

Alt ekstremitelerde lenfödem sıklığı ve etkili faktörler

The incidence and factors influencing lymphedema in lower extremities

Bilgehan Savaş Öz, Murat Sargin, Hikmet İyem, Cengiz Bolcal, İlker Mataracı, H. Tankut Akay,
Suat Doğançlı, Harun Tatar

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Bacaklarda ağrı ve şişlik yakınmasıyla başvuran hastalarda primer ve sekonder lenfödem oranı, sekonder lenfödeme etkili faktörler ve venöz yetmezlikle beraberliği retrospektif olarak araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya alt ekstremitesinde 5 cm ve üstünde çap farkı ve belirgin ödemi olan 224 hasta (136 erkek, 88 kadın; ort. yaş 24±6.2; dağılım 20-51) alındı. Tüm hastalarda lenfödem dereceleri, ciltte renk değişikliği bulguları, enfeksiyon, travma ve malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi uygulanma öyküleri ile yakınmaların başlama yaşı değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %9.8'inde iki taraflı, %90.2'sinde tek taraflı lenfödem vardı. İki taraflı lenfödem bulunan hastaların sekizi primer, dokuzu sekonder, üçü idiyopatik ve ikisi Klippel-Trenaunay sendromluydu. Tek taraflı lenfödem bulunan hastaların %14'ü primer, %72'si sekonder, %3.6'sı idiyopatikti, %7.2'sinde mikst tip hastalık ve %3.2'sinde Klippel-Trenaunay sendromu vardı. Selülit, lenfanjit, cerrahi girişim, travma ve inguinal bölgeye malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi yapılması, uygulanan univaryans analizinde sekonder lenfödem gelişimi için anlamlı bulunurken, multivaryans analizde selülit, lenfanjit ve inguinal bölgeye malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi yapılması anlamlı bulundu.

Sonuç: Tekrarlayan enfeksiyonlar özellikle yatkınlığı olan hastalarda kalıcı lenfödeme neden olmaktadır. Ayrıca neoplazi nedeniyle inguinal bölge lenf metastazı sonrası yapılan lenfadenektomi ve bu bölgeye uygulanan radyoterapi kalıcı lenfödeme neden olmaktadır.

Anahtar sözcükler: Tanısal görüntüleme; lenfödem/tanı.

Background: The incidence of primary and secondary lymphedema, factors influencing secondary lymphedema and concomitance with venous insufficiency were retrospectively evaluated in patient with pain and swelling in the legs.

Methods: A total of 224 patients (136 males, 88 females; mean age 24±6.2 years; range 20 to 51 years) with a ≥5 cm circumference difference in the lower limb were included the study. Grade of lymphedema, skin color changes, history of lymphadenectomy and/or radiotherapy due to infection, trauma or malignancy and the starting time of their complaints were evaluated.

Results: Among all the patients, 9.8% had bilateral, and 90.2% had unilateral lymphedema. Among patients with bilateral lymphedema, 8 were of primary, and 9 of secondary type, 3 cases were idiopathic and 2 patients had Klippel-Trenaunay syndrome. In unilateral lymphedema, 14% were primary, 72% were secondary, 3.6% were idiopathic, 7.2% were mixed type and 3.2% had Klippel-Trenaunay syndrome. Univariate analysis revealed that cellulites, lymphangitis, previous surgical intervention, trauma and lymphadenectomy and/or radiotherapy of the inguinal region for malignancy were significant factors for secondary lymphedema. Multivariate analysis demonstrated that cellulites, lymphangitis and lymphadenectomy and/or radiotherapy of the inguinal region for malignancy were significant factors.

Conclusion: Recurrent infections can cause permanent lymphedema particularly in susceptible patients. Moreover, lymphadenectomy for neoplasms with lymph node metastasis and radiotherapy of the inguinal region are also causes of permanent lymphedema.

Key words: Diagnostic imaging; lymphedema/diagnosis.

