

# Il linfedema post-mastectomia: terapia chirurgica



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 5, 2002

C. CAMPISI, F. BOCCARDO,  
M. CASACCIA

Dipartimento di Scienze Chirurgiche Specialistiche,  
Anestesiologia e Trapianti d'Organo (DISCAT)  
Sezione di Clinica Chirurgica d'Urgenza  
Centro di Linfologia e Microchirurgia, Ospedale S. Martino  
Università degli Studi di Genova

## Premesse generali

L'evoluzione registratasi, in questi ultimi venti anni, nel campo della diagnosi precoce e del trattamento combinato, "multimodale", chirurgico, chemioterapico e radioterapico, del cancro della mammella, pur migliorando sensibilmente in termini percentuali, il controllo della malattia, riducendone la mortalità, prolungando significativamente i tassi di sopravvivenza delle pazienti e ridimensionando drasticamente la morbilità connessa, specialmente, alla terapia chirurgica, non è stata, tuttavia, tale da debellare una delle complicanze che maggiormente condizionano la qualità di vita delle malate, dopo il trattamento, quale il linfedema secondario dell'arto superiore omolaterale alla sede della neoplasia maligna. Pertanto, nonostante la terapia chirurgica del cancro della mammella, grazie ad una diagnosi molto più precoce di un tempo, sia divenuta razionalmente e progressivamente sempre più conservativa, mentre, parallelamente, la radioterapia, ove necessaria, ha acquisito connotazioni tecniche di minore aggressività e di maggiore efficacia, il linfedema secondario registra, oggi, nella Letteratura mondiale, un tasso di incidenza pari al 5-25%, con un incremento sino al 35% ed oltre, quando alla dissezione dei linfonodi ascellari segue la terapia radiante (Ch. Witte<sup>(1)</sup>, 1994; W.B. Farrar e Coll.<sup>(2)</sup>, 1994). Per di più gli studi più recenti hanno evidenziato che un certo grado di linfedema, più o meno latente, può essere riscontrato ad un esame clinico-strumentale (la linfoscintigrafia) molto accurato, in quasi ogni paziente

## Abstract

### POST-MASTECTOMY LYMPHEDEMA: SURGICAL THERAPY

*After some preliminary remarks concerning epidemiological data about post-mastectomy lymphedema, on the basis of specific etiologic and pathophysiologic aspects, authors report a modern clinical and instrumental staging of lymphedema and an accurate diagnostic protocol, which allows not only to study lymphedema at late stages, but also to individuate the disease at earliest stages.*

*Protocols of medical, physical and rehabilitative treatment mostly used today are schematically described, and they include proper hygienic measures for the prevention bacterial and micotic infections, manual lymph drainage, sequential compression therapy, exercises, thermotherapy, bandages and elastic garments.*

*Authors underline above all the importance of Microsurgery in treating post-mastectomy lymphedema, by means of modern methods of lymphatic microsurgery, derivative or reconstructive (multiple lymphatic-venous anastomoses, lymphatic-venous-lymphatic plasty). The operation of multiple lymphatic-venous anastomoses represent the mostly used technique.*

*The registry consists of 194 microsurgical operations, performed in patients treated and followed-up statistically in the last 15 years, with positive result in over 80% of cases.*

*Key-words: Post-mastectomy lymphedema, staging, medico-physical therapy, microsurgery, long term follow-up.*

## Riassunto

*Gli Autori, dopo alcune premesse generali relative ai recenti dati epidemiologici del linfedema post-mastectomia, sulla base di specifici aspetti eziopatogenetici e fisiopatologici, riportano una moderna stadiazione clinico-strumentale del linfedema ed un accurato iter diagnostico, che consente non solo di studiare i linfedemi già conclamati, ma anche di individuare gli stadi più precoci della malattia.*

*Vengono schematicamente descritti i protocolli di trattamento medico e fisico riabilitativo oggi più utilizzati, comprendenti rigorose norme igieniche per la profilassi delle infezioni batteriche e micotiche, drenaggio linfatico manuale, pressoterapia sequenziale, ginnastica isotonica, termoterapia, bendaggi ed idonea elastocompressione.*

*Gli Autori sottolineano soprattutto l'importanza della Microchirurgia nel trattamento del linfedema post-mastectomia, con le moderne metodiche di microchirurgia linfati-*

ca, derivativa o ricostruttiva (anastomosi linfatico-venose multiple, linfatico-veno-linfatico plastica). L'intervento di anastomosi linfatico-venose multiple rappresenta la metodica più comunemente adottata.

