

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav klinické rehabilitace

Tereza Marková

LYMFEDÉM V DĚTSKÉM VĚKU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kalabusová

Olomouc 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené elektronické zdroje.

V Olomouci 31. 5. 2021

.....

podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala především paní Mgr. Janě Kalabusové za vedení práce, osobní přístup, trpělivost a všechnen čas, který věnovala této bakalářské práci. Dále děkuji paní Mgr. Lence Murínové a panu Mgr. Michalu Nguyenovi za jejich cenné rady ohledně akademického psaní a konkrétní připomínky. V neposlední řadě bych chtěla mockrát poděkovat své rodině a blízkým za všechnu podporu po celou dobu mého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Název práce: Lymfedém v dětském věku

Název práce v AJ: Lymphedema in childhood

Datum zadání: 2020-11-30

Datum odevzdání: 2021-05-05

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav klinické rehabilitace

Autor práce: Tereza Marková

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kalabusová

Oponent práce: Mgr. Alena Svobodová

Abstrakt v ČJ: Lymfedém je chronické onemocnění různé etiologie postihující nejen děti. Může být vrozený, pak ho označujeme jako primární, nebo získaný v průběhu života a ten se nazývá sekundární. Cílem této práce je zaměřit se na obecné informace o anatomii a fyziologii lymfatického systému v kontextu historie poznatků této stále nedostatečně prozkoumané části většiny tkání lidského těla. Následně shromáždit informace o diferenciální diagnostice zaměřené na odběr anamnézy, fyzikální vyšetření, využití zobrazovacích metod a laboratorních testů. Dále provést rešerši různých přístupů v léčbě lymfedému dětských pacientů s využitím především kompresní terapie, kinezioterapie, kineziotapingu, dechových cvičení a dalších nejen fyzioterapeutických metod, mezi které řadíme farmakoterapii, chirurgickou léčbu, nutnou edukaci a kvalitní spolupráci rodičů dětí s lymfedémem.

Abstrakt v AJ: Lymphedema is a chronic disease of various etiology affecting not only children. It can be congenital, then it is described as primary. It could be gained in the course of a lifetime and then it is called secondary. The thesis focuses on general information about anatomy and physiology of the lymphatic system. This system is not scientifically well explored yet so that there can be found historical notes in the background of the thesis. Another purpose of this work was to collect information on differential diagnosis focused on history taking, physical examination, usage imaging methods, and laboratory tests. Further aims were to perform recherche of various approaches in lymphedema treatment of pediatric patients with mainly compression therapy, kinesiotherapy, kinesiology taping, breathing exercises,

and other not only physiotherapeutic methods, among which we also include pharmacotherapy, surgical treatment, necessary education, and quality cooperation of their parents.

Klíčová slova v ČJ: lymfatický systém, primární lymfedém, sekundární lymfedém, dětství, dětský pacient, diagnostika, syndrom, léčba, kompresní terapie, manuální lymfodrenáž

Klíčová slova v AJ: lymphatic system, primary lymphedema, secondary lymphedema, childhood, pediatric patient, diagnosis, syndrome, treatment, compression therapy, manual lymphatic drainage

Rozsah: 100 stran

Obsah

| | |
|---|----|
| Úvod | 10 |
| 1 Historie poznatků o lymfatickém systému | 12 |
| 1.1 Starověk | 12 |
| 1.2 Středověk | 12 |
| 1.3 Novověk | 12 |
| 1.3.1 17. století | 12 |
| 1.3.2 18. a 19. století | 13 |
| 1.3.3 20. století až současnost | 14 |
| 2 Anatomie lymfatického systému | 15 |
| 2.1 Embryologie | 15 |
| 2.2 Lymfatické cévy | 16 |
| 2.3 Lymfatická síť | 17 |
| 2.4 Lymfatické kapiláry | 17 |
| 2.5 Větší a velké lymfatické cévy | 17 |
| 2.6 Lymfatické uzliny | 18 |
| 2.7 Ductus lymphaticus dexter | 18 |
| 2.8 Ductus thoracicus | 19 |
| 2.9 Cisterna chyli | 19 |
| 2.10 Lymfatická drenáž dolní končetiny | 20 |
| 2.10.1 Nodi lymphatici inguinales | 20 |
| 2.10.2 Nodi lymphatici iliaci | 20 |
| 2.10.3 Nodi lymphatici aortici laterales | 21 |
| 2.11 Lymfatická drenáž horní končetiny | 22 |
| 2.11.1 Nodi axillares | 22 |
| 3 Fyziologie lymfatického systému | 23 |
| 3.1 Lymfa | 24 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.1.1 | Pasivní síla transportu lymfy | 25 |
| 3.1.2 | Aktivní síla transportu lymfy..... | 26 |
| 3.2 | Funkce lymfatických cév | 26 |
| 3.3 | Hodnocení toku lymfy | 26 |
| 4 | Patologická fyziologie | 27 |
| 4.1 | Zánětlivá onemocnění | 28 |
| 4.2 | Onkologická onemocnění | 29 |
| 4.3 | Kardiologická onemocnění..... | 29 |
| 4.4 | Poruchy trávicího systému | 29 |
| 4.5 | Vrozené malformace lymfatického systému..... | 30 |
| 4.6 | Chylothorax | 30 |
| 5 | Lymfedém..... | 31 |
| 5.1 | Definice | 31 |
| 5.2 | Primární lymfedém | 32 |
| 5.3 | Sekundární lymfedém..... | 33 |
| 6 | Diferenciální diagnostika..... | 35 |
| 6.1 | Anamnéza | 35 |
| 6.2 | Fyzikální vyšetření | 36 |
| 6.2.1 | Aspekce | 36 |
| 6.2.2 | Palpace..... | 37 |
| 6.3 | Klinická stádia lymfedému..... | 37 |
| 6.4 | Zobrazovací metody | 38 |
| 6.4.1 | Lymfoscintigrafie | 38 |
| 6.4.2 | Lymfangiografie | 39 |
| 6.4.3 | Magnetická rezonance (MR) | 39 |
| 6.4.4 | Ultrasonografie | 39 |
| 6.4.5 | Bioimpedanční spektroskopie..... | 40 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.5 | Laboratorní testy..... | 40 |
| 6.5.1 | Histologické vyšetření | 41 |
| 6.5.2 | Genetické testy | 41 |
| 7 | Syndromy a onemocnění | 42 |
| 7.1 | Klippel-Trenaunay syndrom..... | 42 |
| 7.2 | Parkes-Weberův syndrom..... | 43 |
| 7.3 | Noonanův syndrom | 44 |
| 7.4 | Hennekamův syndrom..... | 44 |
| 7.5 | Cystický hygrom | 44 |
| 7.6 | Turnerův syndrom | 45 |
| 7.7 | Skrotální lymfedém | 45 |
| 7.8 | Syndrom žlutých nehtů..... | 46 |
| 7.9 | Lymfatická filariáza (LF)..... | 46 |
| 7.10 | Lymfedém-distichíáza syndrom | 47 |
| 7.11 | Milroyova choroba..... | 48 |
| 7.12 | Meigeho syndrom..... | 48 |
| 8 | Prevence..... | 49 |
| 8.1 | Prevence ošetrovatelskou péčí..... | 49 |
| 8.2 | Preventivní program | 49 |
| 8.3 | Chirurgická prevence..... | 50 |
| 9 | Léčba | 51 |
| 9.1 | Kombinovaná dekongestivní terapie (CDT)..... | 52 |
| 9.2 | Manuální lymfodrenáž (MLD) | 53 |
| 9.3 | Kompresní terapie..... | 53 |
| 9.3.1 | Kompresní obvazy | 54 |
| 9.3.2 | Kompresní oděvy..... | 55 |
| 9.3.3 | Pneumatické kompresní zařízení (PCD) | 55 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 9.4 Kinezioterapie..... | 56 |
| 9.4.1 Cvičení vsedě..... | 57 |
| 9.4.2 Cvičení ve stoje | 58 |
| 9.4.3 Cvičení vleže | 58 |
| 9.4.4 Ergometr a rotoped | 58 |
| 9.5 Cervikální stimulace | 58 |
| 9.6 Respirační fyzioterapie | 60 |
| 9.7 Elevace dolní končetiny..... | 61 |
| 9.8 Léčebná režimová opatření..... | 61 |
| 9.9 Edukace | 61 |
| 9.10 Psychosociální dopad | 61 |
| 9.11 Péče o kůži..... | 62 |
| 9.11.1 Kožní infekce..... | 62 |
| 9.11.2 Erysipel..... | 62 |
| 9.11.3 Cellulitis | 63 |
| 9.11.4 Tinea pedis..... | 63 |
| 9.12 Kontrola hmotnosti..... | 63 |
| 9.13 Kineziotaping | 63 |
| 9.14 Farmakoterapie | 64 |
| 9.14.1 Benzopyrony..... | 64 |
| 9.14.2 Diuretika | 64 |
| 9.15 Chirurgická léčba..... | 65 |
| Závěr..... | 66 |
| Referenční seznam..... | 68 |
| Seznam zkratk..... | 97 |
| Seznam obrázků..... | 98 |
| Seznam tabulek..... | 100 |

Úvod

Tato bakalářské práce se zaměřuje na jednotlivé části lymfatického systému, jejich správnou funkci, a především na narušení fyziologické činnosti celého systému, které se může projevit vznikem lymfedému. Lymfedém je chronické onemocnění, které se často pojí s různými syndromy a onemocněními. Je žádoucí ho diagnostikovat co nejdříve, aby bylo možné zahájit komplexní léčbu. V práci je zmíněno více způsobů terapie onemocnění, důraz je kladen na fyzioterapeutické metody, ostatní možnosti jsou uvedeny jen přehledově. Okrajově je zmíněna i prevence tohoto onemocnění.

Cílem bakalářské práce je vytvořit přehledovou práci o lymfatickém systému a jeho narušené funkci, která se zpravidla projeví lymfatickým otokem, jeho diagnostice a komplexní léčbě se zaměřením na dětské pacienty.

K vypracování bakalářské práce byly použity studie z online databází PubMed, Portál elektronických informačních zdrojů Univerzity Palackého, MEDLINE, Proquest a Google Scholar. Jako klíčová slova k vyhledávání byla použita lymphatic system, primary lymphedema, secondary lymphedema, childhood, pediatric patient, diagnosis, syndrome, treatment, compression therapy, manual lymphatic drainage. K získání informací bylo celkem použito 204 zdrojů, všechny jsou zahraničními studiemi z různých částí světa. Práce vychází z článků, které byly publikovány mezi roky 1976 až 2021, starší články byly využity, protože se jednalo o původní primární zdroje této problematiky. Hledání odborné literatury probíhalo od dubna 2020 do dubna 2021.

Pro zorientování se v problematice tématu práce bylo čerpáno z níže uvedených monografií a přehledových článků, které položily základ jednotlivým kapitolám a zároveň byly využity jako informační prameny pro přehled poznatků.

BURKE, E., DATAR S. A. 2018. Lymphatic Dysfunction in Critical Illness. *Current Opinion in Pediatrics* [on-line]. 30(3), 332–337, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1531-698X. Dostupné z: doi: 10.1097/MOP.0000000000000623.

GRADA, A. A., PHILLIPS, T. J. 2017. Lymphedema: Diagnostic workup and management. *Journal of the American Academy of Dermatology* [on-line]. 77(6), 995–1006, [cit. 2021-02-18]. ISSN 1097-6787. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.021.

GREENE, A. K., SUDDUTH, C. L., TAGHINIA, A. 2020. Lymphedema (Seminars in pediatric surgery). *Seminars in pediatric surgery* [on-line]. 29(5), 1–6, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1532-9453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150972.

HU, D., LI, L., LI, S., WU, M., GE, N., CUI, Y., LIAN, Z., SONG, J., CHEN, H. 2019. Lymphatic system identification, pathophysiology and therapy in the cardiovascular diseases. *Journal of molecular and cellular cardiology* [on-line]. 133(8), 99–111, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1095-8584. Dostupné z: doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.06.002.

JIANG, X., NICOLLS, M. R., TIAN, W., ROCKSON, S. 2018. Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema. *Annual review of physiology* [on-line]. 80, 49–70, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1545-1585. Dostupné z: doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034008.

