναι ασφαλή και μπορούν να αποτρέψουν το δευτεροπαθές λεμφοίδημα. Η έναρξη καθώς και η διάγνωση του λεμφοιδήματος μειώθηκαν σημαντικά σε 5 μελέτες στην ομάδα άσκησης (68).

Επίσης, οι Park και Jung (69) μέσα από τη συστηματική τους ανασκόπηση διαπίστωσαν ότι αν και οι ασκήσεις βρέθηκαν αναποτελεσματικές για τη μείωση του οιδήματος των άνω άκρων, βελτίωσαν σημαντικά το εύρος κίνησης του ώμου, ιδιαίτερα την κάμψη και την απαγωγή, τη λειτουργία των άνω άκρων και την ποιότητα ζωής.

Στην πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η Hayes και οι συνεργάτες της (70) αξιολόγησαν τα αποτελέσματα της άσκησης στην πρόληψη του λεμφοιδήματος που σχετίζεται με τον καρκίνο (CRL) και στη θεραπεία του CRL, των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το λεμφοίδημα και σε άλλα αποτελέσματα υγείας μεταξύ ατόμων με CRL. Δώδεκα μελέτες (n = 1955) και 36 μελέτες (n = 1741) συμπεριλήφθηκαν στον στόχο πρόληψης και θεραπείας, αντίστοιχα. Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης CRL για εκείνους στην ομάδα άσκησης σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς άσκηση ήταν 0,90 συνολικά. Για όσους είχαν CRL στην ομάδα άσκησης, η τυποποιημένη μέση διαφορά πριν και μετά την άσκηση της CRL ήταν -0,11. Βελτιώσεις μετά την παρέμβαση παρατηρήθηκαν για τον πόνο, τη λειτουργία και τη δύναμη του άνω μέρους του σώματος, τη δύναμη του κάτω μέρους του σώματος, την κόπωση και την ποιότητα ζωής για όσους στην ομάδα άσκησης. Τα ευρήματα υποστηρίζουν την εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών για την άσκηση για τον ευρύτερο πληθυσμό του καρκίνου σε άτομα με ή σε κίνδυνο CRL. Αυτό περιλαμβάνει την προώθηση της αερόβιας άσκησης και της άσκησης με αντίσταση, και όχι μόνο την

άσκηση με αντίσταση μόνο, καθώς και την άσκηση χωρίς επίβλεψη που καθοδηγείται από την απόκριση των συμπτωμάτων (70).

Παράλληλα, οι Dönmez και Karucu (71) διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα ενός κλινικού και κατ' οίκον προγράμματος φυσικής δραστηριότητας υπό τη διεύθυνση νοσηλευτών (PAP) και απλής λεμφικής παροχέτευσης (SLD) στην πρόληψη του λεμφοιδήματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Συνολικά 52 ασθενείς με καρκίνο του μαστού τυχαιοποιήθηκαν είτε σε πρόγραμμα PAP και SLD (n = 25) είτε σε ομάδα ελέγχου (n = 27). Στους ασθενείς και στις δύο ομάδες παρασχέθηκε επίσης εκπαίδευση για λεμφοίδημα. Η περιφέρεια του άνω άκρου αυξήθηκε κατά περίπου δύο φορές από την αρχική γραμμή, στην ομάδα ελέγχου, ιδιαίτερα την έκτη εβδομάδα. Οι βαθμολογίες βαρύτητας των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το λεμφοίδημα βρέθηκαν να μειώνονται σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με εκείνες στην αρχική γραμμή (71).

Η Castells και οι συνεργάτες της (72) εξέτασαν εάν η προσθήκη ενός ρούχου συμπίεσης σε ένα συμβατικό πρόγραμμα πρόληψης του λεμφοιδήματος θα μπορούσε να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Εβδομήντα ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό για καρκίνο του μαστού τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν συμβατική προληπτική θεραπεία (ομάδα ελέγχου, n = 35) που αποτελείται από μια εκπαιδευτική συνεδρία 1 ώρας και ένα πρόγραμμα άσκησης 12 εβδομάδων ή την ίδια θεραπεία συν ρούχο συμπίεσης άνω άκρου (πειραματική ομάδα, n = 35). Οι ασθενείς στην πειραματική ομάδα έλαβαν οδηγίες να φορούν το ρούχο συμπίεσης ≥ 8 ώρες/ημέρα για τους πρώτους 3 μήνες μετά την επέμβαση και 2 ώρες/ημέρα στη συνέχεια. Στα 2 έτη, η συνολική συχνότητα εμφάνισης λεμφοιδήματος στις δύο ομάδες ήταν 12,3%, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας (12,5 έναντι 12,1%). Στην πειραματική ομάδα, η συχνότητα του λεμφοιδήματος ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν το ρούχο συμπίεσης καθημερινά όπως συνιστάται σε σύγκριση με ασθενείς που δεν συμμορφώθηκαν με αυτήν τη θεραπευτική σύσταση. Ούτε η άσκηση ούτε η εκπαίδευση από μόνες τους μείωσαν τη συχνότητα εμφάνισης λεμφοιδήματος. Η συμμόρφωση μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Τα ευρήματα αυτής της τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής δείχνουν ότι η εκπαίδευση για την υγεία, τα προγράμματα προληπτικής άσκησης και η συμμόρφωση των ασθενών στις θεραπευτικές συστάσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του λεμφοιδήματος (72).

Ακόμη, ο Schmitz και οι συνεργάτες του (73) διαπίστωσαν ότι σε επιζώντες από καρκίνο του μαστού με λεμφοίδημα, η αργά προοδευτική άρση βαρών δεν είχε σημαντική επίδραση στο πρήξιμο των άκρων και είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη συχνότητα παροξύνσεων λεμφοιδήματος, μειωμένα συμπτώματα και αυξημένη δύναμη.

3.2 Ασκήσεις για την πρόληψη λεμφοιδήματος

Επί του παρόντος, υπάρχουν λίγα στοιχεία που να δείχνουν ποιοι τύποι, εντάσεις και συχνότητες άσκησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια στη διαχείριση του λεμφοιδήματος. Παρόλα αυτά, συνιστάται ειδική συνταγή για ένα πρόγραμμα εξατομικευμένης άσκησης με γενικές ασκήσεις χαμηλής έντασης για την πρώτη περίοδο μετά τη χειρουργική επέμβαση και την εντατικοποίηση του προγράμματος για τις επόμενες εβδομάδες με στόχο την πλήρη αποκατάσταση της λειτουργικότητας του ασθενούς και της πρόληψης και αντιμετώπισης του λεμφοιδήματος. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Αθλητικής Ιατρικής έχει δημοσιεύσει κατευθυντήριες γραμμές για την καρδιοαναπνευστική καταλληλότητα και τις ασκήσεις αντίστασης και ενδυνάμωσης του ασθενούς με καρκίνο του μαστού. Γενικότερα, για τους καρκινοπαθείς έχει αποδειχθεί επιστημονικά ότι έχουν σημαντικό όφελος όταν διατηρούν ένα επίπεδο καλής σωματικής δραστηριότητας, τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά το πέρας της αντικαρκινικής θεραπείας (74).