La casistica riportata annovera 194 interventi microchirurgici, praticati a pazienti trattate e controllate statisticamente nell'arco degli ultimi 15 anni, con risultato positivo in oltre l'80% dei casi.

Parole-chiave: Linfedema post-mastectomia, stadiazione, terapia medico-fisica, microchirurgia, follow-up a distanza.

sottoposta a dissezione ascellare (A. Pecking<sup>(3)</sup>, 1996).

Quindi appare di importanza fondamentale, sia a fini prognostici che terapeutici specifici, la diagnosi precoce del linfedema secondario.

Correlato al problema della diagnosi precoce risulta attualmente anche quello della prevenzione del linfedema secondario, con modalità e mezzi che, sulla base delle conoscenze e dell'esperienza acquisita in materia, fanno di questo tema, concretamente, una suggestiva sfida per gli anni futuri (C. Campisi<sup>(4)</sup>, 1996; A. Pissas<sup>(5)</sup>, 1996).

#### Aspetti eziopatogenetici e fisiopatologici

Se si affronta il problema sotto un profilo prettamente etiopatogenetico, indiscutibilmente il linfedema, nella stragrande maggioranza dei casi, appare cronologicamente e direttamente collegato alla dissezione dei linfonodi ascellari, tempo che simultaneamente completa, per una corretta stadiazione, l'atto chirurgico della mastectomia totale o della quadrantectomia. Oppure, la linfostasi si manifesta, in modo clinicamente rilevante, correlata come evento consequenziale della radioterapia adiuvante. È ormai da tempo noto che i due fattori etiopatogenetici sopracitati si potenziano reciprocamente ed in modo statisticamente significativo.

I casi, peraltro a prognosi drammaticamente sfavorevole "quoad vitam", oltre che "quoad valetudinem", di linfedema secondario ad invasione metastatica massiva dei linfonodi del cavo ascellare, prima ancora di aver trattato la paziente, sono per fortuna di osservazione molto più rara o addirittura eccezionale rispetto al passato, grazie alla fondamentale organizzazione socio-sanitaria di prevenzione e di diagnosi precoce del cancro della mammella, ormai in atto da molti anni nei Paesi dell'area mondiale più civilizzata, come anche il nostro.

Si tratta allora, più comunemente, di soggetti anziani, di basso ceto socio-economico e culturale che, una volta giunti alla osservazione clinica, possono usufruire solo di procedimenti terapeutici per lo più di significato prettamente palliativo o sintomatico.

I casi, invece, di linfedema secondario, che compaiano, apparentemente "sine causa", ad una certa distanza di tempo, più o meno lunga dal trattamento multimodale

del cancro mammario, debbono sempre pur ragionevolmente far sospettare l'esistenza di una recidiva locale, anche in assenza di evidenti localizzazioni secondarie, ed in tale direzione specifica deve essere orientato, innanzitutto, l'iter diagnostico, per le scelte terapeutiche più opportune e prioritarie richieste dal caso in esame.

Quindi, tornando alla stragrande maggioranza dei casi (oltre il 90%) di linfedema secondario, post-chirurgico e/o post-attinico, l'insorgenza clinica di tale complicanza può apparire, se precoce, più direttamente correlata alla terapia chirurgica ed alla radioterapia adiuvante, oppure, se tardiva, dimostrarsi favorita o "scatenata" da una infezione, una linfangite acuta, per solito di tipo erisipeloido o reticolare diffuso, piuttosto che troncolare, ad etiologia streptococcica  $\beta$ -emolitica, se generalizzata, con febbre ad andamento settico-intermittente, o stafilococcica, se più localizzata e clinicamente meno rilevante, oppure, da un evento traumatico, di entità persino lieve o banale.

È buona norma, per noi medici e chirurghi curanti, a questo precipuo riguardo, proscrivere assolutamente la somministrazione di fleboclisi di qualsiasi tipo e, a maggior ragione, dei farmaci antitumorali, nei casi di chemioterapia adiuvante eventualmente necessaria dopo l'intervento chirurgico, attraverso l'arto omolaterale alla sede della malattia neoplastica e, persino, gli stessi prelievi ematici per i controlli ematochimici ritenuti periodicamente opportuni. Essi possono rappresentare la porta d'ingresso di una linfangite acuta!