PEREIRA DE GODOY, A. C., PEREIRA DE GODOY, J. M., GUERREIRO GODOY, M. F. 2021. Primary Congenital Lymphedema with More Than 10 Years of Treatment Using the Godoy Method Through to Adolescence. *Pediatric reports* [on-line]. 13(1), 91–94, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2036-7503. Dostupné z: doi: 10.3390/pediatric13010012.

VASCERN European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases. 2018. Pediatric and Primary Lymphedema. *European Reference Networks* [on-line]. 1–20, [cit. 2021-03-03]. Dostupné z: https://vascern.eu/wp-content/uploads/2018/12/Fiches_Pediatric_and_Primary_Lymphedema_FINAL-web.pdf

1 Historie poznatků o lymfatickém systému

Název lymfa je odvozen z řeckého slova *nymfa* dle souvislosti s čistým tokem, protože tekutina v lymfatických cévách se zdá být čirá až průzračná, anebo vznikl podle římské bohyně čerstvé vody *Lymphé* (Shields, 1994 in Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 417).

První popsanou makroskopickou lymfatickou strukturou byla lymfatická uzlina, a to v axile, třísele a v okolí vnitřních orgánů. Až objev mikroskopie umožnil detailnější zkoumání (Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 418).

Historie poznatků o lymfatickém systému je velmi rozsáhlá a složitá, proto budou zmíněny jen nejvýznamnější objevy z různých období.

1.1 Starověk

Hippokrates, otec medicíny, vytvořil termín *chylos* a popsal lymfatické uzliny v podpaží, kolem uší, v blízkosti krčních cév, tříselném ohbí, rozptýlené v mezenteriu a poblíž ledvin, ve kterých se nacházela tekutina absorbovaná z tkání. Zaznamenal lymfatický systém jako soubor cév a uzlů, které se k sobě navzájem přitahují a získávají tekutinu (Crivellato, Travan a Ribatti, 2007, s. 591).

Za jedním z prvních popisů lymfatických cév stojí Aristoteles, který popsal lymfatické cévy jako vlákna s bezbarvou tekutinou. Pozoroval, že se vlákna nachází mezi cévami a nervy (Loukas et al., 2011, s. 808).

Galén popsal mezenterické uzliny, pankreas a thymus, jeho hlavní myšlenka popisuje proces transportu chyle ze střev do jater cestou malých bočních větví kolem portální žíly. Rozlišoval mléčný a čirý obsah lymfatických cév (Suy, Thomis a Fourneau, 2016, s. 263–264).

1.2 Středověk

V období středověku byl lymfedém popsán u elefantiázy Avicennou, a to díky častému výskytu parazitárních infekcí v orientálních oblastech (Golzari et al., 2012, s. 1024).

1.3 Novověk

1.3.1 17. století

Toto století znamenalo zlatý věk pro objevování lymfatického systému. Aselli potvrdil existenci lymfatických cév, ale nesprávně popsal, že mléčná tekutina se shromažďuje v pankreatu, pak se transportuje do jater, která se zásadně podílí na krvetvorbě (Ambrose, 2006, s. 2).

Fabrice de Peiresc provedl pitvu zločince a popsal mléčné cévy v těle, díky kterým došel k poznání, že chyla je transportována i v ductus choledochus (Ambrose, 2006, s. 3).

Thomas Bartholin rozšířil topografii lymfatického systému i mimo břišní a hrudní dutinu a rozlišil dva typy nekrvavých cév, cévy obsahující mléčnou tekutinu vycházející z tenkého střeva a cévy s tekutinou podobnou vodě, která vychází z jater. Prokázal, že obě tekutiny jsou transportovány do hrudníku a nakonec do krevního oběhu. Chyle z mezenterických cév byla odlišena od čiré tekutiny, která byla poprvé Bartholinem nazvána lymfatickou. Zároveň ve svém díle popřel zásadní roli jater v tvorbě krve (Fanous, Phillips a Windsor, 2007, s. 375).

Další významné skutečnosti popsal Olaus Rudbeck, který potvrdil a dokončil výzkum cirkulace lymfy, díky pitvám drobných zvířat objevil lymfatické spojení mezi střevy a krevním oběhem. Dále zjistil, že všechna lymfa je transportována do ductus thoracicus a nakonec do vena (v.) subclavia. Pozoroval lymfatické cévy u plic a ledvin, drenáž lymfatických uzlin a tvrdil, že existují periferní lymfatické cévy (Fransson, 1997, s. 974–975).

Lymfatické cévy byly popsány v mezenteriu tenkého střeva díky nápadné podobě s mlékem, jejich bílé zbarvení působí lipidy obsažené v lymfě, které pochází ze střevních klků. V jiných částech těla lymfatické cévy obsahují čirou tekutinu připomínající vodu, což je činí méně viditelnými a jejich přítomnost je obtížně prokazatelná. Z toho důvodu byly lymfatické cévy na periférii méně zkoumány než ty v dutině břišní (Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 423).

Velkým impulsem pro rozvoj mikroanatomie a histologie byl vynález mikroskopu Antonim van Leeuwenhoekem (1676), díky kterému Marcello Malpighi popsal uzliny ležící podél průběhu lymfatických cév. Další pokrok zajistili bratři Hunterovi, kteří zjistili, že lymfa pochází z extravaskulární a extracelulární intersticiální tekutiny a že lymfatické cesty nejsou spojené. Navíc zjistili, že pohyb lymfy nesouvisí se srdečním pulsem, směr toku lymfy je dán chlopněmi (Loukas et al., 2011, s. 810).

Do 17. století byly popsány nebo spíš předznamenány tři hlavní funkce lymfatického systému, jak je známe dnes. To zahrnuje homeostázu tekutin a rozpuštěných látek mezi intersticiálním a intravaskulárním prostorem, absorpce a transport tuků, dohled nad infekcí a imunitní odpovědí. Přes jeho včasné objevení a přítomnost téměř v každé vaskularizované tkáni, získal si jen zlomek pozornosti ve vědě a výzkumu (Aspelund et al., 2016, s. 516).

1.3.2 18. a 19. století

Paolo Mascagni zjistil, že se lymfatické uzliny nachází i v dura mater, což má velký klinický význam, rozšířil myšlenku jemné a křehké lymfatické sítě vyskytující se po celém těle a začal

rozdílišovat povrchové a hluboké lymfatické cesty (Bucchieri et al., 2015, s. 702). Ernest Starling prokázal, že pohyb lymfy zajišťuje stěna cévy (Fanous, Phillips a Windsor, 2007, s. 375).

1.3.3 20. století až současnost

Avšak 20. století znamenalo renesanci ve zkoumání lymfatického systému, čemuž zásadně pomohl pokrok v zobrazovacích metodách, které umožňují zobrazení lymfatických cév. Zlepšení znalostí o molekulárních a genetických determinantech struktury lymfatického systému i částečné ozřejmění jeho funkce společně nabízí diagnostické i terapeutické postupy. Navzdory tomuto pokroku stále není dostatečně dobře známá role lymfatického systému v průběhu závažných onemocnění (Butler, Isogai a Weinstein, 2009, s. 222).

Roku 1977 poprvé Ramon Cabanas použil termín sentinelová uzlina, kterým označil první lymfatickou uzlinu zasaženou tumorem (Suami, 2017, s. 13).

Leonetto Comparini zkoumal sběrné kolektořy v povrchových částech lymfatických cest, zabýval se i předsběrnými uzlinami, sledoval klikaté lymfatické cévy, které se lišily průměrem. Chlopně označil za nepravidelně uspořádané, protože se vyskytují i dlouhé části cév bez nich a zároveň krátké úseky cév s několika chlopněmi uloženými těsně vedle sebe (Comparini, 1962 in Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 426).

Později Comparini se svými kolegy prokázal, že v lidském stehně se v rámci předsběrné cévy střídají části s dobře vyvinutou svalovinou s částmi s absorpční strukturou, čímž naznačil, že předsběrné cévy přispívají k absorpci lymfy i k jejímu pohybu. Vzhledem k častým myoendoteliálním spojkám je zřejmé, že kontrakce hladké svaloviny je ovlivňována lokálně (Sacchi et al., 1997, s. 54–56).

Klíčový objev finského vědce Alitala a jeho skupiny byl spojen se systémem růstových faktorů, které řídí vývoj lymfatických cév a lymfatické metastázy nádorů. Prokázali, že inhibice těchto faktorů snižuje riziko metastáz do regionálních lymfatických uzlin (Mandriota et al., 2001, s. 672).

Přestože studie z minulého století předpokládaly, že lymfatický systém je pouze pasivně tranzitní, v posledních letech se ukázalo, že významně souvisí s patologickými procesy jako je přechod benigního nádoru na vysoce dysplastický (Petrova et al., 2008, s. 408). Perspektiva výzkumu lymfatické anatomie i fyziologie je velká, je nutné objasnit zásadní roli lymfatického systému u řady onemocnění, potenciál má i lymfangiogenní terapie, kterou by bylo možné aplikovat při léčbě kardiovaskulárních onemocnění (Vuorio, Tirronen a Ylä-Herttula, 2017, s. 285) nebo při syntéze nových léků a protilátek, které potlačují lymfangiogenezu v nádorech (Jian et al., 2015, s. 154).

2 Anatomie lymfatického systému

Lymfatický systém je velmi složitý a proměnlivý, jeho cévy jsou opravdu drobné a tvoří s lymfatickými uzlinami strukturu připomínající bludiště (Hsu a Itkin, 2016, s. 247). Hlavní potíže při popisu lymfatického systému působí skutečnost, že lymfatické cévy tvoří jemnou, složitou a špatně viditelnou síť, proto stále zůstává neurčitý a tajemný (Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 418).

Lymfatický systém se skládá ze tří částí:

- a) lymfatického systému měkkých tkání,
- b) střevního lymfatického systému,
- c) lymfatického systému jater (Natale, Bocci a Ribatti, 2017, s. 418).

Všechny tři části jsou funkčně propojeny v cisterna chyli a pokračují společně jako ductus thoracicus. Kromě drenáže lymfy z různých částí těla vykonávají i další funkce. Střevní systém se aktivně podílí na vstřebávání tuků z potravy a lymfatický systém jater přivádí bílkoviny produkované játry do oběhového systému. Klinické projevy poruch v těchto částech lymfatického systému jsou naprosto odlišné od lymfedému způsobeného obstrukcí lymfatických cév měkkých tkání (Hsu a Itkin, 2016, s. 248).

Anatomie lymfatického systému střev a jater je mnohem důležitější, produkuje téměř 80 % celkového objemu lymfy v těle, za patologických stavů se může zvětšit až desetkrát a významně ovlivnit výměnu tekutin (Witte et al., 1969 in Hsu a Itkin, 2016, s. 248).

Oběhový a lymfatický systém spolu tvoří rozsáhlou síť cév, která transportuje tělní tekutiny, vrací extravaskulární tekutinu z tkání do oběhu a zároveň brání přebytečnému hromadění této tekutiny (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 2). K zobrazování anatomie lymfatického systému se využívá konvenční lymfangiogram, lymfangiografie pomocí magnetické rezonance (MR) (Liu, Yan a Wu, 2012, s. 345).

2.1 Embryologie

Vznik lymfatického systému je záhadou, je možné, že se lymfatické cévy vyvíjejí z endotelu žil nebo jsou produktem angiogenního mezenchymu, ale je jasné, že začíná a končí v žilním systému (Kubik, 2003 in Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 1).

