

Linfedema secondario al trattamento del cancro mammario: possibilità di prevenzione diagnostica e terapeutica



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

C. CAMPISI*, F. BOCCARDO*, A. ZILLI*,
A. MACCIO*, F. NAPOLI*, W. FERREIRA
AZEVEDO JR.*

Con la collaborazione di:
E. FULCHERI**, G. TADDEI***

Università degli Studi di Genova

*Dipartimento di Scienze Chirurgiche Specialistiche,
Anestesiologia e Trapianti d'Organo (D.I.S.C.A.T.)

Sezione di Clinica Chirurgica d'Urgenza

Centro di Linfologia e Microchirurgia - Ospedale S. Martino

**DICMI - Sez. di Anatomia Patologica - Osp. S. Martino

***DIMI - Sez. di Medicina Nucleare - Osp. S. Martino

Premesse

Nonostante l'evoluzione tecnica nella terapia chirurgica del cancro della mammella, il problema del linfedema secondario dell'arto superiore omolaterale alla patologia mammaria è, tuttora, molto importante, sia per l'alta incidenza di tale complicanza, che per le possibilità di prevenzione.

Dall'analisi della Letteratura internazionale sugli aspetti epidemiologici risulta che l'incidenza del linfedema secondario dell'arto superiore varia dal 20 al 25% delle donne sottoposte a mastectomia o quadrantectomia e linfoadenectomia ascellare, sino al 35%, con l'associazione della radioterapia. Un certo grado di linfostasi può, tuttavia, essere riscontrato in quasi tutte le pazienti dopo linfoadenectomia ascellare⁽¹⁻⁵⁾. Il tempo di comparsa dell'edema rimane, comunque, imprevedibile, potendo variare da una evidenza clinica immediata o precoce, ad una tardiva, dopo mesi o anni, e spesso scatenata da linfofangiti acute erisipeloidi^(6, 7).

I progressi verificatisi nella tecnica linfooscintigrafica^(8, 9) hanno consentito di studiare le pazienti anche in assenza di edema clinicamente manifesto, fornendo dati significativi sulle correlazioni tra tipo ed estensione delle anomalie anatomiche del circolo linfatico dell'arto esaminato con la comparsa ed il successivo grado di evoluzione del linfedema⁽¹⁰⁾.

Tenendo conto delle considerazioni sopra riportate, abbiamo voluto condurre uno studio su pazienti sottoposte a terapia per cancro mammario al fine di deter-

Abstract

LYMPHEDEMA SECONDARY TO BREAST CANCER TREATMENT: POSSIBILITY OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PREVENTION

We performed a prospective randomized study upon 50 patients who had undergone a breast cancer treatment, considering particularly the possibility of appearance of arm secondary lymphedema. The patients were divided in two groups of 25 patients each. In the 1st group, we performed only a clinical follow-up, whilst in the 2nd one, we used also lymphoscintigraphy. The aim of the study was to compare the incidence of arm secondary lymphedema in the two groups, and relate the data with those of the international literature, in order to identify diagnostic procedures indicative of the risk of development of lymphedema and find proper therapeutic preventive measures.

It is certainly complex to foresee the appearance of arm lymphedema due to breast cancer treatment. No specific preventive therapeutic methods based upon particular diagnostic investigations were ever reported.

Patients had undergone surgery and radiation for breast cancer in the period between April 1992 and June 1994, and controlled at over 5 years after operation. Upper limb lymphoscintigraphy was performed only in one of the two groups of 25 patients, before operation and, furthermore, after 1-3-6 months and 1-3 years from the treatment. Patients who presented lymphoscintigraphic alterations (dermal back flow, diffused or delayed transit of the tracer, etc.), before edema appeared clinically, underwent physical and rehabilitative therapy (bandages, manual lymphatic drainage, mechanical lymph drainage, elastic garments, etc.) and microsurgery (lymphatic-venous anastomoses at the arm), performed early (stages Ib and II) in patients not responsive to physical therapy.