Lenfödem, lenfatik drenajdaki anormallik sonucunda ciltaltı yumuşak dokuda lenf sıvısının birikmesine bağlı vücudun bir bölümünde şişlik meydana gelmesidir. En sık alt ekstremitelerde (hastaların %80'i) görülmekle beraber, kolda, yüzde, boyunda ve dış genital bölgede de görülebilir.^[1] Lenfatik drenajdaki bozulma nedeni primer ya da sekonder olabilir. Primer lenfödem; doğuştan (doğumdan ilk yaşa kadar), prekoks (1-35 yaş) ve tarda (35 yaş ve sonrasında) olmak üzere üçe ayrılır ve en sık görülen formu prekoks'tur.^[2-3] Primer lenfödem en sık kadınlarda ve menstrüasyonun başladığı puberte döneminde görülür. Bu hastalarda en küçük bir travma sonucu oluşan doku sıvısı anormal lenfatikler nedeniyle uzaklaştırılmaz.^[4] Primer lenfödemde lenfatik anormallik aplastik, hipoplastik ya da hiperplastik olabilir. En sık distal hipoplasti şeklinde görülür, semptomlar sıklıkla iki taraflı ve diz altındadır.^[5] Edinsel nedenlerle lenfatik akımın azalması sonucunda meydana gelen lenfödem ise sekonder lenfödemdir. Travma, tekrarlayan enfeksiyon (selülit, lenfanjit ve parazit hastalıkları), cerrahi girişimler, metastatik malign hastalıklar, bazı sendromlar (örneğin Klippel-Trenaunay sendromu) ve lenfanjiyosarkom sekonder lenfödem nedenleri arasında sayılabilir. Cerrahi girişimler sonrasında (radikal mastektomi, kolon cerrahisi, ven cerrahisi, femoro-popliteal bypass cerrahisi v.s) lenfödem gelişebilir. Bazı çalışmalarda venöz cerrahi sırasında hastaların %60'tan fazlasında lenfatik sistem zarar görmektedir.^[6] Lenfödem her iki cinsiyette ve her yaşta görülmekle beraber kadınlarda daha siktir. Hastaların üçte ikisinde tek taraflıdır.^[7] Klinik olarak lenfödemden şüphelenilen hastalara tanıyı kesinleştirmek için, yaygın olarak lenf sintigrafisi kullanılmaktadır. Lenf sintigrafisi lenf ve lenfatik akımı son derece iyi göstermektedir. Sensitivite %73-%97 ve özgüllüğü %100'dür.^[8-11] Posttrombotik hastalıklarda subfasial lenfatik akım azalmasına karşın epifasiyal lenfatik akım normaldir. Lenfödemde hem subfasial hem de epifasiyal lenfatik akım anormallığı vardır. Bu yüzden posttrombotik hastalıkla lenfödem ayırımı yapmak için lenf sintigrafisi yapılmalıdır.^[12,13]

Bu çalışmada polikliniğine bacağına şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvuran hastalarda primer ve sekonder lenfödem oranı, sekonder lenfödeme etkili faktörler ve venöz yetmezlikle beraberliği retrospektif olarak araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

1996-2003 yılları arasında kalp damar cerrahisi polikliniğine, ekstremitelerinde şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvuran 224 hasta (136 erkek, 88 kadın; ort. yaş 24±6.2; dağılım 20-51) retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alt ekstremitesinde 5 cm ve üstünde çap farkı ve belirgin ödemi olan hastalar alındı. Tüm hastala-

rın fizik muayenelerindeki lenfödem dereceleri, ciltte renk değişikliği bulguları, tekrarlayan enfeksiyon (selülit, lenfanjit), travma, malignite nedeniyle lenfadenektomi gibi cerrahi girişim ve radyoterapi uygulanma öyküleri ile yakınma başlama yaşı değerlendirildi. Fizik muayene bulgusuna göre lenfödem değerlendirilip derecelendirildi. Basmakla yumuşak bir çukur oluşup bacak elevasyonu ile düzelmesi Grade 1; basmakla çukur oluşmayan sert bir fibrosiz Grade 2; çukur oluşturmayan aşırı ödem, fibrosizin yanı sıra ciltte renk değişikliği ve hiperkeratoz Grade 3 olarak tanımlandı. Hastaların hepsine ultrasonik dubleks scanning yapılarak venöz sistem değerlendirildi ve venöz yetmezliğin derecesi reflü 0-500 ms ise Grade 1, reflü 500-2000 ms ise Grade 2, reflü 2000-4000 ms ise Grade 3 ve reflü 4000 ms den fazla ise Grade 4 olarak tanımlandı. Lenf sintigrafisi ile enjeksiyondan sonra ilk 20 dakika, 2. saat ve 6. saatte alınan görüntülerle subfasial ve epifasiyal lenfatik sistem değerlendirildi.