V rámci ontogeneze se dříve vyvíjí srdce a krevní cévy (Wilting, Papoutsis a Becker, 2004, s. 98). Na počátku se vytváří z žil oddělené lymfatické vaky, nejdříve se vyskytují v krční a podpažní oblasti, dále v retroperitoneu, mediastinu a na závěr v pánvi. Tyto prvotní vaky

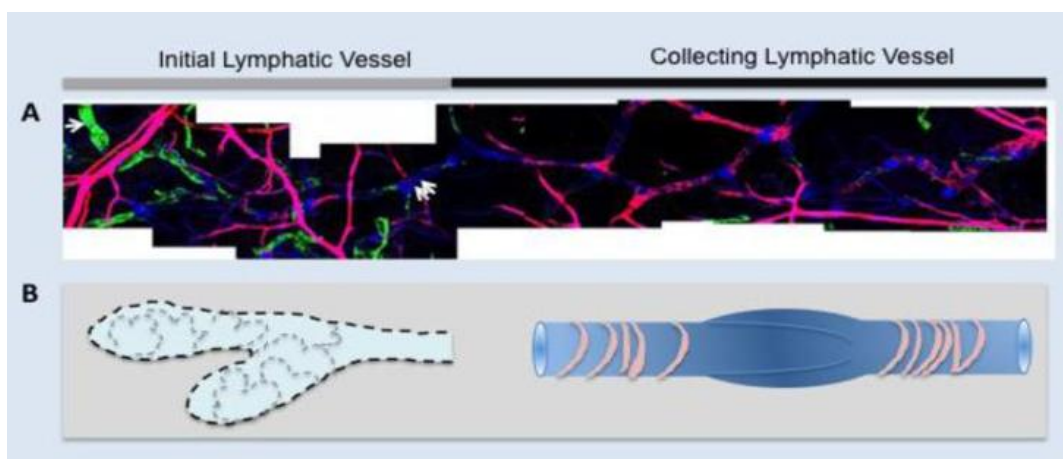
se v rámci vývoje embrya spojují a ztrácí spoje s žilami, výjimku tvoří angulus venosus dexter a sinister (van der Putte a van Limborgh, 1980 in Hsu a Itkin, 2016, s. 248).

Průběh ductus thoracicus a jeho ústí do angulus venosus sinister je velmi variabilní v důsledku odlišností v embryologickém vývoji. Existují klasifikační systémy těchto odlišností, které vychází z embryologického vývoje ductus thoracicus (Hematti a Mehran, 2011, s. 232).

2.2 Lymfatické cévy

Počáteční nebo periferní lymfatické cévy také nazýváme lymfatické kapiláry (viz obrázek 1, s. 16), přijímají intersticiální tekutinu z okolních tkání (Baluk et al., 2007, s. 2349). Části plazmy, extravazované bílé krvinky, bakterie vstupují do lymfatické cévy, která musí uvolnit své chlopně, aby vytvořila otvory pro vstup těchto částic (Alitalo, Tammela a Petrova, 2005, s. 946). Struktura lymfatické svalové buňky je unikátní, protože obsahuje buňky hladké svaloviny i buňky podobné srdeční svalovině (Muthuchamy, 2003, s. 921). Čím proximálněji se lymfatické cévy vyskytují, tím se zvyšuje množství hladké svaloviny ve stěně cévy. Jednosměrné chlopně se vyskytují po celé délce průběhu cévy (Aukland a Reed, 1993, s. 37).

Lymfatické cévy jsou připojeny k extracelulární matrix velmi tenkými vlákny, která chrání cévu před poškozením vysokým intersticiálním tlakem (Alitalo, Tammela a Petrova, 2005, s. 946). Svůj obsah vyprazdňují do předsběrných lymfatických cév, které odvádí lymfu do lymfatických uzlin a vytváří větší sběrné cévy (viz obrázek 1, s. 16; Baluk et al., 2007, s. 2349).



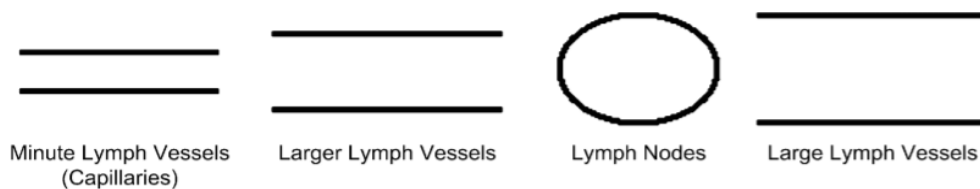
Obrázek 1 Počáteční lymfatické cévy a sběrné lymfatické cévy, A – zobrazení pomocí imunofluorescenční mikroskopie, B – grafické znázornění (Liao a von der Weid, 2014, s. 333)

2.3 Lymfatická síť

Lymfatické cévy tvoří drenážní síť, která začíná v intersticiálních prostorech a končí v ductus thoracicus a ductus lymphaticus dexter. Můžeme je rozdělit na lymfatické kapiláry, počáteční lymfatické cévy, předsběrné a sběrné lymfatické cévy (Hu et al., 2016, s. 100).

Celá lymfatická síť může zahrnovat tyto kategorie:

- a) lymfatické kapiláry,
- b) větší lymfatické cévy,
- c) lymfatické uzliny,
- d) velké lymfatické cévy (viz obrázek 2, s. 17; Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 6).



Obrázek 2 Schéma kategorií lymfatické sítě (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 6)

2.4 Lymfatické kapiláry

Kapiláry tvoří složitou a nepravidelnou síť skládající se z drobných lymfatických cév, zajišťuje odvod lymfy z tkáně, kromě avaskularizovaných tkání jako je hyalinní chrupavka, pokožka a rohovka (viz obrázek 3, s. 18; Alitalo, 2011, s. 1371).

Počáteční lymfatické cévy jsou slepě zakončené trubice složené z endotelových buněk, které umožňují vstup intersticiální tekutiny do cév (Casley-Smith, 1972 in Liao a von der Weid, 2014, s. 325). Stěnu tvoří tenká vrstva endotelových buněk bez nástěnných krycích buněk a většinou jsou bez bazální membrány (Baluk et al., 2007, s. 2350).

2.5 Větší a velké lymfatické cévy

Větší lymfatické cévy, také označované jako předsběrné, přijímají tekutinu z kapilár a přivádí ji do lymfatických uzlin. Velké lymfatické cévy, kterým se také říká sběrné, odvádí lymfu do žil (Alitalo, 2011, s. 1371). Předsběrné i sběrné lymfatické cévy obsahují chlopně a rozptýlené lymfatické svalové buňky. Dále se v jejich stěně nachází protáhlé lymfatické endoteliální buňky, které jsou velmi těsně spojeny a obklopeny souvislou bazální membránou, aby nemohla lymfa

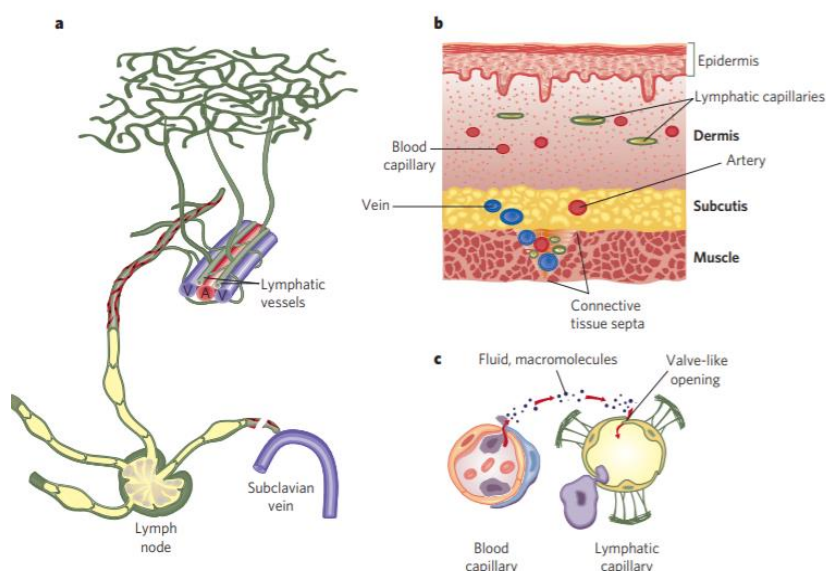
unikat během transportu, což je zásadní rozdíl mezi předsběrnými i sběrnými lymfatickými cévami a lymfatickými kapilárami (Wiig a Swartz, 2012, s. 1015).

Lymfatické cévy následují průběh žil a mohou vznikat de novo a vytvářet spoje s již existujícími cévami (Alitalo, 2011, s. 1371).

2.6 Lymfatické uzliny

Jsou takové filtrační jednotky, které chrání organismus před infekcí a usměrňují tok tekutiny do krevního oběhu (viz obrázek 3, s. 18). Sentinelová neboli první lymfatická uzlina je termín označující uzlinu, která jako první přijímá lymfu z maligního útvaru (Cabanas, 1977, s. 456–457).

Rozložení lymfatické tkáně a lymfoidních orgánů po celém těle je strategické, ale zvláště náchylné k invazi patogenů. Mezi lymfoidní orgány řadíme mandle, brzlík a slezinu (Witte et al., 2006, s. 177).



Obrázek 3 Organizace lymfatických cév: a – lymfatická kapilární síť hromadí tekutinu, která je transportována předsběrnými lymfatickými cévami do sběrných lymfatických cév, b – schematický řez kůže zobrazující přítomnost lymfatických a krevních kapilár, c – mechanismus příjmu tekutiny lymfatickou kapilárou (Alitalo, Tammela a Petrova, 2005, s. 946)

2.7 Ductus lymphaticus dexter

Jedná se o spojení třech lymfatických kmenů:

- a) truncus jugularis dexter,
- b) truncus subclavius dexter,
- c) truncus bronchomediastinalis dexter.

Sbírá lymfu z pravé plíce, dolní části levé plíce, pravé části bránice, pravého laloku jater a srdce. Je pouze 2 cm dlouhý a leží v blízkosti musculus (m.) scalenus anterior. Z pravidla ústí do angulus venosus dexter, což je spojení pravé v. jugularis a pravé v. subclavia (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 7).

2.8 Ductus thoracicus

Největší a nejdelsí lymfatický kanál v těle je ductus thoracicus, který odvádí 80–90 % lymfy, tvoří poslední část lymfatického systému. Lymfa z něj odtéká do spojení levé v. jugularis a levé v. subclavia, které se označuje jako angulus venosus sinister (Hsu a Itkin, 2016, s. 249).

Ve srovnání s ductus lymphaticus dexter je výrazně delší, dosahuje až 45 cm s průměrem 2 až 5 mm, zajišťuje drenáž lymfy i chyly do žil. Sbírá lymfu z celého těla kromě pravého hemithoraxu, pravé poloviny hlavy a krku, pravé horní končetiny (Langford, 2002, s. 121).

Prochází z retroperitonea do mediastina mezi aortou a v. azygos otvorem v bránici hiatus aorticus, stoupá v zadním mediastinu vpravo od středové čáry a v úrovni obratle Th5 prochází středovou linií, pokračuje vzhůru podél levého okraje jícnu (Hematti a Mehran, 2011, s. 229–231).

Dolní část ductu přijímá lymfu z mezižeberních lymfatických cév, ze zadního mediastina. Jeho přítoky jsou tři:

- a) truncus jugularis sinister,
- b) truncus subclavius sinister,
- c) truncus bronchomediastinalis sinister.

Můžeme ho rozdělit na tři části: břišní, hrudní a krční. Břišní část je z horní části cisterny chyli (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 8–9).

Nejširší část ductus thoracicus je krční část, hrudní část ve svém spodním úseku je nejužší. Chlopně se s největší četností vyskytují v krční části. Srdeční selhání a jaterní cirhóza se často projevují dilatací horní části ductus thoracicus (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 11).

2.9 Cisterna chyli

Tvoří dolní část ductus thoracicus a vzhledem připomíná protáhlý a rozšířený vak o délce 5 cm. Nachází se za pravou částí aorty v oblasti L1 až L2, přijímá truncus lumbalis dexter et sinister,

střevní kmen a nejnižší mezižeberní kmeny. Truncus lumbalis dexter et sinister přivádí lymfu z břišní stěny pod úroveň pupku, z pánve, ledvin i nadledvin. Střevní kmen přijímá lymfu i chylus z části gastrointestinálního traktu (GIT). Dolní mezižeberní kmeny přivádějí lymfu variabilně buď do cisterna chyli nebo do ductus thoracicus (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 13–14).

2.10 Lymfatická drenáž dolní končetiny

V rámci drenáže dolní končetiny hrají zásadní roli nodi lymphatici inguinales, které jsou uloženy níže než tříselné vazy, provádí filtraci lymfy z oblasti třísel, penisu, vulvy i konečníku. Uzliny se dělí na povrchový a hluboký systém, hranici tvoří fascia lata (Cesmebasi et al., 2015, 365–366).