In the first group followed only clinically, secondary arm lymphedema occurred in 9 cases (36%), and appeared after a period variable from 1 week to 2 years (3-6 months average). In the second group, lymphoscintigraphy, performed preoperatively, permitted to find lymphatic impairment (absence of deltoid way, reduced axillary lymph nodal tracer uptake, delayed transit of the tracer) at the upper limb in 4 patients (15%). After breast cancer surgery, lymphoscintigraphy pointed out alterations of lymphatic circulation in 5 patients (20%) after 1 month, in other 6 cases (56%) at 6 months, other 5 (76%) after 1 year and 3 (88%) at 3 and 5 years.

Physical preventive therapy performed in patients with positive lymphoscintigraphy, even before the clinical appearance of edema, allowed to find a clinically evident lymph-

dema only in 2 cases (8%). The last two patients underwent early (at stage Ib and II) microsurgical operation of lymphatic-venous anastomoses, with complete regression of edema and improved lymphatic drainage of the arm controlled by lymphoscintigraphy (appearance of preferential lymphatic pathways, absence of dermal back flow).

Secondary arm lymphedema due to breast cancer treatment appears in 20-25% of cases till 35% when surgery is associated with radiotherapy. Lymphoscintigraphy allows to point out alterations of lymphatic drainage before the clinical appearance of edema. Preventive physical and rehabilitative measures allows to reduce the clinical appearance of lymphedema significantly. Microsurgical operation performed precociously, at the early stages of the disease, permits to obtain the complete regression of the pathology thanks to the repair of preferential lymphatic pathways before of fibrosclerotic tissural alterations occur, which cause progressive worsening of clinical conditions, together with recurrent attacks of acute lymphangitis.

Key words: Secondary upper limb lymphedema, epidemiology, early diagnosis, prevention, medico-physical treatment, microsurgery.

Riassunto

Abbiamo condotto uno studio prospettico randomizzato su 50 pazienti sottoposte a trattamento per carcinoma mammario, in funzione della possibile comparsa del linfedema secondario dell'arto superiore omolaterale, suddividendole in 2 gruppi di 25 pazienti. Nel 1° gruppo è stato realizzato un follow-up semplicemente clinico, mentre nel 2° abbiamo impiegato anche la linfoscintigrafia. Lo scopo dello studio era di confrontare l'incidenza del linfedema secondario dell'arto superiore nei due gruppi di pazienti, mettendola in relazione con i dati epidemiologici della Letteratura internazionale, di identificare procedure diagnostiche indicative di rischio di sviluppo del linfedema secondario e di stabilire opportune strategie terapeutiche preventive.

È certamente complesso poter prevedere la comparsa del linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia per cancro della mammella. Non sono mai stati, peraltro, adeguatamente riportati risultati di metodiche terapeutiche preventive basate su specifiche indagini diagnostiche indicative di linfostasi.

Le pazienti erano state sottoposte a chirurgia e radioterapia per cancro mammario invasivo nel periodo tra Aprile 1992 e Giugno 1994 e controllate sino ad almeno 5 anni di distanza dall'intervento. La linfoscintigrafia comparativa degli arti superiori è stata condotta in uno solo dei due gruppi di 25 pazienti, prima dell'intervento e, successivamente, dopo 1-3-6 mesi e 1-3 anni dall'operazione. Le pazienti che dimostravano alterazioni linfoscintigrafiche (dermal back flow, diffusione o ritardo di risalita del tracciante, ecc.), prima ancora della comparsa clinica dell'edema, venivano sottoposte a terapia fisico-riabilitativa (bendaggi, linfodrenaggio manuale, linfodrenaggio meccanico peristaltico moderato, supporti elastici, ecc.) e microchirurgia (anastomosi linfatico-venose al braccio), realizzata precocemente (agli stadi Ib e II) nei casi non responsivi alla terapia fisica.

