

Terapia compressiva nei disturbi veno-linfatici: effetti sul dolore e sull'infiammazione



Dolore e infiammazione nei disturbi veno-linfatici

I disturbi veno-linfatici sono spesso associati a dolore e infiammazione. Il fluido accumulato ha un impatto significativo sul comportamento cellulare all'interno della regione interessata e induce successivi cambiamenti patologici (infiltrazione di cellule immunitarie, accumulo adiposo e fibrosi tissutale)¹. La fisiopatologia dei sintomi del dolore e dell'infiammazione associati ai disturbi veno-linfatici non è ancora ben compresa.

Questo Focus MOH esaminerà più attentamente la fisiopatologia di questi sintomi e in che modo possono essere alleviati o ridotti attraverso l'applicazione di sistemi di compressione medica.

Patologie venose croniche (CVD)

La stasi venosa, che causa ipossia locale e shear stress (la forza di attrito generata dal flusso ematico nelle vene) anormale (inferiore), determina il rilascio di mediatori infiammatori dalle cellule endoteliali. Si teorizza che questi mediatori infiammatori sensibilizzino e attivino i nocicettori venosi, causando il dolore caratteristico della CVD^{2,3,4}.

I pazienti con CVD non a rischio di neuropatia da altre cause avevano una funzione ridotta nelle fibre nervose². Questa potrebbe essere un'ulteriore prova degli effetti negativi della CVD sulle fibre nervose.

Linfedema (LE)

Sia gli studi sperimentali che quelli clinici che abbracciano diversi decenni, hanno implicato l'infiammazione come componente critica nella fisiopatologia del linfedema⁵.

La stasi cronica del fluido interstiziale promuove l'attivazione delle vie infiammatorie croniche, la deposizione adiposa e riduce ulteriormente la funzione linfatica, attivando così un meccanismo di feed-forward che porta all'ipossia tissutale e alla progressione di malattia⁶.

Sebbene il dolore non sia associato così frequentemente al LE come con il lipedema, studi più recenti hanno dimostrato che esiste un'associazione significativa tra LE, dolore e livello di disagio sperimentato dai pazienti⁷.

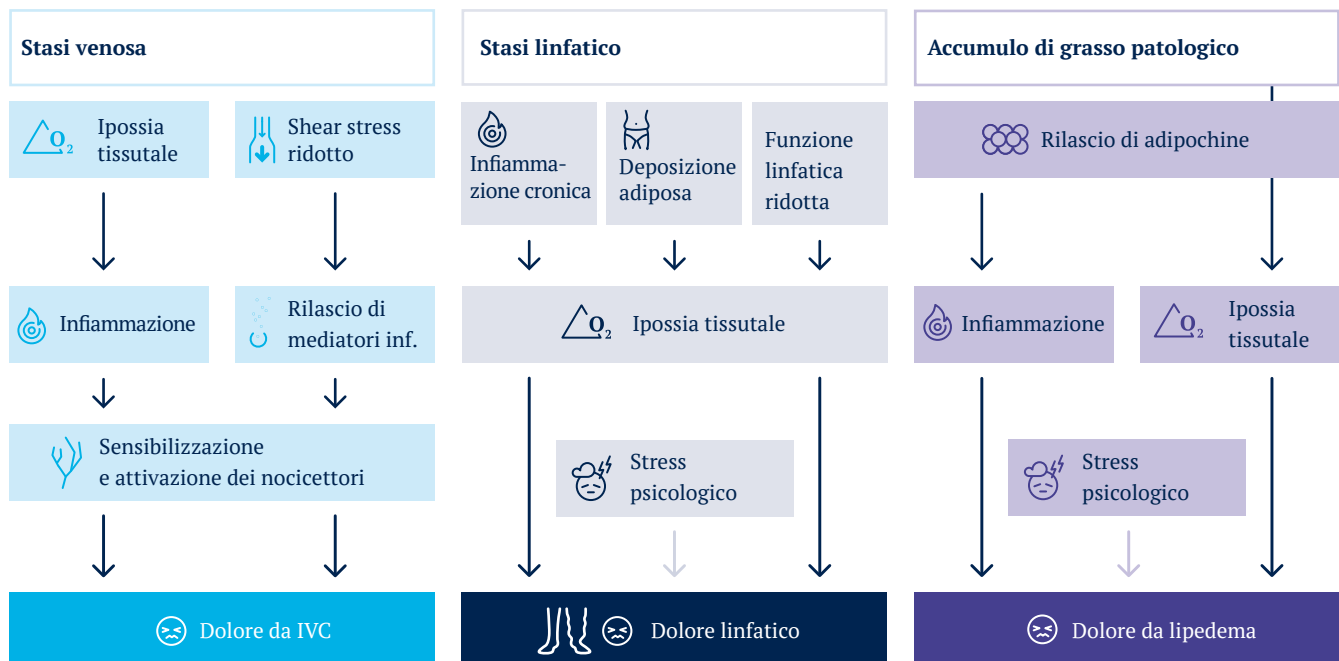
I risultati più recenti suggeriscono inoltre che una componente del dolore da LE può essere correlata all'aumento dell'accumulo di liquidi e/o alle risposte infiammatorie associate⁸.