Ένας καλός στόχος άσκησης, για αερόβια δραστηριότητα, είναι τριάντα λεπτά τρεις ή τέσσερις φορές την εβδομάδα. Είναι σημαντικό να επιλεγεί μια άσκηση που θα επιτρέψει στον ασθενή να αυξήσει ήπια τον καρδιακό του ρυθμό. Επίσης, ο ασθενής πρέπει να φοράει το ρούχο στήριξης ή τον επίδεσμό του ενώ ασκείται. Οι επίδεσμοι αυξάνουν την πίεση στο δέρμα κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η πίεση, σε συνδυασμό με τη σύσπαση των μυών τους, ενθαρρύνει τη λέμφο να κινηθεί. Η άσκηση, από μόνη της, θα βοηθήσει στην άντληση των μυών, στη βελτίωση της κυκλοφορίας και στη μετακίνηση της λέμφου από τις συμφορημένες περιοχές. Μετά την καρδιαγγειακή προθέρμανση, αυτές οι ασκήσεις θα βοηθήσουν στο άνοιγμα των λεμφικών οδών και στην προώθηση της λεμφικής παροχέτευσης (65):

- Πνευλική κλίση - Ο ασθενής ξαπλώνει ανάσκελα με τα γόνατά του λυγισμένα και τα πόδια του στο πάτωμα. Γέρνει τους γοφούς έτσι ώστε να μπορεί να πιέζει μικρό μέρος της πλάτης στο πάτωμα.

- Τροποποιημένο κάθισμα – Ο ασθενής ξαπλώνει ανάσκελα με τα γόνατά του λυγισμένα και τα πόδια του στο πάτωμα. Κρατά κρατήσουν τον λαιμό σε ουδέτερο σημείο και το πηγούνι του δείχνει προς το ταβάνι. Καθώς εκπνέει, σηκώνει το στήθος και τους ώμους, κάνοντας μια παύση όταν αισθανθεί τους κοιλιακούς μύες να σφίγγονται.
- Ανασηκώνοντας τους ώμους – Ο ασθενής σηκώνει και τους δύο ώμους, σηκώνοντάς τους προς τα αυτιά καθώς εισπνέει. Εκπνέει και πιέζει τους ώμους όσο πιο χαμηλά μπορεί (προσπαθώντας να φτάσει στο πάτωμα με τα δάχτυλά του) και μετά επιστρέφει σε μια χαλαρή θέση.
- Ισομετρική συμπίεση της ωμοπλάτης – Ο ασθενής λυγίζει τους αγκώνες του κατά 45-90 μοίρες προς τα έξω στα πλάγια (παράλληλα με το πάτωμα). Εκπνέει και σφίγγει τις ωμοπλάτες μεταξύ τους.
- Κύκλοι στους ώμους – Ο ασθενής κρατά τα χέρια του στο ύψος ή κάτω από τους ώμους με τις παλάμες στραμμένες προς τα κάτω. Κάνει μικρούς κύκλους με τα χέρια του (διατηρώντας τα χέρια ψηλά).
- Κύκλοι καρπού – Ο ασθενής κρατά τα χέρια του πάνω και περιστρέφει τη γροθιά του σε μικρούς κύκλους, απομονώνοντας την κίνηση μόνο στον καρπό. Περιστρέφει 5-10 φορές προς κάθε κατεύθυνση.
- Σφίξιμο γροθιάς – Ο ασθενής κρατά τα χέρια του πάνω, ανοίγει τα χέρια του και τεντώνει τα δάχτυλά του, απλώνοντάς τα. Στη συνέχεια, σφίγγει αργά κάθε χέρι για να κάνει μια γροθιά.

Κάποια από τα είδη άσκησης που μπορούν να βοηθήσουν στην μείωση του λεμφοιδήματος είναι η αερόβια άσκηση με την περλίδηση ή το ελαστικό ένδυμα, περπάτημα, ποδήλατο, κολύμπι, aqua aerobic. Επίσης, σε ασθενείς καρκίνου του μαστού συνιστάται η εκτέλεση γενικών αερόβιων ασκήσεων που περιλαμβάνουν όλο το σώμα καθώς αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση, που με τη σειρά της διευκολύνει την άντληση στον θωρακικό πόρο (3). Επίσης, ασκήσεις εμπνευσμένες από το πρόγραμμα Pilates, διατάσεις και τεντώματα εμπνευσμένα από τη γιόγκα, περπάτημα, πεζοπορία, γυμναστική, παραδοσιακοί χοροί κ.α. (75). Όσον αφορά τη συχνότητα της σωματικής δραστηριότητας, καθώς αυξάνεται η συχνότητα της δραστηριότητας, βελτιώνεται η σωματική λειτουργία, ο πόνος είναι μικρότερος και βελτιώνεται η κυκλοφορία του αίματος και της λέμφου (76).

Ένα πλήρες πρόγραμμα άσκησης για το λεμφοίδημα περιλαμβάνει ειδικές ασκήσεις για τον ώμο, όπως κάμψεις, διατάσεις, περιστροφές, απαγωγές και προσαγωγές. Επίσης, συνιστάται η εκτέλεση των ασκήσεων εναλλακτικά με τα δύο άνω άκρα, και ταυτόχρονα η ασθενής να επανακτήσει ή να βελτιώσει τη λειτουργικότητα του άνω άκρου, την πρόσθια και οπίσθια μυϊκή δύναμη του θώρακα. Με αυτόν τον τρόπο, ανακτάται ή βελτιώνεται η μυϊκή λειτουργία και η κυκλοφορία της λέμφου (77). Επιπροσθέτως, συνιστάται η εκτέλεση γενικών αερόβιων ασκήσεων που περιλαμβάνουν όλο το σώμα (75).

Επίσης, η άσκηση στο νερό, σε πισίνες ύψους έως το θώρακα, ενισχύει τα θεραπευτικά οφέλη της άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Οι συμμετέχοντες παρουσιάζουν βελτιωμένη ροή αίματος και λέμφου, και χαλάρωση μυών. Η άσκηση πρέπει να γίνεται μόνο μέχρι το σημείο της δυσφορίας, όχι του πόνου (78).