Nel gruppo di 25 pazienti, sottoposte soltanto al controllo clinico, il linfedema secondario dell'arto superiore si è veri-

ficato in 9 casi (36%), comparso dopo un tempo variabile dall'intervento per carcinoma mammario da 1 settimana a 2 anni (3-6 mesi in media). Nell'altro gruppo, la linfoscintigrafia, condotta preoperatoriamente ha evidenziato anomalie costituzionali del circolo linfatico (assenza della via deltoidea, ipocaptazione linfonodale ascellare, ritardo di risalita del tracciante) dell'arto superiore omolaterale alla neoplasia mammaria in 4 pazienti (15%). Dopo l'intervento per il tumore mammario, la linfoscintigrafia ha evidenziato alterazioni del circolo linfatico in 5 pazienti (20%) ad 1 mese, in altri 3 (32%) a 3 mesi, in altri 6 (56%) a 6 mesi, in altri 5 (76%) ad 1 anno ed in altri 3 (88%) a 3 e 5 anni.

Il trattamento fisico preventivo condotto nelle pazienti con positività alla linfoscintigrafia, ancora prima dell'evidenza clinica dell'edema, ha consentito di riscontrare un linfedema clinicamente manifesto soltanto in 2 casi (8%). Queste 2 pazienti, sottoposte precocemente (1, allo stadio Ib, e l'altra, al II stadio) ad intervento microchirurgico di anastomosi linfatico-venose al braccio, sono andate incontro a guarigione clinica e linfoscintigrafica (normale ripristino di vie preferenziali di risalita del tracciante, assenza di dermal back flow).

Il linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia per cancro mammario presenta un'incidenza variabile dal 20 al 25% dei casi, sino al 35%, quando si associa la radioterapia. La linfoscintigrafia consente di evidenziare alterazioni del circolo linfatico dell'arto superiore omolaterale al trattamento di un carcinoma mammario ancor prima dell'evidenza clinica dell'edema. Le misure preventive di tipo fisico-riabilitativo permettono di ridurre significativamente la comparsa clinica del linfedema. Il trattamento microchirurgico condotto precocemente, ai primi stadi della malattia, consente di ottenere la completa guarigione grazie al ripristino di vie di drenaggio linfatico preferenziali, prima che si determinino le inevitabili alterazioni tissutali fibrosclerotiche, che portano al progressivo peggioramento del quadro clinico aggravato, altresì, da attacchi ricorrenti di linfangite acuta erisipeloidica.

Parole chiave: Linfedema secondario dell'arto superiore, epidemiologia, diagnosi precoce, prevenzione, trattamento medico-fisico, microchirurgia.

minare e verificare l'incidenza del linfedema secondario e di analizzare metodiche diagnostiche e terapeutiche di tipo preventivo che potessero consentire di ridurre la possibilità di comparsa di tale complicanza.

Esperienza clinica

Cinquanta pazienti sottoposte, tra l'Aprile 1992 ed il Giugno 1994, a quadrantectomia (18) o mastectomia radicale modificata (32) per carcinoma mammario invasivo allo stadio T₁ o T₂ sono state inserite in uno studio prospettico randomizzato e seguite con un follow-up di almeno 5 anni. L'età media variava dai 34 ai 72 anni (età media 46). Il tipo istologico del carcinoma era duttale in 39 pazienti e lobulare in 11. La linfadenectomia ascellare veniva eseguita in tutte le pazienti e il