2.10.1 Nodi lymphatici inguinales

Povrchové tříselné uzliny se dělí dle umístění ve vztahu ke spojení v. femoralis a v. saphena magna na nodi lymphatici inguinales superficiales, které jsou uspořádány paralelně, a na nodi lymphatici inguinales profundi uložené svisle podél v. saphena magna. Povrchová skupina obsahuje ještě nodi lymphatici inguinales superficiales superomediales, do kterých je aferentně přiváděna lymfa z hypogastria a břišní stěny pod pupkem, gluteální oblasti a perianogenitální oblasti (Lengelé a Scalliet, 2009, s. 22–25).

Superolaterální skupina uzlin přijímá lymfu z laterální části gluteální oblasti, dolní části zad, boční přilehlé přední části břišní stěny pod pupkem a horní části stehna. Inferomediální spolu s inferolaterální skupinou provádí povrchovou drenáž dolní končetiny kromě postranní části chodidla a posterolaterálního lýtka (Tourani, Taylor a Ashton, 2014, s. 1066).

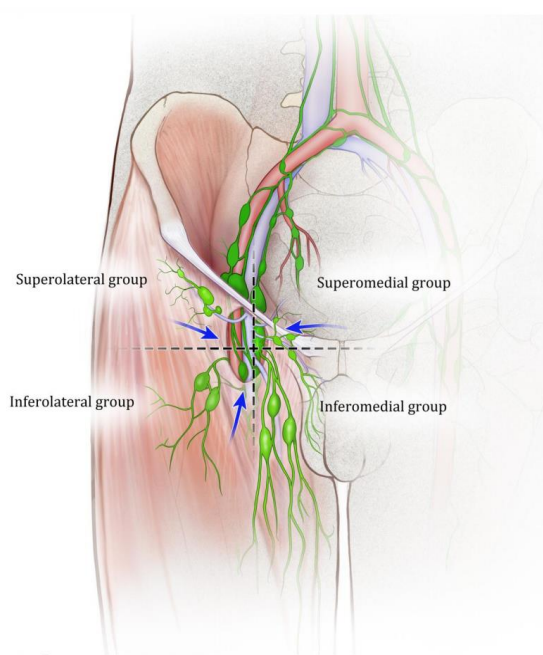
Eferentní systém lymfatický cév ze všech čtyř skupin (viz obrázek 4, s. 21) jde do hlubokých lymfatických uzlin (Lengelé a Scalliet, 2009, s. 25). Nodi lymphatici inguinales profundi tvoří tři uzliny umístěné podél mediální strany v. femoralis. Přijímá lymfu z hluboké drenáže dolní končetiny z nodi lymphatici inguinales superficiales. Odtud lymfa odtéká do nodi lymphatici iliaci externi (Hsu a Itkin, 2016, s. 251).

2.10.2 Nodi lymphatici iliaci

Řetězec tvořen nodi lymphatici iliaci externi obsahuje devět nebo deset lymfatických uzlin, které se dělí na tři kratší řetězce po třech uzlinách označované jako laterální, intermediální a mediální řetězec. Největší uzliny má běžně laterální řetězec ležící laterálně od arteria (a.) iliaca a zároveň mediálně k m. psoas major. Jeho nejnižší uložená uzlina se jmenuje laterální lakunární lymfatická uzlina a nachází v hloubce pod ligamentum (lig.) inguinale. Intermediální

část leží na mediální straně a. iliaca externa a před v. iliaca externa, intermediální lakunární uzlina chybí. Mediální řetězec se nachází mediálně od v. iliaca externa, jeho lakunární uzlina je opět uložena nejnižže ze všech uzlin řetězce za septum femorale (Hsu a Itkin, 2016, s. 253).

Obecně můžeme říct, že iliakální lymfatické uzliny získávají aferentně lymfu z nodi lymphatici inguinales externi et interni. Lymfa odtéká z nodi lymphatici iliaci externi do svých lakunárních uzlin. Existují zde meziřetězcové anastomózy, které spojují mediální řetězec s intermediálním řetězcem a intermediální s laterálním řetězcem (Yamazaki et al., 2013, s. 265).



Obrázek 4 Schematické znázornění toku lymfy a čtyř skupin lymfatických uzlin (The Children's Hospital of Philadelphia 2016 in Hsu a Itkin, 2016, s. 251)

2.10.3 Nodi lymphatici aortici laterales

Do těchto uzlin je lymfa přiváděna z nodi lymphatici iliaci, konkrétně do pravých a levých lymfatických uzlin aorty cestou vzestupných lymfatických kmenů. Levý je orientován kraniokaudálně podél levé části břišní aorty a zároveň leží v místě připojení m. psoas major k páteři. Pravý kmen může mít různou polohu vzhledem k v. cava inferior. Lymfa odchází z obou lymfatických kmenů aorty a vytváří pravý a levý bederní kmen, který tvoří inferolaterální rohy cysterna chyli (Tanaka et al., 2006, s. 578).

2.11 Lymfatická drenáž horní končetiny

Hluboké lymfatické cévy palmární části dlaně a thenaru se spojují a pokračují podél radiálního neurovaskulárního svazku jako radiální lymfatická céva k fossa cubiti, kde se setkává s ulnární lymfatickou cévou. Ta je pokračováním lymfatických cév hypothenaru, na předloktí probíhá vedle ulnárního neurovaskulárního svazku, podél kterého jde až k fossa cubiti, kde přijímá lymfu z přední i zadní interosseální lymfatické cévy (Suami, Taylor a Pan, 2007, s. 1818–1819).

Přední interosseální lymfatická céva přichází z proximálního okraje m. pronator quadratus podél interosseálního cévního svazku a nedaleko fossa cubiti se spojuje s ulnární lymfatickou cévou. Zadní interosseální lymfatická céva probíhá mezi povrchovými a hlubokými extenzory v septum intermusculare, provází interosseální cévní svazek a u fossa cubiti se spojuje s ulnární lymfatickou cévou (Ma et al., 2019, s. 33–34).

Brachiální lymfatická céva je pokračováním ulnární a radiální lymfatické cévy na paži, provází brachiální neurovaskulární svazek, vstupuje do axilárních lymfatických uzlin (Ma et al., 2019, s. 34). Hluboká brachiální lymfatická céva vzniká v septum intermusculare mezi laterální a mediální hlavou m. triceps brachii. Prochází v hloubce a v blízkosti m. teres major se spojuje s brachiální lymfatickou cévou (Hayashi et al., 2014, s. 196).

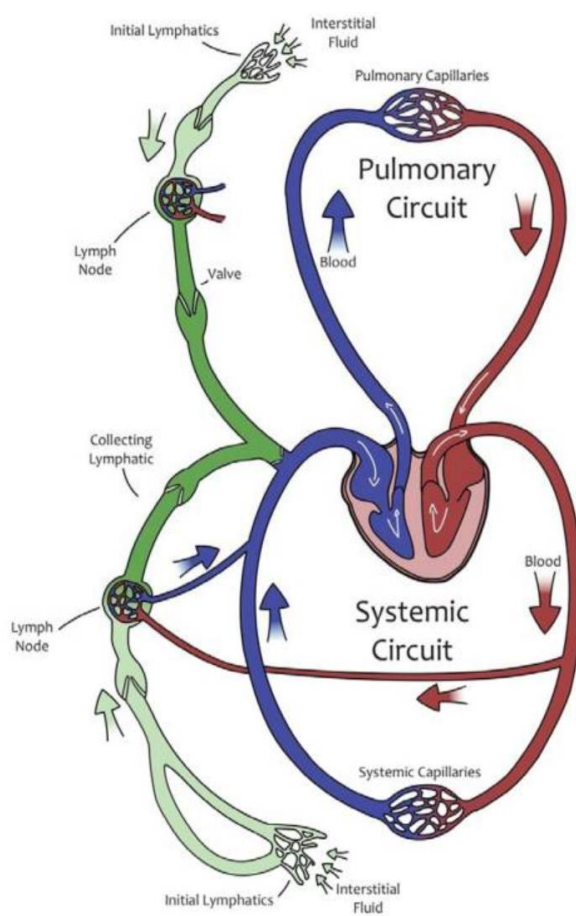
V průběhu všech lymfatických cév se nachází lymfatické uzliny, které označujeme podle lokalizace jako radiální, ulnární, kubitální, brachiální a axilární. Jejich počet je u každého jedince silně individuální (Ma et al., 2019, s. 34–35).

2.11.1 Nodi axillares

Jedná se o skupinu asi 40 uzlin, které sbírají lymfu z horní končetiny, dále také šíje, prsu, trupu nad úrovní pupku. Nachází se typicky v tukovém polštáři axily, který leží hluboko a strukturálně se liší od podkožního tuku. Dělí se do menších podskupin na nodi lymphatici axillares pectorales, subscapulares, brachiales, centrales a apicales. Nejznámější lymfatickou uzlinou je Sorgiusova uzlina, která bývá jako první postižena při karcinomu prsu (Veronesi a Corso, 2019, s. 53).

3 Fyziologie lymfatického systému

Vaskulární systém tvoří dva systémy, krevní a lymfatický (viz obrázek 5, s. 23). Kardiovaskulární systém, který představuje uzavřené vysokotlaké krevní řečiště, je nutný pro výměnu vody, solí, kyslíku, živin, hormonů, odpadních látek mezi krví a tkáněmi. Naproti tomu lymfatický systém tvoří otevřenou nízkotlakou jednosměrnou síť z extracelulárního prostoru do žil. Probíhá paralelně se systémem krevních cév, je slepě zakončený, zodpovídá za reabsorpci intersticiální tekutiny, která uniká z krevních cév do extracelulárních prostorů. Zásadně ovlivňuje homeostázu tkáňových tekutin, absorpci lipidů z GIT a dohled na imunitní reakce celého organismu (Hu et al., 2019, s. 99).



Obrázek 5 Schéma krevního oběhu a lymfatického systému (Moore a Bertram, 2018, s. 479)

Nezastupitelná role lymfatického systému spočívá v homeostáze, transportu živin a obchodování s imunitou. Tyto funkce jsou dobře známé, ale je omezeno porozumění mechanismům, které řídí funkci lymfatického systému zejména v průběhu těžkých onemocnění. Lymfatická tkáň pravděpodobně ovlivňuje závažnost onemocnění bez ohledu na stav,

od závažných systémových zánětlivých stavů po respirační selhání (Burke a Datar, 2018, s. 332).

Lymfatické cévy probíhají paralelně se sítí žil, začínají na periférii a v průběhu cévy se nachází lymfatické uzliny (Kubik, 2003 in Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 2). Tekutina a makromolekuly jsou jednosměrným transportem odváděny z tkání sítí lymfatických cév do lymfatických uzlin, které jsou hierarchicky uspořádané (Witte et al., 2001, s. 122).

V oblasti anguli venosi se spojuje lymfatický a kardiovaskulárním systém, v angulus venosus sinister přechází lymfa z ductus thoracicus a v angulus venosus dexter přijímá lymfu z ductus lymphaticus dexter (Kubik, 2003 in Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 2).

3.1 Lymfa

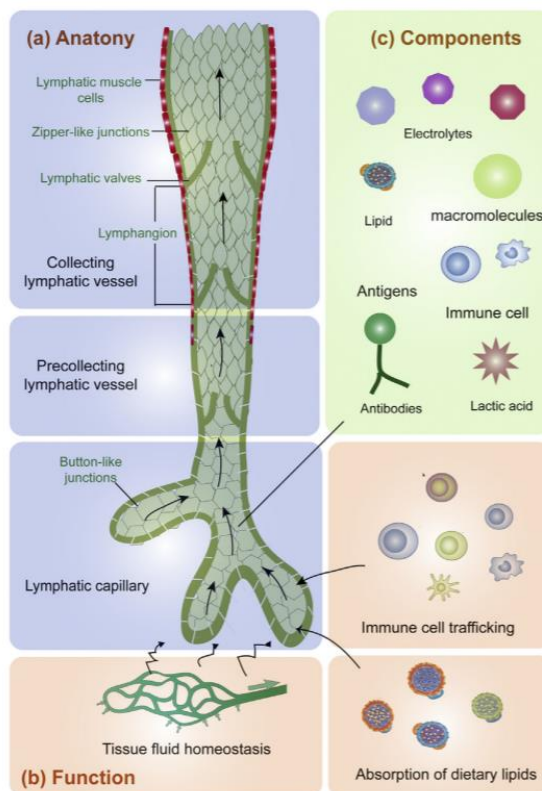
Lymfa představuje tekutinu, která obsahuje velké množství bílkovin, imunitních buněk, mastných kyselin s dlouhými řetězci. Vytváří se z nadbytku intersticiální tekutiny ve tkáních na periférii, přesouvá se do centra těla proti hydrostatickému tlaku, gravitaci a koncentračnímu gradientu bílkovin. Transport lymfy je jednosměrný (Wiig a Swartz, 2012, s. 1005–1006).