Οι ήπιες ασκήσεις αντίστασης διεγείρουν τους μύες και αυξάνουν τη λεμφική ροή. Μελέτες απέδειξαν ότι οι ασκήσεις αντιστάσεων δεν προκαλούν ούτε επιδεινώνουν το λεμφοίδημα (79). Όμως, τα οφέλη από τις ασκήσεις αντίστασης περιλαμβάνουν τη μειωμένη εκδήλωση του λεμφοιδήματος με βελτιώσεις στη φυσική κατάσταση, στη σύνθεση του σώματος, στην ποιότητα ζωής και τα ποσοστά ολοκλήρωσης της χημειοθεραπείας (79). Σημειώνεται ακόμη ότι συνιστάται η χρήση των ενδυμάτων συμπίεσης κατά τη διάρκεια της άσκησης με αντιστάσεις. Τέλος, ο χορός αποδείχθηκε ότι δεν έχει ούτε ωφέλιμες ούτε επιζήμιες επιδράσεις στο λεμφοίδημα (80).

Ωστόσο ορισμένοι κλινικοί ιατροί συνιστούν την αποφυγή της κωπηλασίας, του τένις, του γκολφ, του σκι ή οποιασδήποτε έντονης και επαναλαμβανόμενης κίνησης αντίστασης ή δραστηριότητας που πιθανόν να προάγει ή να επιδεινώνει την εξέλιξη ενός λεμφοιδήματος (81).

Πίνακας 1. Κατευθυντήριες γραμμές για την άσκηση

Στόχος	Διάρκεια ασκήσεων	Φορές την εβδομάδα	Συνολική διάρκεια	Σχόλια
Εύρος κίνησης	40-60 λεπτά	3-5	8-12 βδομάδες	<p>Εστίαση στην απαγωγή του ώμου, στην εξωτερική περιστροφή και στις κινήσεις κάμψης</p> <p>Οι επιλογές περιλαμβάνουν άμεσες ανατομικές κινήσεις επιπέδου, κινήσεις στο επίπεδο της ωμοπλάτης ή λειτουργικές και συνδυασμένες κινήσεις (π.χ. χέρι πίσω από το κεφάλι, το οποίο θα συνδυάζει όλες τις κινήσεις)</p> <p>Δεν υπάρχουν οδηγίες για τον βέλτιστο αριθμό επαναλήψεων ή τη διάρκεια κάθε διάτασης.</p>
Δύναμη	30-60 λεπτά	2	8-12 βδομάδες	<p>Οι ασκήσεις αντίστασης πρέπει να αφορούν όλες τις κύριες μυϊκές ομάδες των άνω άκρων.</p> <p>Χρήση 1επανάληψης για να προσδιοριστεί το βάρος άρσης κάθε ασθενούς.</p> <p>Δύο σετ των 8-12 επαναλήψεων ανά άσκηση.</p> <p>Αύξηση των βαρών όταν ο ασθενής μπορεί να εκτελέσει 12 επαναλήψεις με ελάχιστη δυσκολία.</p>
Αντοχή	45 λεπτά	3-5	8-12 βδομάδες	<p>Ο στόχος της καρδιακής συχνότητας θα πρέπει να είναι 60%-80% του αποθεματικού καρδιακού παλμού (φόρμουλα Karvonen)</p>

(Πηγή: 74)

Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι και το ποδόσφαιρο είναι αποτελεσματικό. Ο στόχος της μελέτης της Bloomquist και των συνεργατών της(82) ήταν να αξιολογήσουν τη σκοπιμότητα και την ασφάλεια της προπόνησης ποδοσφαίρου σε σχέση με το λεμφοίδημα και τη λειτουργία των άνω άκρων μετά τη θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού. Εξήντα οκτώ γυναίκες ηλικίας 18-75 ετών, οι οποίες είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο του μαστού σταδίου I-III και ολοκλήρωσαν (νέο) επικουρική χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία εντός πέντε ετών, τυχαιοποιήθηκαν (2:1) σε μια ομάδα προπόνησης ποδοσφαίρου (n=46) ή ομάδα ελέγχου (n=22) για δώδεκα μήνες. Παρατηρήθηκαν παρόμοιες σημειακές περιπτώσεις λεμφοιδήματος μεταξύ των ομάδων σε όλα τα χρονικά σημεία, ανεξάρτητα από τη μέθοδο μέτρησης. Στην εξάμηνη αξιολόγηση μετά την έναρξη, βρέθηκαν μειώσεις στο L-Dex (εξωκυτταρικό υγρό) στην ομάδα προπόνησης ποδοσφαίρου έναντι της ομάδας ελέγχου. Αυτά τα σημαντικά ευρήματα δεν διατηρήθηκαν στη δωδεκάμηνη αξιολόγηση. Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι η συμμετοχή στην προπόνηση ποδοσφαίρου είναι εφικτή και δεν υποδηλώνουν αρνητικές επιπτώσεις στη νοσηρότητα του άνω σώματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού, συμπεριλαμβανομένου του λεμφοιδήματος (82).

Ένας άλλος τρόπος κινητοποίησης της λέμφου είναι η αναπήδηση. Το άλμα σε ένα τραμπολίνο είναι μία καλή άσκηση για το λεμφικό σύστημα. Θεωρείται ότι είναι ιδιαίτερα ευεργετικό γιατί κάνει ένα είδος μασάζ στο λεμφικό σύστημα. Σύμφωνα με μελέτες οι αναπηδήσεις είναι πιο ευεργετικές από το τρέξιμο. Και αυτό επειδή το λεμφικό υγρό τρέχει κατακόρυφα οι ειδικοί πιστεύουν ότι οι ασκήσεις κάθετης κίνησης, όπως οι αναπηδήσεις, είναι πιο αποτελεσματικές στην λεμφική ενεργοποίηση από τις ασκήσεις οριζόντιας κίνησης, όπως το περπάτημα, το τρέξιμο ή η ποδηλασία. Αναλυτικότερα, οι κατακόρυφες κινήσεις θεωρούνται ιδιαίτερα αποτελεσματικές στην άντληση του λεμφικού υγρού λόγω της συνεχούς συστολής και της επακόλουθης χαλάρωσης των μυών και της συνεχής συμπίεσης και απελευθέρωσης των συνδετικών ιστών, και των κενών των ιστών (83).