numero dei linfonodi asportati variava da 12 a 26 (14 in media). In tutti i casi è stata praticata la terapia radiante, condotta circa tra la 3^a e la 6^a settimana postoperatoria. Tutte le pazienti venivano controllate clinicamente sia prima che a distanza di 1-3-6 mesi e 1-3-5 anni dall'intervento. L'esame obiettivo mirava all'individuazione di subedema o edema periferico dell'arto superiore interessato, al riscontro di segni di linfangite e veniva associato alla valutazione volumetrica comparativa. Soltanto in un gruppo di 25 pazienti veniva eseguita la linfoscintigrafia sia prima del trattamento della neoplasia mammaria che a distanza di tempo (1-3-6 mesi, 1-3-5 anni). La linfoscintigrafia consentiva di evidenziare l'alterazione del circolo linfatico nell'arto interessato (*dermal back flow*, diffusione o ritardo di risalita del tracciante, evidenza di vie linfatiche secondarie) ancor prima della manifestazione clinica dell'edema e in tali pazienti venivano adottate misure terapeutiche preventive. Tali procedure comprendevano cicli di terapia di 2 settimane al mese, per 3 mesi. Nelle 2 settimane di trattamento, le pazienti venivano sottoposte giornalmente a 1/2 ora di linfodrenaggio manuale (sec. Vodder), seguita da 1 ora di linfodrenaggio meccanico moderato peristaltico (30-40 mmHg) ed un'altra 1/2 ora di linfodrenaggio manuale. Concludeva il trattamento giornaliero un bendaggio elastico funzionale multistrato^(11, 12). Nelle 2 settimane di intervallo le pazienti indossavano un'adeguato bracciale elastico con guanto (20-30 mmHg). Tale ciclo veniva ripetuto una seconda volta (altri 3 mesi). Le pazienti non responsive al trattamento fisico (comparsa clinica dell'edema o mancata regressione con evoluzione dell'edema) venivano sottoposte ad intervento microchirurgico di anastomosi linfatico-venose⁽¹³⁾ al 1/3 medio della superficie volare del braccio, per l'opportuna realizzazione di una via suppletiva di drenaggio linfatico dell'arto colpito.

Nel gruppo di pazienti seguite soltanto clinicamente, il linfedema è comparso in 9 casi, dopo un tempo variabile dall'intervento compreso tra 1 settimana e 2 anni e con una maggiore incidenza tra i 3 ed i 6 mesi (periodo coincidente con la radioterapia). Oltre all'esame clinico ed alla valutazione volumetrica⁽¹⁴⁾ (differenza di almeno 150 cc), la conferma diagnostica veniva fornita dalla linfoscintigrafia⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Nell'altro gruppo, la linfoscintigrafia aveva dimostrato anomalie anatomiche costituzionali, preesistenti all'intervento, in 4 casi (15% delle pazienti con: assenza della via deltoidea, ritardo di risalita del tracciante, ipocaptazione linfonodale ascellare). Ad 1 mese dall'intervento la linfoscintigrafia dimostrava un certo grado di linfofasi in 5 casi (di cui 4 erano le pazienti con preesistenti anomalie anatomiche). Alterazioni linfoscintigrafiche erano state dimostrate, inoltre, in altri 3 casi, a distanza di 3 mesi, ancora in 6 pazienti, a 6 mesi, in altri 5, ad 1 anno dall'intervento e, infine, ancora in 3, dopo 3 anni. Le rimanenti 3 pazienti, controllate anche a distanza di 5 anni, non presentavano alla linfoscintigrafia alterazio-

ni del circolo linfatico. Le altre 22 pazienti, invece, furono sottoposte alle procedure terapeutiche fisico-riabilitative preventive sopra descritte. Tale protocollo di prevenzione ha consentito di riscontrare, in questo gruppo di pazienti, controllate sino a 5 anni di distanza dall'intervento, un linfedema clinicamente manifesto solo in 2 casi (8%). Queste 2 pazienti sono state precocemente (una allo stadio Ib e l'altra al II) sottoposte ad intervento di microchirurgia derivativa linfatico-venosa⁽¹⁵⁾.

Risultati

L'incidenza del linfedema secondario dell'arto superiore, nel gruppo di 25 pazienti non sottoposte a misure diagnostiche e terapeutiche di tipo preventivo, è risultata del 36% (9 casi). Mentre, nell'altro gruppo (sempre di 25 pazienti) seguito secondo il protocollo di prevenzione, il linfedema è comparso clinicamente soltanto nell'8% dei casi (2 pazienti) (Tab. I). Per la valutazione statistica dei risultati è stato utilizzato il test chi-quadrato, che è risultato essere 17,640, con un $p < 0,0001$.