İstatistiksel analiz. İstatistiksel analizler SPSS/10.0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Gruplara ait sabit değişkenlerin ve klinik parametrelerin karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı. Bütün parametrelerin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri saptandı. Lenfödeme etkili faktörler için univaryans ve multivaryans analiz yapıldı ve p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı yaş farkı yoktu (E: 23±6.5, K: 25±5.5). Yakınmaların başlama yaşı erkeklerde 18±4.2, kadınlarda 16±3.1 olup aralarında anlamlı fark yoktu. Hastaların 22'sinde (%9.8) iki taraflı 202'sinde (%90.2) tek taraflı lenfödem vardı. İki taraflı lenfödemlerin sekizi primer, dokuzu sekonder, üçü idiyo-patik ve ikisi Klippel-Trenaunay sendromluydu.

Fizik muayenede erkek hasta grubunun %21'inde Grade 1, %62'sinde Grade 2 ve %17'sinde Grade 3 lenfödem saptanırken, kadın hasta grubunun %25'inde Grade 1, %55'inde Grade 2 ve %20'sinde Grade 3 lenfödem görüldü. Hastaların %15'inde bir kez ve %85'inde en az iki kez enfeksiyon atağı (selülit ve/veya lenfanjit) öyküsü vardı. Lenfödemlerin %14'ü primer, %72'si sekonder, %3.6'sı idiyo-patik, %7.2'si mikst tip (kronik venöz yetmezlik ve lenfatik drenaj bozukluğu beraberliği) ve %3.2'si de Klippel-Trenaunay sendromluydu (yumuşak ve kemik dokuda hemihipertrofi, arteriovenöz fistül, varis, hemanjiom, venöz yetmezlik ve primer lenfödem). Primer lenfödem anlamlı olarak erkeklerde daha fazlaydı. Yirmi bir hastada prekoks, yedi hastada tarda ve dört hastada doğuştan tip primer lenfödem saptandı (Tablo 1). Selülit, lenfanjit, cerrahi girişim, travma ve inguinal bölgeye malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi yapılması sekonder lenfö-

Tablo 1. Lenfödemli hastaların dağılımı

	Hasta	Yüzde	Erkek	Yüzde	Kadın	Yüzde	p
Lenfödem	224	100	136	60	88	40	<0.05
Primer lenfödem	32	14	21	9.4	11	4.6	<0.05
Prekoks	21	-	15	-	6	-	-
Tarda	7	-	3	-	4	-	-
Doğuştan	4	-	3	-	1	-	-
Sekonder lenfödem	161	72	98	43.8	63	28.2	<0.05
Selülit	58	-	40	-	18	-	-
Lenfanjit	45	-	25	-	20	-	-
Kalça ve/veya alt ekstremitede travma	14	-	9	-	5	-	-
İnguinal bölgeye cerrahi girişim uygulanması	12	-	8	-	4	-	-
İnguinal bölge malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi	32	-	16	-	16	-	-
İdiyopatik lenfödem	8	3.6	4	1.8	4	1.8	-
Kronik derin venöz yetmezlik ve lenfatik akım bozukluğu (mikst tip)	16	7.2	8	3.6	8	3.6	-
Klippel-Trenaunay sendromu	7	3.2	5	2.3	2	0.9	<0.05

dem için univaryans analizde anlamlı bulunurken, multivaryans analizde selülit, lenfanjit ve inguinal bölgeye malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi yapılması anlamlı bulundu. Klippel-Trenaunay sendromu ise istatistiksel olarak lenfödeme etkili bir faktör olarak bulunmadı (Tablo 2). Venöz Doppler'i ve lenf sintigrafisi normal çıkan sekiz idiyopatik lenfödemli olguya ileri tetkik amaçlı venografi çekildi ve diğer ödem nedeni olabilecek sistemik hastalıklar araştırıldı ancak herhangi bir neden bulunmadı.