Lipedema (LiE)

Leziologia del dolore nel lipedema non è chiara, sebbene i reperti istologici di infiammazione e ipossia possano essere elementi che contribuiscono⁹. Recenti scoperte, che identificano uno stato cronico di basso grado di infiammazione e ipossia tissutale come le spiegazioni più plausibili per il dolore nei pazienti con LiE, supportano questa ipotesi¹⁰.

Le cellule adipose sono in grado di espandersi solo con una maggiore crescita vascolare. L'incapacità dei vasi di tenere il passo con il tessuto adiposo in espansione può portare all'ipossia tissutale osservata. Le condizioni ipossiche nel tessuto LiE portano inoltre a una maggiore espressione di fattori inducibili dall'ipossia (HIF1a), inducendo l'infiammazione del tessuto adiposo.

Recentemente si è capito che il dolore cronico può anche essere (co-)innescato dallo stress o anche da condizioni personali. Questo è un altro aspetto interessante in merito a una possibile spiegazione dell'eziologia del dolore¹⁰.





Benefici della terapia compressiva nei disturbi veno-linfatici

La compressione medica riduce la stasi venosa e linfatica e i mediatori infiammatori, contrastando così le cause principali dello sviluppo di sintomi dolorosi e infiammatori in pazienti con disturbi veno-linfatici.

Patologie venose croniche (CVD)

La compressione medica porta a un aumento dello shear stress nel microcircolo e al rilascio di mediatori antinfiammatori dalle cellule endoteliali^{11,12}. Migliora anche lo svuotamento venoso, riduce il dolore e l'edema⁴ e, diminuendo l'ipertensione venosa ambulatoriale nella zona, può contrastare l'infiammazione cronica nei tessuti e favorire infine i processi di guarigione.

Linfedema (LE)

Oltre agli altri effetti, la terapia compressiva agisce anche sulle alterazioni trofiche rilasciando mediatori antinfiammatori e minimizzando le aree di fibrosi interstiziale¹⁵.

Il differenziale di pressione (aumento della pressione del fluido interstiziale) indotto dalla terapia compressiva riduce la filtrazione capillare, aumenta il flusso ematico del microcircolo e facilita il movimento del fluido interstiziale e il drenaggio linfatico, riducendo così il volume dell'arto¹⁴.

Gli effetti antifibrotici e antinfiammatori della terapia compressiva potrebbero quindi contribuire a contrastare la progressione della disfunzione linfatica e a ridurre il dolore correlato al LE.

Lipedema (LiE)

Alla luce delle recenti scoperte che spiegano più dettagliatamente l'eziologia del dolore e dell'infiammazione nei pazienti con LiE, si può immaginare che la base per la prescrizione della terapia compressiva potrebbe non essere più la riduzione dell'edema, ma piuttosto la riduzione del dolore dagli effetti antinfiammatori frequentemente dimostrati della terapia compressiva sul tessuto sottocutaneo¹⁰.