Η γιόγκα έχει δείξει θετικά αποτελέσματα σε αποτελέσματα που σχετίζονται με τη θεραπεία, όπως πόνος, κόπωση, κατάθλιψη, διάθεση και ποιότητα ζωής. Ωστόσο, η βιωσιμότητα της ανακούφισης από τον πόνο μετά από παρέμβαση που βασίζεται στη γιόγκα χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση. Τα στοχευμένα προγράμματα παρέμβασης γιόγκα έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τη συνολική ποιότητα ύπνου, μειωμένη

λειτουργικότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας, συμπτώματα κούρασης, επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα, ναυτία και έμετο που προκαλούνται από μετά τη χημειοθεραπεία, μειώνουν τα μυοσκελετικά προβλήματα όπως όπως μυϊκός πόνος και γενική σωματική δυσφορία και μειωμένα ψυχολογικά συμπτώματα όπως άγχος και κατάθλιψη (84).

Το λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού είναι μια αρνητική κατάσταση που επηρεάζει τις βιοψυχοκοινωνικές πτυχές των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με καρκίνο του μαστού. Η γιόγκα έχει αναφερθεί ως μία από τις συμπληρωματικές και εναλλακτικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται από ασθενείς με διάγνωση λεμφοιδήματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Ο στόχος αυτής της συστηματικής ανασκόπησης των Wanchai και Armer (85) ήταν να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της γιόγκα στο λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Τέσσερα είδη γιόγκα αξιολογήθηκαν, και συγκεκριμένα: Satyananda Yoga, Hatha yoga, αερόβια προπόνηση γιόγκα και οι πρακτικές γιόγκα που βασίζονται στην Ashtanga. Τέσσερις από τις πέντε συμπεριλαμβανόμενες μελέτες ανέφεραν ότι δεν αναφέρθηκε μείωση του όγκου των χεριών για όλες τις παρεμβάσεις τύπου γιόγκα. Μια μελέτη δεν έδειξε σημαντικές ενδείξεις ότι η γιόγκα συσχετίστηκε με την αλλαγή του όγκου των άκρων σε γυναίκες με κίνδυνο λεμφοιδήματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Ομοίως, τρεις μελέτες ανέφεραν ότι τα μέτρα αλλαγής του όγκου του βραχίονα δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ της γιόγκα και των ομάδων ελέγχου ή στην ίδια ομάδα πριν και μετά το πρόγραμμα γιόγκα. Μια οιονεί πειραματική μελέτη ανέφερε ότι ο όγκος των χεριών μειώθηκε σημαντικά μετά την παρακολούθηση του προγράμματος γιόγκα. Αυτή η ανασκόπηση ανέφερε τη σημασία της επίγνωσης ότι η γιόγκα δεν αποδεικνύεται αποτελεσματική στρατηγική για τη διαχείριση ή την πρόληψη του λεμφοιδήματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Ωστόσο, η ποιότητα της μεθοδολογίας έρευνας, τα μικρά μεγέθη δειγμάτων και ο περιορισμένος αριθμός σχετικών μελετών θα πρέπει να αναγνωριστούν (85).

Παρόλα αυτά, προηγούμενες μελέτες έχουν προτείνει ότι η γιόγκα θα μπορούσε να βοηθήσει τους πνεύμονες να επεκταθούν, με αποτέλεσμα περισσότερη κίνηση και τέντωμα των μυών που οδηγεί σε καλύτερη λεμφική κυκλοφορία. Ως αποτέλεσμα, το πρήξιμο του βραχίονα θα μπορούσε να μειωθεί (86). Η άσκηση γιόγκα έχει χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία για την προώθηση της αυτοφροντίδας ασθενών με καρκίνο με πρησμένα πόδια (87).

Επίσης, ο Mazor και οι συνεργάτες του (88) αξιολόγησαν τη σκοπιμότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος γιόγκα στη μετεγχειρητική φροντίδα για γυναίκες με υψηλό κίνδυνο για λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Είκοσι μία γυναίκες εντάχθηκαν στη μελέτη. Οι γυναίκες ήταν >18 ετών, είχαν υποβληθεί σε χειρουργική θεραπεία για καρκίνο του μαστού και διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο για λεμφοίδημα. Οι γυναίκες συμμετείχαν σε μια παρέμβαση Ashtanga yoga για 8 εβδομάδες. Οι συνεδρίες αποτελούνταν από εξάσκηση μια φορά/εβδομάδα από εκπαιδευτή και κατ' οίκον εξάσκηση μια φορά/εβδομάδα. Μετά την παρέμβαση, ο μέσος όγκος του άνω άκρου που ήταν σε κίνδυνο μειώθηκε ελαφρώς. Το εύρος κίνησης για κάμψη ώμου και εξωτερική περιστροφή αυξήθηκε σημαντικά αμφοτερόπλευρα. Το εύρος κίνησης απαγωγής ώμου βελτιώθηκε σημαντικά για το μη επηρεασμένο άκρο. Μετά την παρέμβαση, η δύναμη βελτιώθηκε στην πληγείσα πλευρά για απαγωγή ώμου και δύναμη λαβής, και αμφοτερόπλευρα για κάμψη αγκώνα. Αυτά τα προκαταρκτικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι η γιόγκα είναι εφικτή και ασφαλής για γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο για λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού και μπορεί να οδηγήσει σε μικρές βελτιώσεις στο εύρος κίνησης ώμου και στη δύναμη άνω άκρου (88).

Ταυτόχρονα, ο Saraswathi και οι συνεργάτες του (84) και ο Wei και οι συνεργάτες του (89) διαπίστωσαν ότι η γιόγκα είχε σημαντικά οφέλη στην βελτίωση του πόνου, του εύρους κίνησης, του όγκου του άνω άκρου και της ποιότητας ζωής των γυναικών που είναι σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοιδήματος λόγω καρκίνου του μαστού. Ακόμη, ο Galantino και οι συνεργάτες του (90) διαπίστωσαν ότι η άσκηση βελτίωσε την ισορροπία και την ευλυγισία, και ο Loudon και οι συνεργάτες του (91) βρήκαν ότι η άσκηση βελτίωσε την δύναμη στην απαγωγή από τον ώμο.