TARTIŞMA

de Godoy ve ark.^[14] yaptıkları çalışmada en az iki erizipel enfeksiyon (selülit/lenfanjit) atağı geçiren 30 hastanın 23'ünde (%77) kalıcı lenfatik anormallik saptamışlardır. Bizim çalışmamıza alınan 224 lenfödemli hastanın 103'ünde (%46) enfeksiyon (selülit/lenfanjit) öyküsü vardı. Primer lenfödem en sık prekoks formu görülür. Kadınlarda ve özellikle puberte döneminde menstrüasyonun başladığı yaşlarda pik yapar. Bunlarda en küçük bir travma sonucu oluşan doku sıvısı anormal

lenfatiklerle uzaklaştırılmaz.^[4] Lenfödem her iki cinsiyette görülmekle beraber kadınlarda daha sıktır. Her yaşta görülebilir. Hastaların üçte ikisinde tek taraflı lenfödem vardır.^[7] Bizim çalışmamızda hastaların %60'ı erkek, %40'ı kadındı. Bunun nedeni hastanemizin askeri hastane olması ve daha çok genç erkek hastaların polikliniğimize başvurmasıdır. Ter ve ark.^[15] 17 lenfödemli hastanın (20 ekstremitede) lenf sintigrafisinde üç ekstremitede primer lenfödem, sekiz ekstremitede sekonder lenfödem ve dokuz ekstremitede de diğer ödem nedenleri saptadıklarını bildirmişlerdir. Wheatley ve ark.^[16] alt ekstremitede ödem nedeni açıklanamayan 32 hastanın hepsine Doppler ultrasonografi ve sonrasında lenf sintigrafisi yapmış ve lenf sintigrafisinde 16 hastada lenfatik anormallik, 17 hastada Doppler venöz anormallik, beş hastada her iki tetkikte anormallik ve altı hastada her iki tetkikte normal bulgular saptamışlardır. Bir diğer çalışmada alt ekstremitede lenfödeminden şüphelenilen on beş hastanın lenf sintigrafisinde; iki primer lenfödem ve sekiz sekonder lenfödem saptanmıştır.^[17] Bizim çalışmamızda; alt ekstremitede lenfödemli hastaların %14'ün-

Tablo 2. Sekonder lenfödeme etkili faktörler

	Ayarlanmamış OO	%95 GA	Univaryans p	Ayarlanmış OO	%95 GA	Multivaryans p
Yaş	0.73	0.91-1.01	0.345			
Selülit	10.12	3.71-27.62	<0.0001	17.32	7.11-75.26	<0.0001
Lenfanjit	16.22	6.28-61.71	<0.0001	5.13	4.24-31.03	<0.0001
Travma	14.23	2.69-121.2	0.023	4.78	0.87-67.42	0.421
Cerrahi girişim	9.56	5.34-71.32	0.037	7.69	0.91-69.17	0.281
İLR	17.19	5.29-21.13	<0.0001	16.11	9.51-76.33	<0.0001
KTS	7.71	6.23-123.2	0.062	4.43	1.32-81.22	0.572

İLR: İnguinal bölge malignite nedeniyle lenfadenektomi ve/veya radyoterapi; KTS: Klippel-Trenaunay sendromu; OO: Odds oranı; GA: Güven aralığı

de primer, %72'sinde sekonder, %3.6'sında idiyopatik lenfödem, %7.2'sinde mikst tip hastalık ve %3.2'sinde Klippel-Trenaunay sendromu saptandı. Szczesny ve ark.^[18] 19 hastada posttravmatik lenfatik ve venöz drenaj bozukluğunun alt ekstremitelerde kalıcı ödem oranını araştırmış ve travmadan üç ay sonra 17 hastada (%89.5) lenf sintigrafisinde lenfatik akımın karşı ekstremiteye oranla arttığını ve beş hastada (%26.3) ultrasonografide derin venöz tromboz olduğunu saptamışlardır. Collins ve ark.^[19] alt ekstremitesinde kronik ödemi olan 26 hastayı lenf sintigrafisiyle değerlendirmiş; dokuz hastada lenfatik obstrüksiyon, bir hastada artmış lenfatik akım olduğunu, üç hastada ven kullanılarak distal arteriyel bypass sonrası lenfatik akımın azaldığını, iki hastada Klippel-Trenaunay sendromu ve azalmış lenfatik akım olduğunu saptamışlardır. Suga ve ark.^[20] yaptıkları çalışmada, 64 bacak ödemli hastayı lenf sintigrafisi ile değerlendirmiş ve üç hastada primer, beş hastada idiyopatik ve 51 hastada sekonder lenfödem, bir hastada akut derin venöz trombozu, beş hastada tromboflebitle beraber kronik derin venöz tromboz, dört hastada lenfödem (mikst) obstrüksiyon ve iki hastada Klippel-Trenaunay-Weber sendromu saptamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların %5'inde lenfatik akım artışı/ektazi ve %95'inde lenfatik obstrüksiyon/hipoplazi saptandı ve Klippel-Trenaunay sendromlu hastaların hepsinde lenfatik akım azalmıştı.