Sebbene comporti solo una minima riduzione del volume dei tessuti (5–10%), l'uso della compressione medica in vari studi riduce la sensibilità (dolore alla pressione) e la sensazione di costrizione agli arti¹⁵. Gli studi dimostrano che l'uso della compressione medica si traduce in una significativa riduzione dello stress ossidativo, un dato che indica anche un miglioramento della microcircolazione nei tessuti sottocutanei¹⁰.

Effetti della compressione

Effetti diretti della compressione

- Aumento dello svuotamento venoso e drenaggio linfatico migliorati
- Aumento dello shear stress nel microcircolo
- Filtrazione capillare ridotta
- Aree ridotte di fibrosi interstiziale

Effetti secondari della compressione

- Riduzione dell'edema grazie alla minore filtrazione capillare e al migliore drenaggio linfatico
- Rilascio di mediatori antinfiammatori da cellule endoteliali attivate dallo shear stress
- Minore ipossia tissutale grazie a una migliore microcircolazione

Effetti benefici della compressione

- Sintomi di CVD* e sintomi di LE** ridotti
- Rischio ridotto di TVP
- La minore infiammazione provoca un dolore minore

* pesantezza alle gambe, vene varicose, edema, alterazioni cutanee, ulcerazioni ** pesantezza alle gambe, costrizione, edema, infezioni ricorrenti, fibrosi

Messaggio conclusivo

I disturbi veno-linfatici sono associati a dolore e infiammazione.

La terapia compressiva ha un impatto positivo sulla funzione veno-linfatica ed è un'opzione terapeutica di prima scelta e non invasiva per tutte le malattie veno-linfatiche.

I dati scientifici mostrano anche prove dirette di un effetto analgesico e antinfiammatorio della terapia compressiva nei disturbi veno-linfatici.

References (1) Jiang, et al. "Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema". *Annu Rev Physiol*; 80: 49–70 (2018). (2) Orhurhu, et al. "Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review". *Cardiol Ther* 10:111–140 (2021). (3) Raffeto et al. "Mechanisms of Lower Extremity Vein Dysfunction in Chronic Venous Disease and Implications in Management of Varicose Veins". *Vessel Plus*. doi:10.20517/2574-1209.2021.16 (2021). (4) Chen et al. "Matrix Metalloproteinases in Remodeling of Lower Extremity Veins and Chronic Venous Disease". *Prog Mol Biol Transl Sci*; 147: 267–299 (2017). (5) Ly et al. "Inflammatory Manifestations of Lymphedema". *Int. J. Mol. Sci*, 18, 171 (2017). (6) Dayan et al. "Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies". *Annu. Rev. Med.* 69:263–76 (2018). (7) Mobarakeh et al. "Combined decongestive therapy and reduction of pain and heaviness in patients with breast cancer-related lymphedema". *Supportive Care in Cancer*; 27:3805–3811 (2019). (8) Fitzgerald et al. "Lymphatic Pain in Breast Cancer Survivors". *Lymphatic Research and Biology*; Volume 00, Number 00 (2021). (9) Herbst et al. "Standard of care for lipedema in the United States". *Phlebology* Vol. 36(10) 779–796 (2021). (10) Bertsch et al. "Lipedema: a paradigm shift and consensus". *JWC Consensus Document* Vol 29, Sup. 2, No 11 (2020). (11) Partsch et al. "Compression for leg wounds. *British Journal of Dermatology*". 173, pp359–369 (2015). (12) Beidler et al. "Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy". *J Vasc Surg*;49:1013–20 (2009). (13) Bergmann et al. "Conservative treatment of lymphedema: the state of the art". *J Vasc Bras*;20:e20200091 (2021). (14) Haesler et al. "Evidence Summary: Managing lymphoedema: compression therapy". *Wound Practice and Research*; Volume 24 Number 4 (2016). (15) Kruppa et al. "Lipedema—Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options". *Dtsch Arztebl Int*; 117: 396–403 (2020).