Τέλος, ο Oliveira και οι συνεργάτες του (92) αξιολόγησαν εάν η χειρωνακτική λεμφική παροχέτευση ή η ενεργητική άσκηση σχετίζεται με το εύρος κίνησης του ώμου, την επιπλοκή του τραύματος και τις αλλαγές στις λεμφικές παραμέτρους μετά από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού και εάν αυτές οι παράμετροι σχετίζονται με το σχηματισμό λεμφοιδήματος μακροπρόθεσμα. Πραγματοποίησαν κλινική δοκιμή με 106 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ριζική χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού. Η συχνότητα εμφάνισης ορού, διάσπασης και μόλυνσης δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Και οι δύο ομάδες εμφανίστηκε έλλειμμα κάμψης και απαγωγής εύρους κίνησης του ώμου τον δεύτερο μετεγχειρητικό μήνα και μερική ανάκαμψη μετά από 30 μήνες. Η σωρευτική

επίπτωση του λεμφοιδήματος ήταν 23,8% και δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Όσον αφορά τις παραμέτρους του λεμφοσπινθηρογραφήματος, υπήρξε μια σημαντική συγκλίνουσα τάση μεταξύ της αρχικής πρόσληψης βαθμού και της οπτικοποίησης της ταχύτητας των μασχαλιαίων λεμφαδένων με σχηματισμό λεμφοιδήματος. Η μειωμένη πρόσληψη δεικτών πριν ή μετά την επέμβαση προέβλεπε το σχηματισμό λεμφοιδήματος μακροπρόθεσμα (>2 χρόνια). Καμία από τις παραμέτρους του λεμφοσπινθηρογραφήματος δεν αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με την ομάδα μελέτης. Η ηλικία ≤ 39 ετών ήταν ο παράγοντας με τη μεγαλύτερη συσχέτιση με το λεμφοίδημα. Σε γυναίκες με ηλικία ≤ 39 ετών, $\Delta\text{M}\Sigma > 24\text{Kg/m}^2$ συσχετίστηκαν σημαντικά με ύπαρξη λεμφοιδήματος. Σε γυναίκες άνω των 39 ετών, οι γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με χειρωνακτική λεμφική παροχέτευση διέτρεχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν λεμφοίδημα. Οι λεμφικές ανωμαλίες προηγούνται του σχηματισμού λεμφοιδήματος σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Σε νεότερες γυναίκες, η παχυσαρκία φαίνεται να είναι ο κύριος παράγοντας στην ανάπτυξη του λεμφοιδήματος και, στις μεγαλύτερες γυναίκες, η βελτίωση της μυϊκής δύναμης μέσω της άσκησης μπορεί να αποτρέψει το λεμφοίδημα. Ουσιαστικά, η χειρωνακτική λεμφική παροχέτευση είναι εξίσου ασφαλής και αποτελεσματική με την άσκηση στην αποκατάσταση μετά από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού (92).

Συμπεράσματα

Η άσκηση βελτιώνει το κυκλοφορικό αλλά και το λεμφικό σύστημα. Η φυσική κίνηση ενεργοποιεί την κίνηση του λεμφικού υγρού. Ειδικότερα, το λεμφικό σύστημα δεν έχει κάποιο όργανο να δρα ως μία αντλία και να μετακινεί τη λέμφο, γι' αυτό οι μύες δρουν ως αντλίες για την αύξηση της ροής της λέμφου και την ώθησή της προς το κέντρο για να εισέλθει στη φλεβική κυκλοφορία. Η τακτική άσκηση διεγείρει την κυκλοφορία της ροής του αίματος στο σώμα και διατηρεί την ομαλή ροή της λέμφου.

Η άσκηση και η σωματική δραστηριότητα μπορούν να βελτιώσουν πολλά από τα συμπτώματα και τα προβλήματα υγείας που αντιμετωπίζουν οι επιζώντες του καρκίνου του μαστού, όπως το λεμφοίδημα. Οι μελέτες υποδεικνύουν ότι η ελαφριά άσκηση μπορεί να βοηθήσει να μειωθούν τα συμπτώματα του λεμφοιδήματος των άκρων βοηθώντας τη ροή της λέμφου μέσω των λεμφαγγείων. Η άσκηση μπορεί επίσης να βοηθήσει να διατηρηθεί υγιές σωματικό βάρος, εφόσον το περιττό σωματικό βάρος μπορεί να επιβραδύνει τη λεμφική ροή.

Ειδικότερα σε ασθενείς καρκίνου του μαστού συνιστάται η εκτέλεση γενικών αερόβιων ασκήσεων που περιλαμβάνουν όλο το σώμα, ασκήσεις εμπνευσμένες από το πρόγραμμα Pilates, διατάσεις και τεντώματα εμπνευσμένα από τη γιόγκα, περπάτημα, πεζοπορία, γυμναστική, παραδοσιακοί χοροί κ.α. Ακόμη περιλαμβάνονται ειδικές ασκήσεις για τον ώμο.

Ωστόσο, δεν συνιστάται οποιασδήποτε έντονη και επαναλαμβανόμενη κίνηση αντίστασης ή δραστηριότητας που πιθανόν να προάγει ή να επιδεινώνει την εξέλιξη ενός λεμφοιδήματος. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η υπερβολική άσκηση και εκγύμναση. Ακόμη, τονίζεται η σημασία της συχνότητας, της έντασης και της διάρκειας της άσκησης.

Συμπερασματικά, είναι σημαντικό να υπάρξουν κι άλλες μελέτες για την πρόληψη του λεμφοιδήματος μέσω της άσκησης καθώς η βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένη. Οι περισσότερες υπάρχουσες μελέτες έχουν εστιάσει στη διαχείριση του λεμφοιδήματος μέσω της άσκησης και όχι στην πρόληψη εμφάνισης λεμφοιδήματος. Καθίσταται επίσης σημαντικό να μελετηθούν περαιτέρω διάφορες μορφές άσκησης, όπως το κολύμπι, στην αποτελεσματικότητά τους για την πρόληψη του λεμφοιδήματος.

Βιβλιογραφία

1. Liao S, von der Weid PY. Lymphatic system: an active pathway for immune protection. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;38:83-9. doi: 10.1016/j.semcdb.2014.11.012.
2. Grada AA, Phillips TJ. Lymphedema: Diagnostic workup and management. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):995-1006. doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.021.
3. Lane K, Worsley D, McKenzie D. Exercise and the lymphatic system: implications for breast-cancer survivors. *Sports Med.* 2005;35(6):461-71. doi: 10.2165/00007256-200535060-00001.
4. Alitalo K, Carmeliet P. Molecular mechanisms of lymphangiogenesis in health and disease. *Cancer Cell.* 2002;1(3):219-27. doi: 10.1016/s1535-6108(02)00051-x.
5. Tammela T, Alitalo K. Lymphangiogenesis: Molecular mechanisms and future promise. *Cell.* 2010;140(4):460-76. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.045.
6. Choi I, Lee S, Hong YK. The new era of the lymphatic system: no longer secondary to the blood vascular system. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(4):a006445. doi: 10.1101/cshperspect.a006445.
7. Baluk P, Fuxe J, Hashizume H, Romano T, Lashnits E, Butz S, Vestweber D, Corada M, Molendini C, Dejana E, McDonald DM. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *J Exp Med.* 2007;204(10):2349-62. doi: 10.1084/jem.20062596.
8. Dougherty PJ, Davis MJ, Zawieja DC, Muthuchamy M. Calcium sensitivity and cooperativity of permeabilized rat mesenteric lymphatics. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;294(5):R1524-32. doi: 10.1152/ajpregu.00888.2007.
9. Kataru RP, Jung K, Jang C, Yang H, Schwendener RA, Baik JE, Han SH, Alitalo K, Koh GY. Critical role of CD11b⁺ macrophages and VEGF in inflammatory lymphangiogenesis, antigen clearance, and inflammation resolution. *Blood.* 2009;113(22):5650-9. doi: 10.1182/blood-2008-09-176776.
10. Kang S, Lee SP, Kim KE, Kim HZ, Mémet S, Koh GY. Toll-like receptor 4 in lymphatic endothelial cells contributes to LPS-induced lymphangiogenesis by chemotactic recruitment of macrophages. *Blood.* 2009;113(11):2605-13. doi: 10.1182/blood-2008-07-166934.