Intersticiální tekutina obsahuje různé druhy molekul a buněk, je shromažďována lymfatickým systémem, na počátku jsou lymfatické cévy, které aktivně transportují lymfu do sběrných lymfatických uzlin a odvádí lymfu zpět do žil přes eferentní lymfatické cévy (viz obrázek 6, s. 25; Casley-Smith, 1972 in Liao a von der Weid, 2014, s. 325).

Lymfatické uzliny představují vysoce organizované mikroprostředí podporující účinný screening antigenu a spuštění správné adaptivní imunitní reakce (Gretz et al., 2000, s. 1425). Lymfatické uzliny generují periferní toleranci v rovnovážném stavu (Cavanagh a von Andrian, 2002, s. 448).

Ve chvíli, kdy intersticiální tekutina vstoupí do lymfatické kapiláry, stává se z ní lymfa (Schmid-Schönbein, 1990, s. 1019). Je známo, že lymfa je distribuována po celém těle, včetně centrálního nervového systému (CNS), který byl donedávna považován za místo imunitních privilegií (Plog a Nedergaard, 2018, s. 379). Chylus označuje lymfu přitékající ze střev, která je mléčně zakalená vlivem přítomnosti tuků, především chylomikronů. Po konzumaci potravy

se zvýrazní mléčné zbarvení díky přítomnosti většího množství chylomikronů. I tento druh lymfy končí v ductus thoracicus (Lizaola et al., 2017, s. 816).



Obrázek 6 Anatomie a fyziologie lymfatické cévy – lymfatické kapiláry, předsběrná lymfatická céva, sběrná lymfatická céva; funkce – podíl na homeostáze tekutin, obchod s imunitními buňkami, absorpce tuků z potravy; komponenty (Hu et al., 2019, s. 100)

Transport lymfy závisí na kombinaci dvou sil, pasivní a aktivní (Scallan et al., 2016, s. 5750). Obě síly umožňují pohyb lymfy do dalšího lymfangionu, což je termín označující lymfatickou komoru, která se nachází mezi jednotlivými chlopněmi (von der Weid, 2019, s. 359).

3.1.1 Pasivní síla transportu lymfy

Pasivní neboli vnější síla vychází z pohybu okolních tkání, narůstajícího tlaku kolem cévy, který působí kosterní svalstvo, změna tlaku v hrudníku v souvislosti s dechovými cykly, pohyb střev, tep srdce a arteriální pulzace (Scallan et al., 2016, s. 5750).

3.1.2 Aktivní síla transportu lymfy

Aktivní silou je kontrakce stěny lymfatických cév. Pohyb vyžaduje silné kontrakce lymfatických svalových buněk a kontrakční vlny, které musí být synchronizovány, vše umocňují správně fungující intraluminální chlopně (Scallan et al., 2016, s. 5750). Síla pohybující se tkáně, posouvá lymfu proti vlivu gravitace (Gashev, 2002, s. 179).

Vnitřní kontrakce jsou pro tok lymfy mnohem důležitější než zevní síly, ty procesu pouze dopomáhají (Olszewski a Engeset, 1980, s. 782). Schopnost provádět opakovaně rytmické kontrakce označujeme jako pumpování lymfy (von der Weid, 2019, s. 359).

3.2 Funkce lymfatických cév

Výše zmíněné vlastnosti cév s nejvyšší pravděpodobností umožňují vysokou propustnost lymfatických kapilár pro intersticiální tekutinu a rozpuštěné látky (Baluk et al., 2007, s. 2350). Lymfatické kapiláry nejsou schopné provést kontrakci a v jejich stěně se nenachází vrstva hladké svaloviny (von der Weid, 2001, s. 1116). Předpokládá se, že endotel stěny kapilár působí jako primární chlopně, které brání návratu tekutiny zpět do intersticiálního prostoru (Murfee et al., 2007, s. 81).

Kompresa počátečních lymfatických cév uzavírá endoteliální spoje a posouvá lymfu dopředu do sběrných lymfatických uzlin, kde se nachází jednosměrné endotelové chlopně. Kromě endotelu, který tvoří vnitřní stěnu lymfatické cévy, obsahují také hladkou svalovinu (Aukland a Reed, 1993, s. 21).

3.3 Hodnocení toku lymfy

Existuje několik experimentálních přístupů k hodnocení toku lymfy za fyziologických podmínek. Kvantitativní měření objemových průtoků pomocí lymfatické kanylace uzlin je sice přesné, ale nedává informace o toku lymfy v aferentních lymfatických uzlinách (Sigalet a Martin, 1999, s. 40). Techniky využívající fluorescenční nebo radionuklidového značení slouží také k měření průtoku lymfy (Swartz, Berk a Jain, 1996, s. 325, Havas et al., 1997, s. 238).

4 Patologická fyziologie

Lymfatický systém není tak dobře prostudovaný, je stále opomíjen, výzkumy se více zaměřují na krevní oběh a s ním související onemocnění. Jeho fyziologické fungování je zásadní pro celé tělo, bohužel jeho úplné pochopení je komplikováno obtížným zobrazováním lymfatických cév. V posledních letech byly objeveny základní geny zodpovídající za funkci lymfatického systému. Zjistilo se, že jsou lymfatické cévy důležité v patogenezi kardiovaskulárních chorob, obezity, metabolických onemocnění, dyslipidemie, hypertenze, různých druhů zánětu, aterosklerózy i infarktu myokardu (Hu et al., 2019, s. 99).

Struktura lymfatických uzlin se dramaticky mění po aktivaci antigenu, projeví se angiogenezi a lymfogenezi (Halin et al., 2007, s. 3160). Lymfatický systém se zásadně podílí na kontrole imunity. Po stimulaci antigenem se lymfatické buňky rychle shromažďují a transportují antigen do drenážní lymfatické uzliny, aby byla co nejrychleji zahájena ochranná imunitní reakce (Liao a von der Weid, 2014, s. 334).

Tyto změny brání vstupu a reakci naivním buňkám (lymfocyty, které se ještě nebyly aktivovány antigenem) a dendritickým buňkám do lymfatických uzlin, ale zlepšují schopnost efektorových buněk opustit lymfatické uzliny a tím mohou předcházet poškození tkáně vlivem imunitní reakce (Angeli et al., 2006, s. 212). Lymfangiogeneze tkáně může mít vliv na vstup dendritických buněk a antigenů do počátečních lymfatických buněk. Počáteční lymfatické buňky nejsou spojené buněčnými spoji s bazální membránou a nejsou pokryty pericyty. Tyto buňky jsou vysoce propustné pro okolí a umožňují efektivní vstup tekutiny a dendritických buněk do lymfatických kapilár (Platt et al., 2013, s. 4609).

Lymfatický systém se účastní různých vývojových, růstových, reparačních a patologických procesů, odehrávají se v něm zásadní děje v průběhu vývoje a progresu rakoviny. Tvoří základ pro hodnocení, prognózu a volbu léčby, zda bude operativní či nikoliv, u většiny karcinomů (Witte et al., 2006, s. 159).

Lymfa pravděpodobně ovlivňuje závažnost, průběh i progresi onemocnění každého stavu léčeného na jednotce intenzivní péče (JIP), včetně pacientů s vrozenými srdečními chorobami, akutní pankreatitidou, po transplantaci orgánů i po popáleninovém poranění (Francois, Harvey a Hogan, 2011, s. 146).

Zúžení lymfatické cévy může vzniknout, pokud je narušen transmuralní tlak, rychlost průtoku, jsou uvolněné molekuly endotelu, případně se vyskytují nervové varikozity (von der Weid, 2019, s. 357).

Lymfatický endotel mezi lymfou a intersticiem je považován za bariéru při sběru lymfy. Role bariéry není přesně definována, ale funkce endotelu se s velkou pravděpodobností mění v průběhu zánětu (Liao a von der Weid, 2014, s. 328).

4.1 Zánětlivá onemocnění

Lymfatický systém je zapojen v homeostáze tkáňových tekutin, imunitních odpovědích organismu, zásadní je při vzniku zánětlivé reakce. Výrazné změny ve funkci lymfatických cév i uzlin nastávají během zánětlivých procesů. Zánět působí remodelaci lymfatické sítě, lymfangiogenezi, která se projevuje novotvorbou počátečních lymfatických uzlin a ovlivňuje T buňky, B buňky i makrofágy. Tento proces vyvolaný zánětem probíhá v lymfatické uzlině i v místě zánětu (Liao a von der Weid, 2014, s. 326).

Autoimunitní onemocnění, mikrobiální infekce, odmítnutí aloštěpu často vede k chronickému zánětu a lymfangiogenezi (Kerjaschki et al., 2006, s. 332). Role lymfangiogeneze při chronickém zánětu stále není zcela jasná, v postiženém orgánu působí inhibice lymfangiogeneze a zábrana odtoku lymfy negativně, většinou zhoršují průběh zánětu (Guo et al., 2009, s. 2672).

V průběhu zánětu i onkologického onemocnění se mění transportní funkce lymfatických cév a rozšiřuje se tak síť lymfatických cév, která umožňuje transport tekutin a buněk. Ovšem jak lymfangiogeneze ovlivňuje odtok lymfy při progresi onemocnění není jasné (Liao a von der Weid, 2014, s. 334).

Zánětlivá reakce ovlivňuje schopnost kontrakce svaloviny lymfatických cév. Nejdříve je céva dilatována, pak dochází ke snížení frekvence kontrakcí (Gashev, 2002, s. 179). Chlopně pracují méně efektivně u dilatované lymfatické cévy, zvláště v situacích, které připomínají lymfedém (Davis et al., 2011, s. 48). Důsledek těchto změn na tok lymfy není jasný, a proto je nutné provést přímé měření toku lymfy, pohybu buněk a množství transportované lymfy (Liao a von der Weid, 2014, s. 330).

Chronické záněty často provází tvorba terciálních lymfoidních orgánů (TLO) v zanícené tkáni. Ty vykazují jisté společné znaky s lymfatickými uzlinami, T a B buňkami (Drayton et al., 2006, s. 350). TLO se také vyvíjí v tkáních postižených autoimunitním onemocněním jako je revmatoidní artritida, kde postihují synoviální membránu, Sjogrenův syndrom je spojený s TLO ve slinných žlázách (Paavonen, 2002, s. 40). Lymfodrenáž a imunitní funkce TLO nejsou vůbec jasné (Liao a von der Weid, 2014, s. 330).

4.2 Onkologická onemocnění

K podobným změnám jako je tvorba TLO dochází také u onkologických onemocnění, kde nádor vyvolává peritumorovou lymfangiogenezi, dilataci lymfatických cév a uzlin. Lymfangiogeneze poskytuje příznivé mikroprostředí pro invazi nádorových buněk a metastáz do sentinelové lymfatické uzliny (Alitalo a Detmar, 2012, s. 4504).

V nádoru nastává lymfangiogeneze v postižených lymfatických uzlinách ještě před kolonizací nádorových buněk, což naznačuje sekrece růstových faktorů nádoru. Tím se připravuje lymfatická uzlina metastazovat (Qian et al., 2006, s. 10365).

Blokování lymfangiogeneze snižuje množství přechodu metastáz do lymfatických uzlin, avšak když se vytvoří kolonie nádorových buněk v uzlině, je blokování neúčinné (Padera et al., 2008, s. 2276). Lymfatické uzliny s metastázami mají často sklon ještě dále metastazovat do dalších orgánů. Postižení lymfatického systému v průběhu onkologického onemocnění přináší mnoho komplikací, a proto je mnohem těžší stanovit vhodnou terapii (Liao a von der Weid, 2014, s. 334).