Ma, nonostante tutte queste considerazioni non facciamo altro che avvalorare, in ogni caso, la natura tipicamente e classicamente "acquisita" di questa classe di linfedemi, tuttavia, sulle orme di quanto era stato preconizzato dal nostro compianto ed indimenticabile Maestro, Prof. E. Tosatti, già trent'anni fa, nella classificazione da Egli ideata, dei linfedemi cronici degli arti, è pur vero che l'esperienza delle osservazioni cliniche, linfangiografiche e linfoscintigrafiche dei Cultori della materia, oltre agli studi anatomici antichi e recenti (dal famoso Paolo Mascagni al contemporaneo Isidoro Caplan), indicano, altresì, inequivocabilmente, l'esistenza di fattori "predisponenti", correlati all'architettura strutturale, anatomico-topografica, quantitativa, qualitativa e fisio-dinamica della rete linfatico-linfonodale, non solo dell'arto superiore interessato ma, altresì, del cavo ascellare e della regione sopraclaveare omolaterali, nonché delle numerose vie collaterali suppletive di compenso, ventrali e dorsali del tronco, normalmente tali, in efficienza e numero, da impedire la comparsa del linfedema secondario.

Questa moderna concezione del problema implica, motivandole ampiamente, le modalità metodologiche ed operative che, nell'iter diagnostico e terapeutico del linfedema secondario, sono oggi adottate, nonché le prospettive di prevenzione che, logicamente, vanno scaturendo da una sempre migliore conoscenza del tema, tenendo conto, altresì, della valenza socio-sanitaria, per molti insospettata sino ad oggi, della patologia in questione, rive-

lata dai dati epidemiologici recentemente pubblicati dalla Organizzazione Mondiale della Sanità: ammontano a circa 20 milioni le pazienti affette da linfedema secondario a terapia chirurgica del cancro della mammella (J.R. Casley-Smith<sup>(6)</sup>, 1994).

### **Stadiazione clinico-strumentale ed iter diagnostico**

La diagnosi del linfedema è fondamentalmente basata, come è sempre stato, sull'attenta raccolta dei dati anamnestici e su un accurato esame clinico.

Tuttavia, il ricorso ad una specifica e mirata diagnostica strumentale risulta indispensabile, oggi, non solo per una più precisa definizione dello stadio della malattia, ma, altresì, per un più corretto orientamento sia prognostico che terapeutico.

Sino a non molti anni fa, la linfangiografia diretta con Lipiodol ultrafluido rappresentava la metodica investigativa assolutamente più dominante per il linfedema.

All'esperienza plurilustrale acquisita nello studio linfangiografico del linfedema, in generale, e del linfedema secondario post-mastectomia dell'arto superiore, in particolare, si debbono molte delle conoscenze basilari oggi possedute in questo campo.

Ma, con il passare degli anni, l'impiego di questa metodica è andato, via via, sempre più ridimensionandosi, sia per la relativa invasività della tecnica, sia, specialmente, per il progressivo affermarsi di alcune nuove metodiche diagnostiche, non solo più sofisticate e non invasive, ma, soprattutto, molto affidabili e di elevata accuratezza diagnostica quali-quantitativa.

La linfangiografia radioisotopica (con Tecnezio 99 M e particelle di solfuro colloidale o di renio o di albumina), indicata più comunemente con il termine di linfoscintigrafia, rappresenta oggi la metodica per eccellenza, specialmente, per la diagnosi precoce del linfedema (Mariani e Coll.<sup>(7)</sup>, 1998).

L'ecotomografia e la tomografia computerizzata ad alta risoluzione, ma, soprattutto, la recentissima Risonanza Magnetica Nucleare con tecnica di sottrazione elettronica del tessuto adiposo sottocutaneo (N. Insua<sup>(8)</sup>, 1996), rappresentano una suggestiva ed affascinante prospettiva per lo studio diagnostico per immagini del linfedema nei suoi differenti stadi evolutivi<sup>(9)</sup>.

Metodiche di valore oggi ancora più speculativo che clinico sono la microlinfografia con fluoresceina (per lo studio dei linfatici iniziali e dei pre-collettori), la manometria e la flussimetria linfatica (per la misurazione della pressione e del flusso linfatico: W. Olszewski<sup>(10)</sup>, 1994), mentre la elementare, ma ancora poco diffusa, volumetria ad acqua (per la misurazione del volume dell'arto affetto dal linfedema) e la classica linfangioscopia con test al Bleu-*Patent Violet* mantengono un loro ruolo importante: la prima, nella matematicamente semplice valutazione obiettiva dei risultati clinici durante il "follow-up" e la seconda, per la evidenziazione cromatica dei

collettori linfatici, che tanto utile si rivela nel corso degli interventi microchirurgici.