Episodi recidivanti di linfangite si sono verificati in 7 pazienti delle 9 appartenenti al 1° gruppo che avevano manifestato il linfedema. La ricorrenza degli episodi linfangitici era di 1 ogni 6-12 mesi. Non abbiamo riscontrato alcun episodio di linfangite erisipeloida nel 2° gruppo di pazienti sottoposte al protocollo di prevenzione del linfedema. Non è stata, peraltro, condotta alcuna profilassi antibiotica in nessuno dei 2 gruppi, ma sono stati trattati solamente gli episodi linfangitici nella fase acuta⁽¹⁶⁾.

La linfoscintigrafia ha permesso di evidenziare anomalie costituzionali della distribuzione delle vie linfatiche nel 15% delle pazienti (4 casi), prima del trattamento per il carcinoma mammario. Un quadro di linfofasi secondaria all'arto superiore è stato evidenziato dall'esame linfoscintigrafico, ancora in assenza di edema clinicamente manifesto, nel 20% delle pazienti ad 1 mese dall'intervento, nel 32% a 3 mesi, nel 56% a 6 mesi,

Tab. I – COMPARSA CLINICA DEL LINFEDEMA

	Post-op	Post-radiot	1 anno	3 anni	5 anni
Gruppo di pts senza protocollo di prevenzione n = 25	2	4	2	1	/
Gruppo di pts sottoposte al protocollo di prevenzione n = 25	/	/	1	1	/

Chi-quadrato= 17,640, $p < 0,0001$

Tab. II – ALTERAZIONI LINFOSCINTIGRAFICHE PRE-CLINICHE (22 PAZIENTI)

	Post-op	Dopo 1 mese	3 m	6 m	1 anno	3-5 aa
Gruppo di pts controllate mediante	4*	5 (compresi i 4* casi già positivi pre-op)	3	6	5	3
linfoscintigrafia n = 25						

Tab. III – Procedure terapeutiche preventive

	T. medico-fisica	Microchirurgia
Gruppo di pts sottoposte al protocollo diagnostico-terapeutico preventivo n = 25	22	2 (non responsive alla terapia medico-fisica)

nel 76% ad 1 anno e nel 88% a 3 e 5 anni (Tab. II). Le 2 pazienti non responsive al trattamento fisico-riabilitativo preventivo e sottoposte precocemente a microchirurgia derivativa linfatico-venosa sono andate incontro ad una regressione totale dell'edema, che si è dimostrata stabile nel tempo, non richiedendo, peraltro, la necessità di una contenzione elastica, se non per i primi 6 mesi dopo l'intervento microchirurgico (Tab. III). La guarigione ha trovato riscontro anche all'indagine linfoscintigrafica, che ha dimostrato il ripristino di vie preferenziali di risalita del tracciante, con scomparsa dello stesso in corrispondenza del passaggio nel torrente circolatorio venoso ed assenza di *dermal back flow*.

Discussione e Conclusioni

Il linfedema dell'arto superiore secondario a chirurgia per cancro mammario compare in media nel 20-25% delle pazienti, sino al 35% quando si associa la terapia radiante. L'incidenza riportata dai vari gruppi di studio risulta, tuttavia, molto variabile (dal 5 al 45% dei casi). Tale variabilità dipende da diversi fattori tra i quali principalmente la diagnosi di linfedema, che spesso viene posta solo quando si raggiungono stadi già avanzati, il protocollo di trattamento del carcinoma mammario (impiego o meno della tecnica del linfonodo sentinella, della radioterapia, ecc.) e, infine, la sensibilizzazione della donna mastectomizzata a tale tipo di patologia (misure di prevenzione nei confronti di episodi linfangitici)⁽¹⁷⁾. È auspicabile a questo scopo una più stretta collaborazione interdisciplinare per favorire più frequenti scambi di esperienze ed opinioni relative proprio a tale ambito linfangiologico. Per quanto ci riguarda, abbiamo recentemente instaurato, insieme ai Medici Nucleari ed agli Anatomico-Patologi della nostra Università, una collaborazione anche con i Colleghi dell'INT e dell'Ospedale Niguarda di Milano e del Servizio di Riabilitazione Neuro-vascolare dell'Ospedale S. Giovanni Battista di Roma, rivolta alla standardizzazione delle metodiche diagnostiche e terapeutiche preventive nelle pazienti trattate per carcinoma mammario (Fig. 1).