4.3 Kardiologická onemocnění

U kardiologických pacientů se mohou projevit poruchy lymfatického systému v důsledku chronické dysfunkce jedné komory, akutně po kardiotorakální chirurgické operaci, před chirurgickým zákrokem nebo v důsledku vývojových abnormalit lymfatického systému, které se pojí s poškozením plodu nebo s primární lymfatickou dysgenezí jako součást genetické poruchy, která zásadním způsobem ovlivňuje funkci srdce i lymfatického systému (Burke a Datar, 2018, s. 333).

4.4 Poruchy trávicího systému

Role GIT a jeho lymfatického systému je mnohem více zkoumána a je jí věnována čím dál větší pozornost. Deitch a jeho skupina předpokládali, že toxiny uvolněné v mezenteriu po ischemii mohou být transportovány lymfatickými cévami ze střev do vzdálených orgánů a poškodit tak tkáň (Deitch, 2010, s. 104–105).

Akutní pankreatitida může vést k syndromu systémové zánětlivé odpovědi (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) a multiorganové dysfunkci, která nejčastěji zahrnuje těžké poranění plic a dýchacích cest (Landahl, Ansari a Andersson, 2015, s. 652).

Lymfangiogeneze je významná u chronických zánětů GIT jako je Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, kdy se při propuknutí onemocnění množí střevní lymfatické buňky v každé

vrstvě zaníceného střeva, přestože za normálního stavu jsou pouze v submukóze (Kaiserling, Krober a Geleff, 2003 in Liao a von der Weid, 2014, s. 327; Pedica et al., 2008, s. 58).

4.5 Vrozené malformace lymfatického systému

Vrozené nebo získané cévní malformace lymfatického systému, známé jako lymfatické malformace (LM) vypadají jako charakteristická cystická nahromaděná tekutina ohraničená lymfatickým endotelem a pojivovou tkání. LM lze spojit s řadou syndromů nebo se mohou objevit izolovaně, mohou být pouze nepohodlné a nevzhledné, ale hlavně záleží na vztahu k okolním anatomickým strukturám, což může mít závažné následky. Téměř tři čtvrtiny pacientů, které postihuje lymfedém v oblasti hlavy a krku, mohou mít ohroženy dýchací cesty (Klosterman, 2018, s. 214).

Porucha centrálního lymfatického toku se projevuje snížením toku lymfy, výpotky v mnoha částech těla, dermálním refluxem lymfy prostřednictvím vedlejších cév břišní stěny. Centrální abnormalita toku může souviset s vrozenou absencí ductus thoracicus, anatomickou obstrukcí nebo předchozí ligací ductus thoracicus (Burke a Datar, 2018, s. 335).

4.6 Chylothorax

Pojem chylothorax označuje chylus vyskytující se v pohrudnici vlivem poškození ductus thoracicus, většinou nacházíme pravostranný chylothorax, protože častěji prochází ductus thoracicus pravým hemithoraxem. Tekutina obsahuje velké množství triglyceridů a chylomikronů. K traumatické ruptuře nejčastěji dochází při operacích nebo nehodách, netraumatickou příčinou bývá nejčastěji maligní lymfom. Je nutné ho odlišovat od pseudochylothoraxu, který se projevuje dlouhodobým výskytem tekutin ve fibrotické pohrudnici, tekutina obsahuje především cholesterol, nikoliv triglyceridy a chylomikrony. U pravého i nepravého chylothoraxu je pleurální tekutina hustá, bělavá nebo béžová (Hillerdal, 1997, s. 1157).

V budoucnu je nutné provést výzkumy s cílem lépe porozumět fyziologii lymfatického systému, aby mohly být vytvořeny nové strategie pro podporu a posílení lymfatických funkcí v průběhu různých onemocnění, rozvíjení nových léčebných strategií i rekonvalescence (Burke a Datar, 2019, s. 332–336).

Objev lymfatických sítí v mozkových obalech CNS může ovlivnit hodnocení neurologického pacienta, včetně pacientů v deliriu na JIP, u dětí se zánětlivým, neurodegenerativním i traumatickým postižením mozku (Plog a Nedergaard, 2018, s. 390).

5 Lymfedém

5.1 Definice

Lymfedém je druh lokalizovaného otoku, který působí zadržování většího množství lymfatické tekutiny v intersticiálním prostoru (Grada a Phillips, 2017, s. 995). Je charakteristický nadměrnou akumulací intersticiální tkáňové tekutiny, protože je zhoršen její transport lymfatickou vaskulaturou, jedná se o nejčastější lymfatickou dysfunkci (Jiang et al., 2018, s. 58).

V povrchovém intersticiálním prostoru dochází k hromadění tekutin s vysokým obsahem bílkovin, což způsobuje zvětšení tkáně v důsledku fibrózy a ukládání tuků (Sudduth, Maclellan a Greene, 2020, s. 537). Běžně bývají nejvíce postižené končetiny následované genitáliemi (Sudduth, Maclellan a Greene, 2020, s. 534).

Když je tok lymfy narušen, dochází k akumulaci tekutin, distenzi cév, dysfunkci chlopní a refluxu lymfy (Sakorafas et al., 2006, s. 155). Tyto změny fungují prostřednictvím zánětu, remodelace tkáně, lymfatické hyperplázie, ukládání adipocytů, což všechno směřuje k projevu lymfedému makroskopicky (Rutkowski a Swartz, 2007, s. 46).

Nahromaděná intersticiální tekutina se často vyskytuje velmi brzy v průběhu rozvoje lymfedému. Má vliv na chování buněk, vyvolává patologické změny jako je infiltrace imunitních buněk, aktivace zánětlivé kaskády, akumulace tuků, fibróza tkání v postižené oblasti. Předpokládá se, že včasný zásah do hromadící se tekutiny účinně zabrání nekontrolovatelnému rozvoji chronického lymfedému (Jiang et al., 2018, s. 56).

Pokud kolaterální lymfatické cévy nejsou schopny kompenzovat poškození, tekutina se hromadí, dochází k patologickým změnám a rozvoji lymfedému. Pokračuje remodelace tkáně, snížení lymfatických funkcí až zničení lymfatických cév, jak můžeme vidět v pokročilých stádiích nemoci (Avraham et al., 2010, s. 3203).

Lymfedém je důsledek lymfatické nedostatečnosti, která se postupně projevuje jako diskomfort, opakované infekce a někdy i sekundární malignita (Ly, Kataru a Mehrara, 2017, s. 1). Na lymfedému se podílí více genetických i negenetických faktorů (Jiang et al., 2018, s. 58).

Toto progresivní chronické onemocnění souvisí s vrozenými vadami, obstrukcí lymfatických cév, traumaty nebo infekcemi. Lymfedém působí pacientovi funkční problémy, sníženou kvalitu života a riziko pro opakované infekce (Warren et al., 2007, s. 465–466). Dále může mít závažné fyzické a psychosociální následky (Grada a Phillips, 2017, s. 995). Pacienti mohou mít i vážné psychické potíže kvůli abnormálnímu vzhledu končetiny nebo zevního genitálu, potíže s oblékáním lymfedematičké části těla (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1).

Lymfedém je specifické onemocnění a není možné používat tento termín obecně k popisu zvětšené končetiny (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1). Termín se často chybně používá k označení jiných vaskulárních abnormalit jako je lipedém, venózní stáza nebo různá systémová onemocnění (Schook et al., 2011a, s. 1571–1572).

Patologická lymfangiogeneze hraje jistou roli u onkologických, kardiovaskulárních onemocnění i u traumatického poškození (Jiang et al., 2018, s. 58). Poškození lymfatického systému v končetinách, bříše, hrudníku působí reflux lymfy a mohou se rozvinout i refluxní syndromy, které jsou velmi vzácné. Chylový reflux se nejčastěji projeví v oblasti genitálu (Damstra a Mortimer, 2008, s. 281). Lymfedém se také může objevit při poškození viscerálního lymfatického systému, třeba lymfostázou v cisterna chyli, když je narušena lymfatická drenáž z celého střeva (Aalami, Allen a Organ, 2000, s. 769).

Výskyt lymfedému přímo souvisí s životem po prodělaném onkologickém onemocnění, je proto pravděpodobné, že časem bude narůstat počet pacientů s lymfedémem s ohledem na zlepšování kvality a účinnosti onkologické léčby (Brayton et al., 2014, s. 13).

Lymfedém můžeme rozdělit na primární a sekundární (Jiang et al., 2018, s. 58).

5.2 Primární lymfedém

Primární lymfedém je definován jako edém způsobený lymfatickou dysplázií nebo vrozenými dysfunkcemi lymfatického systému, případně bývá příčina neznámá. Někdy se také označuje jako dědičný (Ferrell et al., 1998, s. 2073). Vzniká jako důsledek dědičných vad anatomie lymfatického systému nebo jeho funkce (Jiang et al., 2018, s. 57).

Je vzácný postihuje jednoho člověka ze 100 000, v 90 % případů se projevuje na dolní končetině, v 10 % případů na horní (Goss, Maclellan a Greene, 2019, s. 621–622).

Vrozená anomálie se nemusí projevit při narození, ale až později v dětství nebo v průběhu dospívání (Greene a Schook, 2012, s. 221). U většiny nemocných se klinické příznaky onemocnění objevují již v dětství nebo dospívání (Goss, Maclellan a Greene, 2019, s. 621–622).

Primární lymfedém můžeme rozdělit podle věku nástupu do tří kategorií na:

- a) kongenitání,
- b) praecox (raný),
- c) tarda (pozdní; Greene a Schook, 2012, s. 221).

Kongenitální neboli vrozený lymfedém je rozpoznán při narození nebo krátce po něm, nejpozději však do dvou let. Typ praecox se objevuje od narození do 35 let. Typ tarda se vyskytuje po 20. až 35. roce života (Greene a Schook, 2012, s. 221). Toto dělení však není optimální (Greene a Schook, 2012, s. 221), nemá biologický základ (např. typ praecox zahrnuje

kojence, děti, dospívající i dospělí; Euling et al., 2008, s. 172–174). Navíc může docházet k mylnému zařazení typu lymfedému do jiné kategorie samotným lékařem. Například někteří lékaři zařadí lymfedém šestiměsíčního dítěte do kategorie kongenitálního lymfedému, jiní do praecox (Smeltzer, Stickler a Schirger, 1985 in Greene a Schook, 2012, s. 221).

Nástup primárního lymfedému by měl být definován věkem, jako je tomu u jiných pediatrických onemocnění:

- 1) kojenecký lymfedém od narození do 1 roku,
- 2) dětský lymfedém od 1 roku do 8 let u dívek, u chlapců od 1 roku do 9 let,
- 3) adolescentní lymfedém od 9 do 21 let u žen, u mužů od 10 do 21,
- 4) lymfedém v dospělosti po 21. roce života (Euling et al., 2008, s. 172–174).

Tato kategorizace dle věku nástupu je dobře definovaná, fyziologicky přesná, spolehlivě odděluje dětství od dospělosti a je založená na endokrinních podnětech. U některých typů lymfedému je známá genetická příčina, ale není jasný důvod, proč se vyvíjí v různém období. Srovnání věku nástupu, progresu a morbiditu mohou poskytovat lepší vhled do patofyziologie onemocnění (Greene a Schook, 2012, s. 221).

Primární lymfedém může mít molekulární základ, který působí například mutace VEGFR3 u Milroyovy choroby, CCBE1 u Hennekamova syndromu a FOXC2 u distichiasis (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1).

U dívek se častěji vyskytuje jednostranný lymfedém, u chlapců převažuje oboustranný otok (Schook et al., 2011a, s. 1571–1572).

5.3 Sekundární lymfedém

Sekundární lymfedém vzniká vlivem obstrukce nebo narušením lymfatického cévního systému jako následek infekčního onemocnění, malignit nebo traumatu. Ve vyspělých státech bývá sekundární lymfedém důsledkem chirurgické nebo radiační terapie nebo jejich kombinací v rámci léčby onkologických onemocnění. Dochází k akumulaci intersticiální tekutiny distálně od postižené lymfatické struktury (Jiang et al., 2018, s. 57). Obvykle ho způsobuje parazitární infekce nebo léčba malignity pomocí lymfadenektomie a ozařování, což bývá příčinou 99 % případů lymfedému na celém světě. U dětí se vyskytuje vzácně, tvoří pouze 3 % případů lymfedému v dětském věku (Schook et al., 2011b, s. 2419–2420).