Ecco, allora, che oggi, con significativo vantaggio rispetto al passato, è possibile distinguere con maggiore precisione, sia in senso quantitativo che qualitativo, i 5 stadi evolutivi del linfedema. Per ognuno di questi stadi, dal I a e b al V, dall'edema sub-clinico o appena iniziale all'elefantiasi pr.d., l'attento esame anamnestico-clinico potrà essere, così, supportato e convalidato significativamente dalle metodiche strumentali sopracitate, non trascurando il fatto che, comunque, oltre allo stato del circolo linfatico nell'arto interessato dal linfedema, e comparativamente con l'arto sano controlaterale, dovrà sempre essere verificata l'integrità o meno, anatomo-funzionale, del circolo venoso, aspetto di imprescindibile rilevanza clinico-prognostica, per le implicazioni terapeutiche da esso derivabili (C. Campisi e Coll.<sup>(11)</sup>, 1998).

L'esistenza, infatti, di uno stato di ipertensione venosa, soprattutto profonda, delle sequele di una trombosi, di una stenosi o di una compressione della vena ascellare o della succlavia, connesse talora all'intervento chirurgico, ma più frequentemente da correlarsi agli esiti della terapia radiante od alla presenza di una recidiva della neoplasia mammaria, deve essere evidenziata, o almeno sospettata, con l'accurato esame clinico della paziente e, successivamente, verificata con le metodiche diagnostiche più appropriate (EcoDoppler, scintigrafia venosa, flebografia, TC, RMN)<sup>(12)</sup>.

### **Accenni di terapia medico-fisica e modalità di trattamento microchirurgico del linfedema**

La terapia del linfedema, in generale, e del linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia e/o radioterapia del cancro della mammella, in particolare, sulla guida di quanto stabilito nel "Consensus Document" della Società Internazionale di Linfologia, pubblicato sulla Rivista "Lymphology" nel 1995, sino al più recente aggiornamento pubblicato nel 2001<sup>(13, 14)</sup>, comporta l'adozione, a seconda degli stadi della malattia, di diversi procedimenti, di tipo igienico-farmacologico, fisico-riabilitativo e chirurgico.

Bisogna, innanzitutto, sottolineare che sia il trattamento medico, a base di antiflogistici, antibiotici, antiedemigeni, linfotropi e linfocinetici, con l'aggiunta di rigorose norme igieniche per la profilassi delle infezioni batteriche e micotiche, sia il trattamento fisico-riabilitativo, con drenaggio linfatico manuale, pressoterapia sequenziale, ginnastica isotonica, termoterapia, bendaggi ed idonea elastocompressione, sia, infine, la terapia chirurgica, con le moderne metodiche di microchirurgia linfatica, derivativa o ricostruttiva (anastomosi linfatico-venose multiple, linfatico-veno-linfatico-plastica o autotrapianto di collettori linfatici), ricorrendo ad interventi di tipo plastico-exeretic solo in casi estremi, non debbono essere considerati antitetici tra di essi, ma complementari l'uno



Fig. 1, A-B: Linfedema dell'arto superiore sinistro, al IV stadio, secondario al trattamento di un carcinoma mammario, prima (A) e a distanza di oltre 5 anni dall'intervento microchirurgico di anastomosi linfatico-venose multiple al braccio (B).

all'altro, per il raggiungimento del risultato migliore, più duraturo e stabile possibile.

L'esperienza acquisita in questo campo insegna che, per ogni caso clinico, a seconda dello stadio evolutivo, data la complessità della patologia, solo la razionale associazione delle varie metodiche può fornire nel tempo i risultati migliori. Certo è che il trattamento microchirurgico, nella nostra come nell'altrui esperienza, si è dimostrato tanto più efficace, nei risultati a medio e lungo termine, quanto più precoce si rivela il suo impiego. Gli studi istopatologici più recenti, relativi alle alterazioni evolutive dei collettori linfatici, avvalorano questa tesi (A. Badini, E. Fulcheri e Coll.<sup>(15)</sup>, 1996).