Le procedure diagnostiche e terapeutiche di ordine preventivo sopra riportate, da noi impiegate in questo studio, hanno permesso di ridurre significativamente il tasso di incidenza del linfedema a confronto con il gruppo di pazienti non sottoposte al protocollo di prevenzione.

Nella Letteratura internazionale possiamo osservare come venga sottolineata l'importanza della linfoscintigrafia^(8-10, 18) nell'individuazione di una iniziale stasi linfatica all'arto

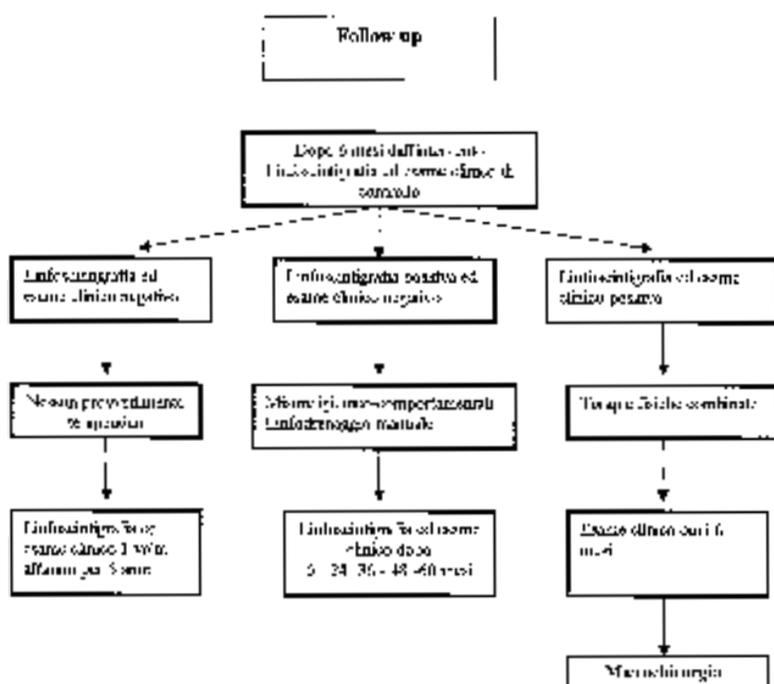


Fig. 1: Protocollo di prevenzione del linfedema dell'arto superiore secondario a trattamento del carcinoma mammario. Stiamo realizzando uno studio multicentrico insieme con i Medici Nucleari (Prof. G. Mariani, D.ssa G. Taddei e Coll.) e gli Anatomico-Patologi (Prof. E. Fulcheri e Coll.) della nostra Università, con i Colleghi del Servizio di Riabilitazione Neuro-vascolare dell'Ospedale S. Giovanni Battista di Roma (Dr. S. Michelini e Coll.), con i Colleghi dell'INT (Dr. F. De Conno, Dr C. Sigari, Dr A. Balzarini) e con l'Ospedale Niguarda (Dr. M.Cossu e Coll.) di Milano rivolto alla standardizzazione delle metodiche diagnostiche e terapeutiche preventive nelle pazienti trattate per carcinoma mammario.