Sonuç olarak, tekrarlayıcı enfeksiyonlar (selülit/lenfanjit) özellikle yatkınlığı olan hastalarda kalıcı lenfödeme neden olmaktadır. Ayrıca neoplazi nedeniyle inguinal bölge lenf metastazı sonrası yapılan lenfadenektomi ve bu bölgeye uygulanan radyoterapi de kalıcı lenfödeme neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vasc Med* 1998;3:145-56.
2. Salem AH, Mulhim AM, Grant C, Khwaja MS. Milroy's disease in a Saudi family. *J R Coll Surg Edinb* 1986;31:143-6.
3. Haaverstad R, Nilsen G, Rinck PA, Myhre HO. The use of MRI in the diagnosis of chronic lymphedema of the lower extremity. *Int Angiol* 1994;13:115-8.
4. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* 2003;138:152-61.
5. Wolfe JH, Kinmonth JB. The prognosis of primary lymphedema of the lower limbs. *Arch Surg* 1981;116:1157-60.
6. Foldi M, Idiazabal G. The role of operative management of varicose veins in patients with lymphedema and/or lipedema of the legs. *Lymphology* 2000;33:167-71.
7. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. *J Vasc Surg* 1993;18:773-82.
8. Stewart G, Gaunt JI, Croft DN, Browse NL. Isotope lymphography: a new method of investigating the role of the lymphatics in chronic limb oedema. *Br J Surg* 1985;72:906-9.
9. Weissleder H, Weissleder R. Interstitial lymphangiography: initial clinical experience with a dimeric nonionic contrast agent. *Radiology* 1989;170:371-4.
10. Burnand KG, McGuinness CL, Lagattolla NR, Browse NL, El-Arabi A, Nunan T. Value of isotope lymphography in the diagnosis of lymphoedema of the leg. *Br J Surg* 2002;89:74-8.
11. Gloviczki P, Calcagno D, Schirger A, Pairolero PC, Cherry KJ, Hallett JW, et al. Noninvasive evaluation of the swollen extremity: experiences with 190 lymphoscintigraphic examinations. *J Vasc Surg* 1989;9:683-9.
12. Brautigam P, Vanscheidt W, Foldi E, Krause T, Moser E. The importance of the subfascial lymphatics in the diagnosis of lower limb edema: investigations with semiquantitative lymphoscintigraphy. *Angiology* 1993;44:464-70.
13. Brautigam P, Foldi E, Schaiper I, Krause T, Vanscheidt W, Moser E. Analysis of lymphatic drainage in various forms of leg edema using two compartment lymphoscintigraphy. *Lymphology* 1998;31:43-55.
14. de Godoy JM, de Godoy MF, Valente A, Camacho EL, Paiva EV. Lymphoscintigraphic evaluation in patients after erysipelas. *Lymphology* 2000;33:177-80.
15. Ter SE, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy. A reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clin Nucl Med* 1993;18:646-54.
16. Wheatley DC, Wastie ML, Whitaker SC, Perkins AC, Hopkinson BR. Lymphoscintigraphy and colour Doppler sonography in the assessment of leg oedema of unknown cause. *Br J Radiol* 1996;69:1117-24.
17. Khan O, Maharaj P, Rampaul R, Archibald A, Naipaul R, Loutan N. Lymphoscintigraphic evaluation of chronic lower limb oedema. *West Indian Med J* 2003;52:136-9.
18. Szczesny G, Olszewski WL, Deszczynski J. Post-traumatic lymphatic and venous drainage changes in persistent edema of lower extremities. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2000;65:315-25.
19. Collins PS, Villavicencio JL, Abreu SH, Gomez ER, Coffey JA, Connaway C, et al. Abnormalities of lymphatic drainage in lower extremities: a lymphoscintigraphic study. *J Vasc Surg* 1989;9:145-52.
20. Suga K, Kume N, Matsunaga N, Motoyama K, Hara A, Ogasawara N. Assessment of leg oedema by dynamic lymphoscintigraphy with intradermal injection of technetium-99m human serum albumin and load produced by standing. *Eur J Nucl Med* 2001;28:294-303.