11. Podgrabinska S, Kamalu O, Mayer L, Shimaoka M, Snoeck H, Randolph GJ, Skobe M. Inflamed lymphatic endothelium suppresses dendritic cell maturation and function via Mac-1/ICAM-1-dependent mechanism. *J Immunol.* 2009;183(3):1767-79. doi: 10.4049/jimmunol.0802167.
12. Huggenberger R, Ullmann S, Proulx ST, Pytowski B, Alitalo K, Detmar M. Stimulation of lymphangiogenesis via VEGFR-3 inhibits chronic skin inflammation. *J Exp Med.* 2010;207(10):2255-69. doi: 10.1084/jem.20100559.
13. Miteva DO, Rutkowski JM, Dixon JB, Kilarski W, Shields JD, Swartz MA. Transmural flow modulates cell and fluid transport functions of lymphatic endothelium. *Circ Res.* 2010;106(5):920-31. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.109.207274.
14. Helm CL, Zisch A, Swartz MA. Engineered blood and lymphatic capillaries in 3-D VEGF-fibrin-collagen matrices with interstitial flow. *Biotechnol Bioeng.* 2007;96(1):167-76. doi: 10.1002/bit.21185.
15. Rosen ED. The molecular control of adipogenesis, with special reference to lymphatic pathology. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;979:143-96.
16. Rockson SG. Lymphedema, at the forefront. *Lymphat Res Biol.* 2009;7(1):1-2. doi: 10.1089/lrb.2009.7101.
17. Harvey NL, Srinivasan RS, Dillard ME, Johnson NC, Witte MH, Boyd K, Sleeman MW, Oliver G. Lymphatic vascular defects promoted by Prox1 haploinsufficiency cause adult-onset obesity. *Nat Genet.* 2005;37(10):1072-81. doi: 10.1038/ng1642.
18. Skobe M, Hawighorst T, Jackson DG, Prevo R, Janes L, Velasco P, Riccardi L, Alitalo K, Claffey K, Detmar M. Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis. *Nat Med.* 2001;7(2):192-8. doi: 10.1038/84643.
19. Das S, Skobe M. Lymphatic vessel activation in cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1131:235-41. doi: 10.1196/annals.1413.021.
20. Cueni LN, Detmar M. The lymphatic system in health and disease. *Lymphat Res Biol.* 2008;6(3-4):109-22. doi: 10.1089/lrb.2008.1008.
21. Grada AA, Phillips TJ. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1009-1020. doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.022.

22. Chopra S, Ors F, Bergin D. MRI of angiosarcoma associated with chronic lymphoedema: Stewart Treves syndrome. *Br J Radiol.* 2007;80(960):310-3. doi: 10.1259/bjr/19441948.
23. Shenoy RK. Clinical and pathological aspects of filarial lymphedema and its management. *Korean J Parasitol.* 2008;46(3):119-25. doi: 10.3347/kjp.2008.46.3.119.
24. Lim CS, Davies AH. Graduated compression stockings. *CMAJ.* 2014;186(10):391-8. doi: 10.1503/cmaj.131281.
25. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Svensson B, Svensson H. Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2008;41(2):52-63.
26. Liem TK, Moneta GL. Venous and Lymphatic Disease. In: FC Brunickardi et al. eds. *Schwartz's Principles of Surgery.* New York: McGraw-Hill; 2010: 210-344.
27. Crispino JD, Horwitz MS. GATA factor mutations in hematologic disease. *Blood.* 2017;129(15):2103-2110. doi: 10.1182/blood-2016-09-687889.
28. Fajardo KA, Keller P, Kobayashi T, Hivnor CM, Webber BJ, Federinko SP, Tchandja J. Bilateral lower extremity inflammatory lymphedema in Air Force basic trainees: clinical and epidemiologic study of a new disease entity. *JAMA Dermatol.* 2015;151(4):395-400.
29. Azhar SH, Lim HY, Tan BK, Angeli V. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. *Front Physiol.* 2020;11:137. doi: 10.3389/fphys.2020.00137.
30. Brorson H, Svensson H. Complete reduction of lymphoedema of the arm by liposuction after breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1997;31(2):137-43. doi: 10.3109/02844319709085480.
31. Hoffner M, Peterson P, Månsson S, Brorson H. Lymphedema Leads to Fat Deposition in Muscle and Decreased Muscle/Water Volume After Liposuction: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Lymphat Res Biol.* 2018;16(2):174-181. doi: 10.1089/lrb.2017.0042.
32. Aschen S, Zampell JC, Elhadad S, Weitman E, De Brot Andrade M, Mehrara BJ. Regulation of adipogenesis by lymphatic fluid stasis: part II. Expression of adipose differentiation genes. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(4):838-847. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182450b47.