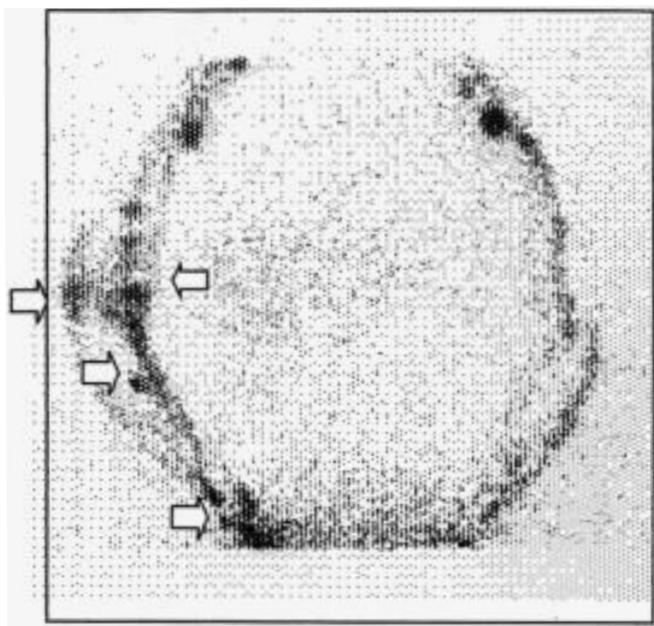


Fig. 2: Linfoscintigrafia degli arti superiori in paziente recentemente sottoposta a trattamento per carcinoma della mammella destra (QUART), in assenza di segni clinici di linfostasi. L'esame linfoscintigrafico dimostra un iniziale *dermal back flow* al 1/3 inferiore ed al 1/3 superiore dell'avambraccio ed al 1/3 inferiore del braccio, oltre che al gomito. Tale indagine linfoscintigrafica dimostra, pertanto, come vi sia uno stato di linfostasi latente subclinica, che necessita di un trattamento medico-fisico riabilitativo a scopo preventivo (linfedema allo stadio Ia). La linfoscintigrafia è stata eseguita presso il Servizio di Medicina Nucleare dell'Università degli Studi di Genova dal Prof. G. Mariani, D.ssa G. Taddei e Collaboratori.

interessato, ancor prima che possa comparire un linfedema clinicamente manifesto. Nel gruppo di pazienti sottoposte a linfoscintigrafia abbiamo potuto selezionare i casi a maggior rischio di comparsa del linfedema, che sono stati, pertanto, trattati mediante procedure terapeutiche atte a contenere quanto più possibile la tendenza alla stasi linfatica e, inoltre, a stimolare vie linfatiche suppletive di drenaggio (Fig. 2).

Le misure terapeutiche adottate di tipo medico e fisico-riabilitativo risultano di facile impiego^(11, 12), ma richiedono, tuttavia, per essere condotte nella maniera più appropriata, una specifica conoscenza ed esperienza in ambito linfangiologico.

Le pazienti che non rispondono adeguatamente al trattamento medico-fisico e che nonostante la terapia presentano un edema inaggravante, complicato da episodi di linfangite, vengono selezionate per l'intervento microchirurgico derivativo linfatico-venoso. Le metodiche di Microchirurgia Linfatica richiedono un *training* particolare ed un'ampia esperienza clinica, che consentano di realizzare una chirurgia praticamente perfetta, sia per la buona tenuta delle anastomosi che per la loro pervietà anche a lunga distanza di tempo dall'intervento^(13, 19, 20, 21).

In conclusione, il linfedema secondario dell'arto superiore presenta un'incidenza ancora relativamente alta. Grazie

alla linfoscintigrafia e alle metodiche terapeutiche medico-fisiche e microchirurgiche realizzate precocemente è, tuttavia, oggi possibile trattare il linfedema ai primi stadi, ottenendone una regressione quasi totale, sino al raggiungimento della guarigione clinica, o addirittura prevenirne la comparsa qualora si ravvisino all'esame linfoscintigrafico alterazioni precliniche del drenaggio linfatico dell'arto omolaterale alla linfoadenectomia ascellare.