Vyskytuje se u 1 z 1000 lidí v USA, na světě trpí sekundárním lymfedémem celkem 150 milionů lidí (Rockson a Rivera, 2008, s. 148). Sekundární lymfedém je mnohem častější než primární (Jiang et al., 2018, s. 56).

Nejčastější formou lymfedému v zemích třetího světa je lymfatická filariáza, která vzniká v důsledku infiltrace lymfatických cév hlísty, dominuje vlasovec mízní, latinsky *Wuchereria bancrofti* (Babu a Nutman, 2012, s. 847–848).

Mezi rizikové faktory vzniku sekundárního lymfedému řadíme kožní záněty jako je cellulitis a erysipel (Vignes, Arrault a Dupuy, 2007, s. 1140). Traumatické poškození povrchového lymfatického systému stačí k vzniku lymfedému (Jiang et al., 2018, s. 57).

Další riziko představuje obezita, protože samotná může působit horší transport intersticiální tekutiny, snížení migrace imunitních buněk, sníženou čerpací schopnost a abnormální strukturu lymfatických sběrných cév (Weitman et al., 2013, s. 12). Extrémní obezita je zvýšeným rizikem především pro lymfedém dolní končetiny. Ohroženi jsou všichni pacienti s body mass index (BMI) vyšším než 40. Pokud mají BMI větší než 60, lymfedém se u nich vyvíjí téměř s jistotou. Může docházet k lokalizovanému prerůstání měkkých tkání a k vzniku masivního lokalizovaného lymfedému (Maclellan et al., 2017, s. 214–215).

6 Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostiku provádíme u každého dítěte s otokem jedné nebo více končetin, s chylothoraxem nebo ascitem, pro které není žádné vysvětlení. Rodičům dítěte je vhodné doporučit specializované centrum pro interdisciplinární analýzu a zahrnout je do diagnostického procesu (VASCERN, 2018, s. 6–7).

Správně diagnostikovat lymfedém může být velmi náročné, zvláště pokud je dítě obézní a zároveň trpí žilním onemocněním. V současné době neexistují žádné standardizované postupy pro diagnostiku lymfedému (Grada a Phillips, 2017, s. 995).

Existuje mnoho diagnostických nástrojů k hodnocení lymfatických funkcí, volba některého z nich musí být citlivá s ohledem na pacienta. Včasná diagnóza výrazně zvyšuje úspěch terapie (Ely et al., 2006, s. 149).

Je nutné si uvědomit několik informací:

- a) lymfedém je klinická diagnóza, k vyloučení otoků jiné etiologie lze použít jiné diagnostické nástroje,
- b) Kaposi-Stemmerovo znamení je charakteristické pro chronický lymfedém,
- c) kritériem pro potvrzení diagnózy je využití zobrazení pomocí lymfoscintigrafie,
- d) pokud se neuvažuje o chirurgickém zákroku, není zobrazení nutné (Grada a Phillips, 2017, s. 995).

Není žádoucí provádět rutinní genetické testy, lymfoscintigrafii nebo vyšetření krve bez lymfovaskulární odbornosti. Děti s primárním lymfedémem je nutné pravidelně sledovat kvůli různé progresi onemocnění, také kvůli možnému rozdílu v jejich reakci na léčbu nebo rozvoji dalších zdravotních problémů. Rodiče by měli být poučeni o každodenním sledování lymfedému jejich dítěte (VASCERN, 2018, s. 6–7).

Diagnózu je možné stanovit na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření a lymfoscintigrafie (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1). Pro stanovení správné diagnózy je klíčový odběr anamnézy a fyzikální vyšetření (Ely et al., 2006, s. 149).

6.1 Anamnéza

Anamnéza se zaměřuje se na prenatální i postnatální období a také na dědičná onemocnění (Damstra a Mortimer, 2008, s. 279).

Měla by obsahovat údaje o začátku příznaků a průběhu onemocnění, dále se zabývat rodinnou anamnézou, předchozím onemocněním s důrazem na traumatologickou anamnézu, onkologické onemocnění, kardiologické nemoci, infekční choroby, hypothyreózu,

hypoalbuminémii, sepsi, žilní nebo lymfatické obstrukce v tříselné či axilární oblasti (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

Mezi rizikové informace v anamnéze patří pozitivní rodinná anamnéza lymfedému, ozařování axilární nebo tříselné oblasti, lymfadenektomie, cesty do tropických zemí, kde se vyskytuje filariáza (Schook et al., 2011a, s. 1571–1572).

6.2 Fyzikální vyšetření

6.2.1 Aspekce

Lymfedém dolní končetiny se běžně projevuje jako otok dorzální části nohy s charakteristickým hranatým vzhledem prstů postižené končetiny. Většinou se začíná projevovat na periferii a poté postupuje proximálně. Jádrová nebo důlková struktura pokožky „peau d’orange“ značí lymfedém (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

Je nutné posoudit celé tělo, rozsah otoku, vrozené pigmentové névy v postižené oblasti kvůli možnému zvětšení (Damstra a Mortimer, 2008, s. 279). Pokud není otokem postižena ruka nebo noha je velmi nepravděpodobné, že by pacient trpěl lymfedémem (Stemmer, 1976 in Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2).

Někdy může být prvním projevem lymfedému erysipel (viz obrázek 7, s. 36) nebo cellulitis. Pacienti s erysipelem mají vysoké riziko rozvoje následného lymfedému s přetrvávajícím otokem, a navíc riziko opakovaného výskytu erysipelu (Leclerc et al., 2007, s. 56).



Obrázek 7 Desetiměsíční dítě s erysipelem neznámého původu naznačující lymfatickou poruchu (Damstra a Mortimer, 2008, s. 280)

V pokročilých stádiích se kůže nad otokem stává hyperkeratotickou, vyvíjí se bradavčité puchýře, plaky a uzlíky, které jsou podkladem pro vznik fibrózy (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

Sledujeme objem končetiny, barvu kůže, sníženou viditelnost žil (Stanton et al., 2006 in Karlsson et al. 2020, s. 220). Fotografická dokumentace může být dobrou podpůrnou metodou při hodnocení pacienta (Damstra a Mortimer, 2008, s. 279).

6.2.2 Palpace

Na počátku bude lymfedém působit drobné změny pigmentu a důlkovou korozi, postupem času nahromaděná lymfa v podkoží stimuluje ukládání tuků a fibrózu, vzniká necitlivý edém s pozitivním Stemmerovým znamením, které vyšetřujeme na druhém prstu nebo prstci (Stemmer, 1976 in Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2). Kaposi-Stemmerovo znamení vyšetříme tak, že se pokusíme uchopit kožní řasu na dorsální straně prstce. Vytvořit kožní řasu v případě lymfedému není možné (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

Obecně pohmat v oblasti lymfedému nebývá bolestivý, změna teploty končetiny může být dobrým vodítkem k odhalení příčiny (Trayes et al., 2013, s. 105). Pohmat kůže a větší tloušťka podkoží jsou diagnostické prvky, provádí se sevřením tkáně mezi štipec tvořený palcem a ukazovákem. Je nutné udělat stranové srovnání (Karlsson et al. 2020, s. 220).

Pitting edema (oedema) je typ otoku, který se projevuje tím, že po provedení tlaku prstem na místo otoku, se objevuje viditelná vkleslina v podobě důlku, která na místě chvíli přetrvává. Pitting edema může být přítomna u lymfedému a také nemusí, navíc její výskyt může značit i otoky jiné etiologie (Whiting a McCready, 2016, s. 157). Lymfedém vlivem poruchy lymfatické drenáže bývá většinou označován jako non-pitting lymphedema, v případě obstrukce lymfatických cév se častěji vyskytuje pitting edema (Trayes et al., 2013, s. 102).

Pravidelné kontroly jsou nutné k posouzení zlepšení, případně zhoršení stavu. Někdy se stává, že se lymfedém přesune jinam. Měření objemu a obvodů na postižené končetině nemusí mít vždy výpovědní hodnotu, protože děti rostou a vyvíjí se (Damstra a Mortimer, 2008, s. 279).

6.3 Klinická stádia lymfedému

Na základě fyzikálního vyšetření je možné klasifikovat stádium lymfedému podle systému, který vyvinula Mezinárodní lymfologická společnost. Lymfedém se dělí do 4 stádií (viz tabulka 1, s. 38):

1. subklinické stádium,
2. spontánně reverzibilní stádium,

3. spontánně ireverzibilní stádium,
4. lymfostatická elefantiáza (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

Tabulka 1 Klinická stádia lymfedému (Grada a Phillips, 2017, s. 996)

| Stádium | Projevy |
|-----------------------------|---|
| 0 subklinické | Není patrný otok, pouze diskomfort a pocit těžkosti. |
| 1 spontánně reverzibilní | Otok se vstřebává po elevaci končetiny. |
| 2 spontánně ireverzibilní | Stav otoku se nelepší po elevaci, může být přítomná pitting edema. |
| 3 lymfostatická elefantiáza | Stav otoku se nelepší po elevaci, kůže je ztvrdlá, není přítomná pitting edema, ale vyskytují se verukózní změny, opakující se infekce měkkých tkání. |

6.4 Zobrazovací metody

Ve většině případů není nutné využívat zobrazovací metody k potvrzení diagnózy lymfedému, ale lze je využít k jistému potvrzení a výběru nejvhodnějšího terapeutického přístupu (Grada a Phillips, 2017, s. 996).

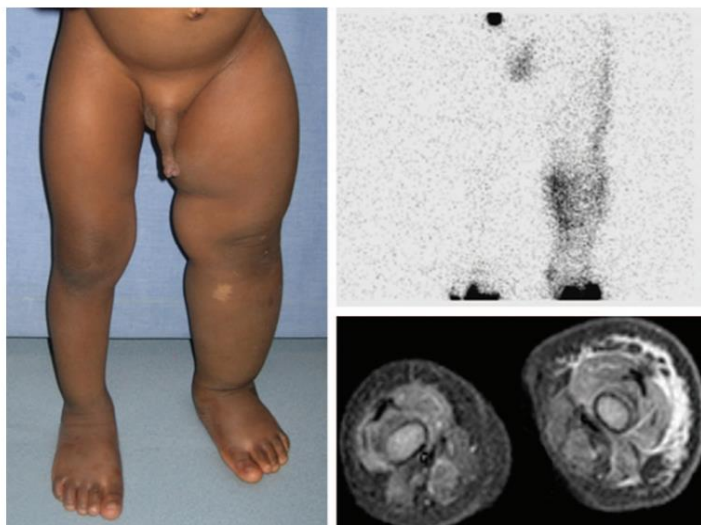
6.4.1 Lymfoscintigrafie

Lymfoscintigrafie představuje standardní zobrazovací nástroj k potvrzení výskytu lymfedému a lymfatických abnormalit. K zobrazení se využívá technecium aplikované intradermálně do interdigitálního prostoru postižené končetiny, poté je pohyb lymfy monitorován gama kamerou. Zobrazení pomocí lymfoscintigrafie (viz obrázek 8, s. 39) je technicky i časově náročné, nevýhodou je také vystavení pacienta záření (International Society of Lymphology, 2016, s. 174).

Lymfoscintigrafie je velmi užitečná v diagnostice poškození lymfatických cév dolních končetin, ale nepodává dostatečně přesné informace o rozšíření lymfatických cest (Damstra a Mortimer, 2008, s. 281). Může být užitečná k objasnění původu otoku. Kvantitativní lymfoscintigrafie u dětí se těžko interpretuje z důvodu nedostatku kontrolních parametrů. Rutinní provádění lymfoscintigrafie jako základ pro diagnózu lymfedému je naprosto zbytečné, pokud není pochyb o klinické diagnóze, ale může pomoci porozumění mechanismu vzniku lymfedému (Damstra a Mortimer, 2008, s. 280).