L'intervento di anastomosi linfatico-venose multiple, che rappresenta la metodica più comunemente adottata, pur comportando una elevata specializzazione nel campo (per la quale da tempo sono stati attivati specifici Corsi di Perfezionamento Universitari, sia in Italia – a Genova siamo stati i primi ad istituirne uno – che all'Estero), risulta della durata media di 90 minuti, può essere praticato anche in anestesia loco-regionale, è molto ben tollerato dalle pazienti (con tassi di morbilità e di mortalità nulli), e risponde, altresì, a precise esigenze di tipo estetico-psicologico, peraltro ben comprensibili in malattie già duramente provate dalla malattia neoplastica mammaria. Anche i costi socio-sanitari ragguardevoli, per una patologia cronica e progressivamente invalidante come il linfedema, possono essere sensibilmente ridotti, in termini di efficace controllo della malattia nel tempo, dal ricorso alla microchirurgia.

A fronte, infatti, di tempi medi di degenza ospedaliera, per l'intervento, di una settimana, con un DRG corrispondente a poco più di 3 milioni di lire italiane, per il trattamento del linfedema non complicato da infezioni linfangitiche acute, e di circa il doppio, per il trattamento dei casi gravati da complicanze di questo tipo, i costi aumentano, invece, con progressione logaritmica senza il razionale impiego di questa moderna risorsa tera-

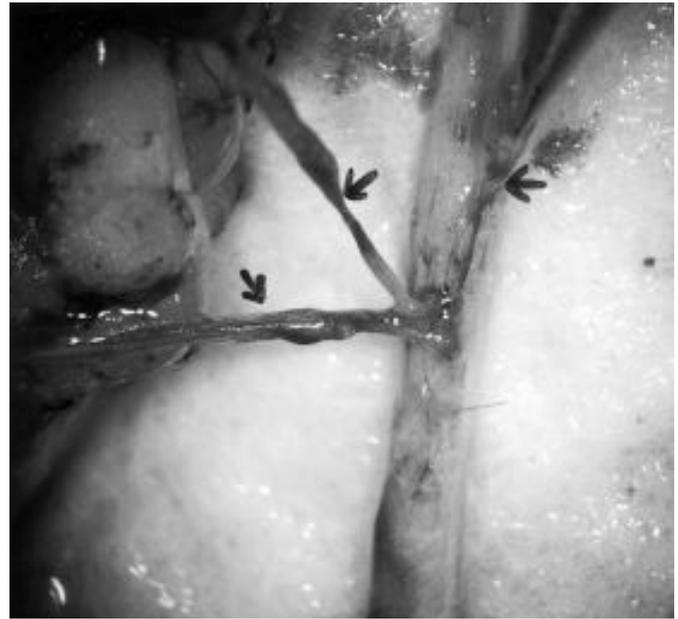


Fig. 2: Micro-anastomosi linfatico-venose multiple, termino-laterali, realizzate al Microscopio Operatore (25-30x), al 1/3 medio della superficie volare del braccio, utilizzando collettori linfatici profondi (freccie) ed una delle vene omerali.



Fig. 3: Il controllo linfoscintigrafico a distanza dall'intervento microchirurgico di anastomosi linfatico-venose dimostra la pervietà delle microanastomosi: visualizzazione di vie preferenziali di risalita del tracciante, della sede delle anastomosi e scomparsa del tracciante per il passaggio nel circolo sanguigno (freccie).

peutica. La paziente, infatti, può riprendere, nella stragrande maggioranza dei casi, le sue normali attività domestiche e/o lavorative, già due settimane dopo la sua

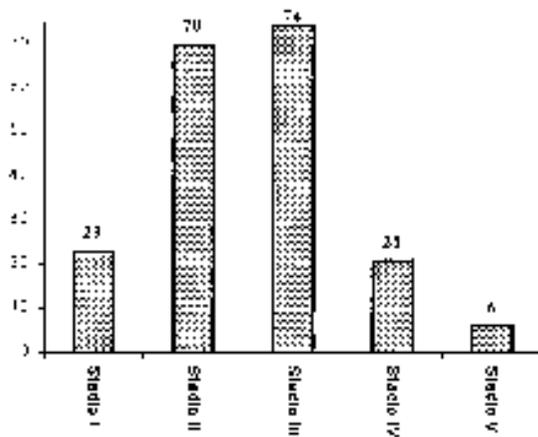


Fig. 4: Casistica clinica relativa al trattamento microchirurgico di linfedemi secondari dell'arto superiore, suddivisi a seconda dello stadio clinico al momento dell'intervento.