33. Rutkowski JM, Markhus CE, Gyenge CC, Alitalo K, Wiig H, Swartz MA. Dermal collagen and lipid deposition correlate with tissue swelling and hydraulic conductivity in murine primary lymphedema. *Am J Pathol.* 2010;176(3):1122-9. doi: 10.2353/ajpath.2010.090733.
34. Escobedo N, Proulx ST, Karaman S, Dillard ME, Johnson N, Detmar M, Oliver G. Restoration of lymphatic function rescues obesity in Prox1-haploinsufficient mice. *JCI Insight.* 2016;1(2):e85096. doi: 10.1172/jci.insight.85096.
35. Tashiro K, Feng J, Wu SH, Mashiko T, Kanayama K, Narushima M, Uda H, Miyamoto S, Koshima I, Yoshimura K. Pathological changes of adipose tissue in secondary lymphoedema. *Br J Dermatol.* 2017;177(1):158-167. doi: 10.1111/bjd.15238.
36. Birsoy K, Festuccia WT, Laplante M. A comparative perspective on lipid storage in animals. *J Cell Sci.* 2013;126(7):1541-52. doi: 10.1242/jcs.104992.
37. Rondinone CM. Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine.* 2006;29(1):81-90. doi: 10.1385/endo:29:1:81.
38. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem.* 2008;54(6):945-55. doi: 10.1373/clinchem.2007.100156.
39. Zaleska MT, Olszewski WL. Serum Immune Proteins in Limb Lymphedema Reflecting Tissue Processes Caused by Lymph Stasis and Chronic Dermato-lymphangio-adenitis (Cellulitis). *Lymphat Res Biol.* 2017;15(3):246-251. doi: 10.1089/lrb.2017.0003.
40. Cuzzone DA, Weitman ES, Albano NJ, Ghanta S, Savetsky IL, Gardenier JC, Joseph WJ, Torrisi JS, Bromberg JF, Olszewski WL, Rockson SG, Mehrara BJ. IL-6 regulates adipose deposition and homeostasis in lymphedema. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014;306(10):1426-34. doi: 10.1152/ajpheart.01019.2013.
41. Gardenier JC, Hespe GE, Kataru RP, Savetsky IL, Torrisi JS, Nores GDG, Dayan JJ, Chang D, Zampell J, Martínez-Corral I, Ortega S, Mehrara BJ. Diphtheria toxin-mediated ablation of lymphatic endothelial cells results in progressive lymphedema. *JCI Insight.* 2016;1(15):e84095. doi: 10.1172/jci.insight.84095.
42. Mihara M, Hara H, Hayashi Y, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Iida T, Sawamoto N, Araki J, Kikuchi K, Murai N, Okitsu T, Kisu I, Koshima I. Pathological steps of cancer-related lymphedema: histological changes in the

- collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy. *PLoS One*. 2012;7(7):e41126. doi: 10.1371/journal.pone.0041126.
43. Lynch LL, Mendez U, Waller AB, Gillette AA, Guillory RJ 2nd, Goldman J. Fibrosis worsens chronic lymphedema in rodent tissues. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;308(10):1229-36. doi: 10.1152/ajpheart.00527.2013.
 44. Domaszewska-Szostek A, Zaleska M, Olszewski WL. Hyperkeratosis in human lower limb lymphedema: the effect of stagnant tissue fluid/lymph. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(6):1002-8. doi: 10.1111/jdv.13565.
 45. Tahan G, Johnson R, Mager L, Soran A. The role of occupational upper extremity use in breast cancer related upper extremity lymphedema. *J Cancer Surviv*. 2010;4(1):15-9. doi: 10.1007/s11764-009-0103-4.
 46. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg*. 2003;138(2):152-61. doi: 10.1001/archsurg.138.2.152.
 47. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis: proven utility in lymphedema risk assessment and therapeutic monitoring. *Lymphat Res Biol*. 2006;4(1):51-6. doi: 10.1089/lrb.2006.4.51.
 48. Kayiran O, De La Cruz C, Tane K, Soran A. Lymphedema: From diagnosis to treatment. *Turk J Surg*. 2017;33(2):51-57. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3870.
 49. WHO. Lymphoedema Staff Manual, Treatment and Prevention of Problems Associated with Lymphatic Filariasis. Geneva: WHO; 2001.
 50. Tan C, Wilson CM. Clinical Outcomes After Physical Therapy Treatment for Secondary Lymphedema After Breast Cancer. *Cureus*. 2019;11(5):e4779. doi: 10.7759/cureus.4779.
 51. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR. Lymphedema management. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13(3):290-301. doi: 10.1016/S1053-4296(03)00035-3.
 52. Kasawara KT, Mapa JMR, Ferreira V, Added MAN, Shiwa SR, Carvas N Jr, Batista PA. Effects of Kinesio Taping on breast cancer-related lymphedema: A meta-analysis in clinical trials. *Physiother Theory Pract*. 2018;34(5):337-345. doi: 10.1080/09593985.2017.1419522.

53. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD005001. doi: 10.1002/14651858.CD005001.pub3.
54. Granzow JW. Lymphedema surgery: the current state of the art. *Clin Exp Metastasis*. 2018;35(5-6):553-558. doi: 10.1007/s10585-018-9897-7.
55. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med*. 2003;44(1):43-57.
56. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, Mortimer PS. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat Res Biol*. 2009;7(1):29-45. doi: 10.1089/lrb.2008.1026.
57. Bendz I, Fagevik Olsén M. Evaluation of immediate versus delayed shoulder exercises after breast cancer surgery including lymph node dissection--a randomised controlled trial. *Breast*. 2002;11(3):241-8. doi: 10.1054/brst.2001.0412.
58. Gautam AP, Maiya AG, Vidyasagar MS. Effect of home-based exercise program on lymphedema and quality of life in female postmastectomy patients: pre-post intervention study. *J Rehabil Res Dev*. 2011;48(10):1261-8. doi: 10.1682/jrrd.2010.05.0089.
59. Morris C, Wonders KY. Concise review on the safety of exercise on symptoms of lymphedema. *World J Clin Oncol*. 2015;6(4):43-4. doi: 10.5306/wjco.v6.i4.43.
60. Johansson K, Hayes S. A historical account of the role of exercise in the prevention and treatment of cancer-related lymphedema. *Lymphology*. 2020;53(2):55-62.
61. Tendero-Ruiz L, Palomo-Carrión R, Megía-García-Carpintero A, Pérez-Nombela S, López-Muñoz P, Bravo-Esteban. The effect of therapeutic exercise in the prevention of lymphoedema secondary to breast cancer: a systematic review. *Arch Med Sci*. 2020. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.101435>.
62. Fialka-Moser V, Crevenna R, Korpan M, Quittan M. Cancer rehabilitation: particularly with aspects on physical impairments. *J Rehabil Med*. 2003;35(4):153-62. doi: 10.1080/16501970306129.
63. Dayan JH, Ly CL, Kataru RP, Mehrara BJ. Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies. *Annu Rev Med*. 2018;69:263-276. doi: 10.1146/annurev-med-060116-022900.