Bibliografia

- 1) Farrar W.B., La Valle G.J., Kim J.A.: *Breast cancer*. In Mc Kenna R.J., Murphy G.P.: *Cancer Surgery*. JB Lippincott Company, 209:59, Philadelphia, 1994.
- 2) Witte C.L., Witte M.H.: *Consensus and dogma*. *Lymphology*, 31(3):98-100, 1998, Sep.
- 3) Campisi C., Boccardo F., Casaccia M.: *Il linfedema dell'arto superiore secondario a linfoadenectomia e radioterapia adiuvante per cancro della mammella*. *Ospedali d'Italia Chirurgia*, 3:112-8, 1997.
- 4) Suneson B.L., Lindholm C., Hamrin E.: *Clinical incidence of lymphedema in breast cancer patients in Jonkoping County, Sweden*. *Eur J Cancer Care*, 5(1):7-12, 1996, Mar.
- 5) Ferrandez J.C., Serin D., Bouges S.: *Frequency of lymphedema of the upper limb after treatment of breast cancer. Risk factors. A Propos of 683 cases*. *Bull Cancer*, 83(12):989-95, 1996, Dec.
- 6) Campisi C., Boccardo F., Borrelli V., Zilli A., Campisi M.: *Linfedema dell'arto superiore secondario a trattamento per cancro della mammella: moderni aspetti di prevenzione, diagnosi e terapia microchirurgica*. *Clinica Chirurgica e Microchirurgia*, 2:110-5, 1998.
- 7) Leitch A.M., Meek A.G., Smith R.A., Boris M., Bourgeois P., Higgins S. et al., American Cancer Society Lymphedema Workshop: Workgroup I: *Treatment of the axilla with surgery and radiation - preoperative and postoperative risk assessment*. *Cancer*, 83 (12 Suppl American): 2877-9, 1998, Dec 15.
- 8) Bourgeois P., Leduc O., Leduc A.: *Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas*. *Cancer*, 83 (12 Suppl American):2805-13, 1998, Dec 15.
- 9) Mariani G., Campisi C., Taddei G., Boccardo F.: *The current role of lymphoscintigraphy in the diagnostic evaluation of patients with peripheral lymphedema*. *Lymphology*, 31, (Suppl):316-9, 1998.
- 10) Pecking A.P., Gougeon-Bertrand F.J., Floiras J.L., Garbay J.R., Banzet P., Rouëssé J.: *Lymphoscintigraphy: overview of its use in the lymphatic system*. *Lymphology*, 31, (Suppl):343-6, 1998.
- 11) Földi M.: *The therapy of lymphoedema*. *Eur J Lymphol Rel Probl*, 4, 14:43-9, 1994.
- 12) Campisi C.: *Lymphoedema: modern diagnostic and therapeutic aspects*. *International Angiology*, 18, 1:14-24, 1999, March.
- 13) Campisi C., Boccardo F.: *Frontiers in Lymphatic Microsurgery*. *Microsurgery*, 18:462-71, 1998.
- 14) Campisi C.: *Il linfedema: aspetti attuali di diagnosi e terapia*. *Flebologia Oggi*, 1:27-41, 1997.
- 15) Campisi C.: *Rational approach in the management of lymphoedema*. *Lymphology*, 24:48-53, 1991.

- 16) Olszewski W.L.: *Recurrent bacterial dermatolymphangioadenitis (DLA) is responsible for progression of lymphoedema*. *Lymphology*, 29 (Suppl):331, 1996.
- 17) Stanton A.W., Levick J.R., Mortimer P.S.: *Current puzzles presented by postmastectomy oedema (breast cancer related lymphoedema)*. *Vasc Med*, 1(3):213-25, 1996.
- 18) Witte C.L.: *Breast Cancer - An Overview*. *Lymphology*, 27, (Suppl):397-400, 1994.
- 19) Campisi C., Boccardo F.: *Role of microsurgery in the management of lymphoedema*. *International Angiology*, 18, 1:47-51, 1999.
- 20) Dellachà A., Boccardo F., Zilli A., Napoli F., Fulcheri E., Campisi C.: *Unexpected Histopathological Findings in Peripheral Lymphedema*. *Lymphology*, 33:62-64, 2000.
- 21) Campisi C.: *Lymphatic microsurgery: a potent weapon in the war on lymphedema (Editorial)*. *Lymphology*, 28:110-2, 1995.

Autore corrispondente:

Prof. Corradino CAMPISI
Via Assarotti, 46/9
16122 GENOVA
Tel.: 010 8393755
Fax: 010 811465
E-mail: campisi@unige.it