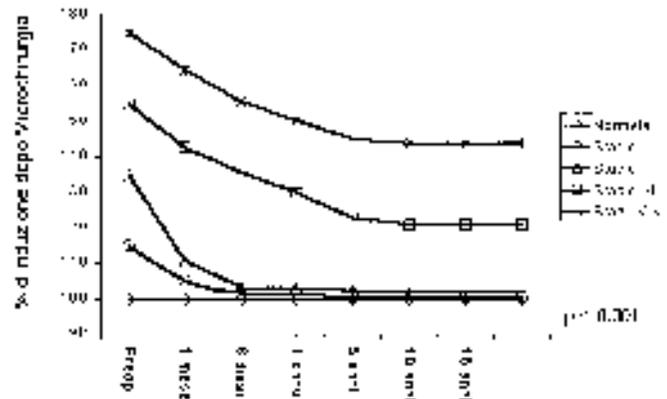


Fig. 5: Riduzione volumetrica percentuale dell'edema, a distanza di oltre 15 anni dall'intervento microchirurgico, a seconda dei diversi stadi evolutivi del linfedema.

dimissione dall'ospedale, sottoponendosi, quindi, ad un protocollo di trattamento medico-fisico domiciliare, perfettamente autogestibile, ed osservando, però, con scrupolo, le periodiche tappe del "follow-up", sempre per via ambulatoriale, presso il Centro di riferimento, nel corso dei 5 anni successivi all'intervento.

Il risultato chirurgico positivo, oltre l'80% dei casi nella nostra esperienza, resosi stabile sino a tale epoca, ha elevate probabilità statistiche di rimanere tale per il resto della vita (Figg. 1-3).

Tali considerazioni scaturiscono dall'analisi della nostra casistica (Figg. 4, 5), che annovera 194 interventi microchirurgici, praticati a pazienti trattate e controllate (eccezionali risultano, come ben noto, i casi di sesso maschile) statisticamente nell'arco degli ultimi 15 anni, ed è convalidata da esperienze analoghe, sia pure numericamente minori, di molti altri gruppi di studiosi dediti a questo campo in ambito internazionale.

È, pertanto, logico attendersi dagli incoraggianti risultati di questo progresso tecnologico e clinico nell'ambito della terapia chirurgica del linfedema, verificatosi dall'avvento della Microchirurgia, all'inizio degli anni '70, sino ai giorni nostri, una sempre maggiore diffusione di tali metodiche di trattamento<sup>(16-19)</sup>.

L'alternativa, senza il ricorso alla microchirurgia, è rappresentata da una qualità di vita, per queste pazienti, molto più precaria ed instabile, caratterizzata da frequenti, lunghi, estenuanti e dispendiosi, per la società e singolarmente per le malate, periodi di ricovero presso Centri di riabilitazione, ove le cure, cui le stesse pazienti sono obbligate a sottoporsi, a causa della spesso inesorabile evoluzione della malattia, finiscono con l'implicare un ruolo terapeutico, nel tempo, di tipo meramente palliativo. D'altronde, non bisogna nemmeno sottovalutare il fatto che un linfedema cronico ed inveterato, come quello secondario a mastectomia, può comportare, oltre alle ricorrenti complicanze linfangitiche acute, altresì il possibile tralignamento in un linfangiosarcoma, con-

notandosi, in questi casi, fortunatamente rari, il drammatico quadro noto come Sindrome di Stewart-Treves, descritta per la prima volta da questi Autori nel 1948. L'esito di tale Sindrome è fatale nell'arco di 2 anni dalla sua comparsa.

### Considerazioni conclusive

Da quanto sopra esposto, con la necessaria sintesi richiesta per la trattazione di un argomento di tale complessità ed ampiezza quale questo, si può evincere che le prospettive future, nell'ambito del linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia e/o radioterapia per cancro della mammella, sono tutte concentrate sulla prevenzione. Essa concretamente scaturisce dalla possibilità offertaci oggi, soprattutto, dalla linfoscintigrafia, di studiare, preliminarmente all'intervento alla mammella ed al cavo ascellare, oppure subito dopo, l'assetto anatomico-funzionale del circolo linfatico dell'arto superiore omolaterale.