64. Schmitz KH. Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exerc Sport Sci Rev.* 2010;38(1):17-24. doi: 10.1097/JES.0b013e3181c5cd5a.
65. Cancer Exercise Training Institute. Exercise for the Prevention & Management of Lymphedema [internet]. 2019. Available from: <https://www.thecancerspecialist.com/2019/06/26/exercise-for-the-prevention-management-of-lymphedema/> [accessed 14/7/2022].
66. Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2006;24(18):2765-72. doi: 10.1200/JCO.2005.03.6749.
67. Zhang L, Fan A, Yan J, He Y, Zhang H, Zhang H, Zhong Q, Liu F, Luo Q, Zhang L, Tang H, Xin M. Combining Manual Lymph Drainage with Physical Exercise after Modified Radical Mastectomy Effectively Prevents Upper Limb Lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2016;14(2):104-8. doi: 10.1089/lrb.2015.0036.
68. Baumann FT, Reike A, Hallek M, Wiskemann J, Reimer V. Does Exercise Have a Preventive Effect on Secondary Lymphedema in Breast Cancer Patients Following Local Treatment? - A Systematic Review. *Breast Care.* 2018;13(5):380-385. doi: 10.1159/000487428.
69. Park J, Jung M. Effects of Exercise on Breast Cancer-related Upper Extremity Lymphedema in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Korean J Adult Nurs.* 2019; 31(5): 461-478.
70. Hayes SC, Singh B, Reul-Hirche H, Bloomquist K, Johansson K, Jönsson C, Plinsinga ML. The Effect of Exercise for the Prevention and Treatment of Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review with Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2022;54(8):1389-1399. doi: 10.1249/MSS.0000000000002918.
71. Dönmez AA, Kapucu S. The effectiveness of a clinical and home-based physical activity program and simple lymphatic drainage in the prevention of breast cancer-related lymphedema: A prospective randomized controlled study. *Eur J Oncol Nurs.* 2017;31:12-21. doi: 10.1016/j.ejon.2017.09.004.
72. Castells MJN, Mirabal ER, Archs JC, Gonzalez JCP, Rodriguez MB, Ojeda AP, Ambros HB. Effectiveness of Lymphedema Prevention Programs With Compression Garment After Lymphatic Node Dissection in Breast Cancer: A

- Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Rehab Sci.* 2021. <https://doi.org/10.3389/fresc.2021.727256>.
73. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, Bryan CJ, Williams-Smith CT, Greene QP. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med.* 2009;361(7):664-73. doi: 10.1056/NEJMoa0810118.
 74. Cheifetz O, Haley L; Breast Cancer Action. Management of secondary lymphedema related to breast cancer. *Can Fam Physician.* 2010;56(12):1277-84.
 75. Puşcaş DM, Tache S. The importance of an exercise program in breast cancer related lymphedema. *Civiliz Sport.* 2015; 16 (2): 172–175.
 76. Basen-Engquist K, Hughes D, Perkins H, Shinn E, Taylor CC. Dimensions of physical activity and their relationship to physical and emotional symptoms in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2008;2(4):253-61. doi: 10.1007/s11764-008-0067-9.
 77. Lee SA, Kang JY, Kim YD, An AR, Kim SW, Kim YS, Lim JY. Effects of a scapula-oriented shoulder exercise programme on upper limb dysfunction in breast cancer survivors: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil.* 2010;24(7):600-13. doi: 10.1177/0269215510362324.
 78. Dell D. Regaining range of motion after breast surgery. *Nursing.* 2001; 31(10):50-52.
 79. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance JK, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4396-404. doi: 10.1200/JCO.2006.08.2024.
 80. Sandel SL, Judge JO, Landry N, Faria L, Ouellette R, Majczak M. Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors. *Cancer Nurs.* 2005;28(4):301-9. doi: 10.1097/00002820-200507000-00011.
 81. Wanchai A, Armer JM. Effects of weight-lifting or resistance exercise on breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *Int J Nurs Sci.* 2018;6(1):92-98. doi: 10.1016/j.ijnss.2018.12.006.
 82. Bloomquist K, Krustrup P, Fristrup B, Sørensen V, Helge JW, Helge EW, Soelberg Vadstrup E, Rørth M, Hayes SC, Uth J. Effects of football fitness training on

- lymphedema and upper-extremity function in women after treatment for breast cancer: a randomized trial. *Acta Oncol.* 2021;60(3):392-400. doi: 10.1080/0284186X.2020.1868570.
83. Bollinger T. 4 Ways to Keep Your Lymphatic System Healthy[internet]; n.d. Available from: <https://www.iahe.com/docs/articles/4-ways-to-keep-your-lymphatic-system-healthy.pdf> [accessed 17/07/2022].
 84. Saraswathi V, Latha S, Niraimathi K, Vidhubala E. Managing Lymphedema, Increasing Range of Motion, and Quality of Life through Yoga Therapy among Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Int J Yoga.* 2021;14(1):3-17. doi: 10.4103/ijoy.IJOY_73_19.
 85. Wanchai A, Armer JM. The effects of yoga on breast-cancer-related lymphedema: a systematic review. *J Health Res.* 2020; 34(5): 409-418.
 86. Narahari SR, Aggithaya MG, Thernoe L, Bose KS, Ryan TJ. Yoga protocol for treatment of breast cancer-related lymphedema. *Int J Yoga.* 2016;9(2):145-55. doi: 10.4103/0973-6131.183713.
 87. Narahari SR, Ryan TJ, Mahadevan PE, Bose KS, Prasanna KS. Integrated management of filarial lymphedema for rural communities. *Lymphology.* 2007;40(1):3-13.
 88. Mazor M, Lee JQ, Peled A, Zerzan S, Irwin C, Chesney MA, Serrurier K, Sbitany H, Dhruva A, Sacks D, Smoot B. The Effect of Yoga on Arm Volume, Strength, and Range of Motion in Women at Risk for Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Altern Complement Med.* 2018;24(2):154-160. doi: 10.1089/acm.2017.0145.
 89. Wei CW, Wu YC, Chen PY, Chen PE, Chi CC, Tung TH. Effectiveness of Yoga Interventions in Breast Cancer-Related lymphedema: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;36:49-55. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.05.004.
 90. Galantino ML, Desai K, Greene L, Demichele A, Stricker CT, Mao JJ. Impact of yoga on functional outcomes in breast cancer survivors with aromatase inhibitor-associated arthralgias. *Integr Cancer Ther.* 2012;11(4):313-20. doi: 10.1177/1534735411413270.
 91. Loudon A, Barnett T, Piller N, Immink MA, Williams AD. Yoga management of breast cancer-related lymphoedema: a randomised controlled pilot-trial. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14:214. doi: 10.1186/1472-6882-14-214.

92. Oliveira MMF, Gurgel MSC, Amorim BJ, Ramos CD, Derchain S, Furlan-Santos N, Dos Santos CC, Sarian LO. Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. PLoS One. 2018;13(1):e0189176. doi: 10.1371/journal.pone.0189176.