Sarebbe così possibile individuare, nella popolazione femminile affetta da cancro della mammella e candidata al trattamento chirurgico e/o radioterapico, categorie di pazienti a rischio (basso, medio ed elevato) per la comparsa del linfedema secondario. A queste pazienti potrebbero opportunamente, così, essere applicate in prima istanza, e non tardivamente, i procedimenti terapeutici da caso a caso ritenuti più idonei, a seconda dell'entità del danno individuato a carico del circolo linfatico.

È logico prevedere che, forse, occorreranno almeno 10 anni per concretizzare con valenza statistica tale progetto, al quale, siamo convinti, dovranno essere dedicate principalmente, data l'alta posta in palio, le energie non solo degli esperti del settore, ma, altresì, di quanti quotidianamente in campo chirurgico, oncologico e radioterapico si trovino impegnati nella lotta contro il cancro della mammella e le sue sequele.

## Bibliografia

- 1) Witte ChL.: *Breast Cancer-An Overview*. Lymphology, 27(S.): 397-400, 1994.
- 2) Farrar W.B. et al.: *Breast Cancer*. In R.J. McKenna, G.P. Murphy: *Cancer Surgery*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 209:259, 1994.
- 3) Pecking A.P. et al.: *Upper limb lymphedema's frequency in patients treated by conservative therapy in breast cancer*. Lymphology, 29(S.): 293-296, 1996.
- 4) Campisi C., Boccardo F.: *Prevention of secondary lymphedema: possible role of microsurgery*. Lymphology, 29(S.):41-43, 1996.
- 5) Pissas A.: *Prevention of Secondary Lymphedema*. Proceedings of the International Congress of Phlebology, Corfu, Greece, Sept. 4-8, 1996, 113.
- 6) Casley-Smith J.R.: *Alterations of untreated lymphedema and its grades over time*. Lymphology, 28(4):174-85, 1995, Dec.
- 7) Mariani G., Campisi C., Taddei G., Boccardo F.: *The current role of lymphoscintigraphy in the diagnostic evaluation of patients with peripheral lymphedema*. Lymphology, 31(S.):316-319, 1998.
- 8) Insua E.M.: *Diagnostico por imagen de la patologia veno-linfatica de las extremidades*. Linfologia, n. 3, año 2:15-20, 1996.
- 9) Campisi C.: *Lymphoedema: modern diagnostic and therapeutic aspects*. International Angiology, 18(1):14-24, 1999, March.
- 10) Olszewski W.: *Lymph and tissue pressures in patients with lymphedema during massage and walking with elastic support*. Lymphology, 27(S.):512-516, 1994.
- 11) Campisi C., Boccardo F.: *Frontiers in lymphatic microsurgery*. Microsurgery, 18:462-467, 1998.
- 12) Campisi C., Boccardo F., Zilli A., Casaccia M. e Coll.: *Il linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia per cancro mammario: aspetti attuali di prevenzione, stadiazione e terapia microchirurgica*. Clinica Chirurgica e Microchirurgia (UTET Periodici Scientifici, Milano), (numero monografico), 3, 2-3:55-91, 1999.
- 13) International Society of Lymphology Executive Committee: *The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema*. Lymphology, 28:113-117, 1995.
- 14) Bernas M.J., Witte C.L., Witte M.H. for the ISL Executive Committee: *The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema*. Lymphology, 34:84-91, 2001.
- 15) Badini A., Fulcheri E., Campisi C., Boccardo F.: *A new approach in histopathological diagnosis of lymphedema: pathophysiological and therapeutic implications*. Lymphology, 29(S.):190-198, 1996.
- 16) Campisi C.: *Lymphatic microsurgery: a potent weapon in the war on lymphedema*. Lymphology, 28(3):110-112, 1995, Sept.
- 17) Campisi C., Boccardo F. Role of Microsurgery in the management of lymphedema. International Angiology (March 1999); 18 (1): 47-51.
- 18) Campisi C.: *Linfedema*. Enciclopedia Medica Italiana. Aggiornamento II, Tomo II, 3179-3193, 1999.
- 19) Campisi C., Boccardo F.: *Lymphedema and Microsurgery. Invited Review*. Microsurgery, 22:74-80, 2002.

### Autore corrispondente:

Prof. C. CAMPISI  
Via Assarotti, 46/1  
16122 GENOVA  
Tel.: 0108393755  
fax: 010811465  
Cell.: 3381718067  
E-mail: campisi@unige.it