Lymfedém je diagnostikován opožděným průchodem lymfy do regionálních lymfatických uzlin, zpětným tokem nebo vytvářením kolaterálních lymfatických cév (Hassanein, 2017, s. 2). I když míra opoždění toku nekoreluje se závažností onemocnění,

přítomnost zpětného toku s jistotou značí horší průběh onemocnění (Maclellan et al., 2017, s. 214–215).



Obrázek 8 Dvouletý chlapec s primárním lymfedémem levé dolní končetiny, vpravo nahoře zobrazení pomocí lymfoscintigrafie, vpravo dole využita magnetická rezonance (Schook et al., 2011, s. 1573)

6.4.2 Lymfangiografie

Vpravení rentgen-kontrastní látky do lymfatických cév se nepoužívá příliš často k diagnostice lymfedému končetin, protože lymfangiografie není tak přesná jako lymfoscintigrafie. Navíc může působit komplikace jako je například alergická reakce, zhoršení lymfedému nebo infekce (O'Brien et al., 1981, s. 925).

Při diagnostice lymfedému v oblasti hrudníku a břicha je ve srovnání s lymfoscintografií ale účinnější lymfangiografie. Využívá se lymfangiografie pomocí fluoroskopie nebo s pomocí magnetické rezonance (MR; Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2).

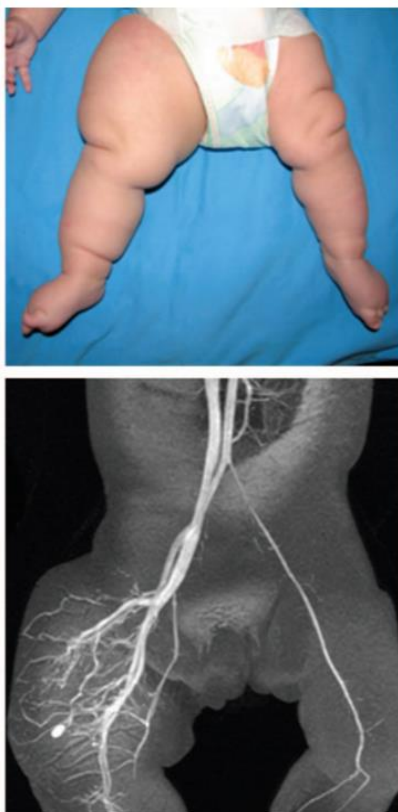
6.4.3 Magnetická rezonance (MR)

Zobrazování pomocí MR (viz obrázek 9, s. 40) není moc citlivé ani specifické pro diagnostiku lymfedému, ale může nám pomoci odhalit jinou příčinu otoku jako je obstrukce tkáně nebo neléčené onkologické onemocnění (Duewell et al., 1992, s. 229).

6.4.4 Ultrasonografie

Sama o sobě není pro diagnostiku lymfedému příliš specifická, lze pomocí ní vyhodnotit žilní patologie (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2). Duplexní ultrasonografie může být použita

k detekci hluboké žilní trombózy nebo poškození žilního refluxu, který může lymfedém provázet. Dále je možné rozlišit novotvary, které by mohly být příčinou sekundárního lymfedému (Grada a Phillips, 2017, s. 997).



Obrázek 9 Šestiměsíční dítě s Parkes Weberovým syndromem, pro potvrzení diagnózy využita kombinace magnetické rezonance a lymfangiografie (Schook et al., 2011, s. 1576)

6.4.5 Bioimpedanční spektroskopie

Tato metoda umožňuje stanovit množství extracelulární tekutiny v končetině měřením odporu tělesné tkáně proti toku elektrické energie. Používá se k diagnostice dlouhodobě se vyskytujícího lymfedému, ale nedávné studie ukazují, že lze využít i pro časný výskyt lymfedému (Kilbreath, Dylke a Ward, 2017, s. 221).

6.5 Laboratorní testy

Analýza moči, hodnocení funkce jater, hladiny albuminu, močoviny a kreatinu jsou zásadní k vyloučení otoků jaterních a ledvinových příčin. Při podezření na infekční onemocnění by měl

být vyhodnocen počet krevních buněk. Pokud pacient pobýval nebo cestoval do tropických oblastí, měl by být vyšetřen pro možný výskyt mikrofilarií (Grada a Phillips, 2017, s. 997).

6.5.1 Histologické vyšetření

Je nutné provést biopsii, abychom mohli vyloučit přítomnost angiosarkomu (Grada a Phillips, 2017, s. 1003). Biopsie není vhodná pro potvrzení lymfedému, protože odhalí pouze nespecifický zánět (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2). Při chronickém lymfedému může být patrná dermální fibróza a rozptýlená ložiska zánětlivého infiltrátu. Obecně se nedoporučuje provádět biopsii u lymfedematózní tkáně kvůli špatné hojivosti rány a možnému vzniku chronických kožních vředů (Grada a Phillips, 2017, s. 997).

6.5.2 Genetické testy

Mohou objasnit genetickou příčinu primárního lymfedému, indikace a typ testu mohou být různé. Každé rodině s více dětmi nebo dospělými, kteří trpí lymfedémem, se doporučuje, aby navštívili genetickou poradnu. Testování provádí vždy klinický genetik se znalostmi lymfovaskulární medicíny. Pacient nebo jeho rodič musí vždy s testováním souhlasit (VASCERN, 2018, s. 12). Při podezření na dědičný lymfedém, zahrnuje diagnostika také klinické vyšetření příbuzných (Damstra a Mortimer, 2008, s. 279).

Pokroky v genetice mají velkou roli při screeningu syndromů, které často souvisí se vznikem primárního lymfedému, dále také pomáhají odhalit genetické predispozice pro vznik lymfatických abnormalit. Kojenci s lymfedémem by měli být testováni chromozomální karyotypizací na výskyt Turnerova syndromu (Ferrell et al., 2010, s. 944).

7 Syndromy a onemocnění

7.1 Klippel-Trenaunay syndrom

Klippel-Trenaunay syndrom je charakteristický klinickou triádou příznaků – varixy končetin, kožní vaskulární malformace a hypertrofie měkkých tkání. Také se pojí s bolestí, otoky, ulcerací i svěděním (Wang et al., 2017, s. 587). S výskytem Klippel-Trenaunay syndromu se mohou pojit neurologické poruchy, zpožděný vývoj, abnormální tvar prstů a další komplikace vyžadující zapojení multidisciplinárního týmu v léčbě onemocnění (Vahidnezhad, Youssefian a Uitto, 2016, s. 17).

Etiologie onemocnění není jasná, proto se předpokládá vliv genetických a enviromentálních faktorů (Asghar et al., 2020, s. 1). Je to komplexní vaskulární syndrom projevující se nadměrným růstem, ke kterému dochází v důsledku mutace genu PIK3CA (Vahidnezhad, Youssefian a Uitto, 2016, s. 17). Kapilární, lymfatické a žilní malformace se při postižení horních končetin a trupu mohou nacházet v zadním mediastinu a retropleurálním prostoru, při postižení dolních končetin se často malformace vyskytují v genitáliích, pánvi, pochvě, konečníku nebo močovém měchýři (Sernelle et al., 1976, s. 418). Mnoho vaskulárních malformací má molekulární základ, což se objasnilo díky pokrokům v genetice a dobře známým fenotypům vaskulárních anomálií (John, 2019, s. 1). Pacienti bývají diagnostikováni na základě fyzikálního vyšetření s běžně se vyskytující segmentální anomálií a kožní skvrnou „portského vína“ (viz obrázek 10, s. 43), vaskulárními malformacemi a otoky. Pacienty může ohrožovat na životě venotromboembolická příhoda, zvláště po chirurgických a invazivních radiologických zásazích (John, 2019, s. 1). Skvrna portského vína je typická kapilární malformace u Klippel-Trenaunay syndromu, nejčastěji se vyskytuje na boční straně stehna nebo v horní části lýtky (John, 2019, s. 2).

LM včetně lymfedému jsou u tohoto syndromu běžné, vyskytuje se hypoplázie lymfatických sběrných systémů i cystické lymfatické malformace. Reflux chyle se také může objevit u těchto pacientů, nebývá však častým znakem (John, 2019, s. 2). Lymfedém se vyskytuje až u 70 % jedinců postižených tímto syndromem (Vahidnezhad, Youssefian a Uitto, 2016, s. 17). Spolu s žilní nedostatečností působí bolest, což je nejběžnější problém Klippel-Trenaunay syndromu (Hale, 2002 in Asghar et al., 2020, s. 3).



Obrázek 10 Zvětšený objem pravé dolní končetiny, skvrna portského vína na stehně i lýtku (John, 2019, s. 2)

7.2 Parkes-Weberův syndrom

K Parkes-Weberovu syndromu patří vrozené vaskulární malformace, které postihují kapiláry, žíly i lymfatické cévy a projevují se hypertrofií končetin. Bývá často chybně diagnostikován jako Klippel-Trenaunay syndrom, i když se jedná o odlišné onemocnění (Banzic et al., 2017, s. 371). Také bývá charakterizován tvorbou arteriovenózních píštělí a může vést až k srdečnímu selhání. Etiologie není známá, ale bývá spojována s mutací genu E133K a angiogenního faktoru, který řídí angiogenezi (Manresa-Manresa, Iribarren-Marin a Gomez-Ruiz, 2015, s. 67).

Od Klippel-Trenaunay syndromu se odlišuje přítomností arteriovenozních malformací, což je nutné zohlednit při plánování léčby. Většinou nestačí konzervativní terapie zastoupená především kompresí a změnou životního stylu, ale je nutná i invazivní léčba v podobě chirurgické resekce nebo embolizace (Banzic et al., 2017, s. 381).

Akroangiodermatitis známá také jako Pseudo-Kaposiho sarkom se projevuje množením již existující vaskulatury v reakci na chronické oběhové poruchy nebo iatrogeně získané léze, které můžeme pozorovat jako kožní změny. Může provázet Parkes-Weberův syndrom (Sharma et al., 2019, s. 1).

7.3 Noonanův syndrom

Jedná se o autozomálně dominantně dědičnou poruchu, která se vyskytuje u jednoho novorozence na 1000–2500 živě narozených. Postižení mají charakteristické rysy v obličeji, jsou menšího vzrůstu, mohou mít vrozené srdeční vady, opožděný vývoj, poruchy učení a další potíže (Roberts et al., 2013, s. 333).

Často se u pacientů vyskytují abnormality kostry jako je pectus excavatum nebo skolióza. Dále mají sníženou hustotu kostí, což představuje riziko vzniku osteoporózy a zlomenin (Baldassarre et al., 2017, s. 696). U žen není plodnost výrazně ovlivněna, u mužů se bohužel vyskytuje dysfunkce pohlavních orgánů spojená s deficitem spermiogeneze (Yart a Edouard, 2018, s. 68). Mnoho postižených také vykazuje známky úzkosti nebo deprese (Smpokou et al., 2012, s. 3106).

U Noonanova syndromu se lymfedém běžně objevuje už při narození, ale můžeme ho pozorovat v každém věku. Mohou se vyskytovat různé lymfatické abnormality, z nichž převažuje právě lymfedém končetin (Smpokou et al., 2012, s. 3106). Vyskytuje se u méně než pětiny jedinců, může se objevit u kojenců a následně zmizet do několika let života, případně se vyvíjí v dospívání nebo dospělosti (Miller a Motulsky, 1978, s. 382). Nejčastěji se vyskytuje lymfedém na periferii. Kromě lymfatických abnormalit trpí pacienti poruchami krvácení, anomáliemi ledvin, kryptorchismem a opožděnou pubertou (Roberts et al., 2013, s. 333).

7.4 Hennekamův syndrom

Hennekamův o syndrom je vzácná autozomálně recesivně dědičná porucha, která působí malformaci lymfatického systému. Mezi charakteristické znaky spojené s tímto syndromem řadíme anomálie obličeje, mentální retardaci, lymfangiektázii více orgánů a samozřejmě lymfedém. Většinou bývá diagnostikován na základě klinických příznaků, ale v poslední době se začíná využívat i genetická analýza (Lee et al., 2018, s. 184).

V různých kazuistikách tohoto vzácného onemocnění se můžeme také setkat s plochou tváří, plochým nosním můstkem, zubními anomáliemi, příliš drobnými ústy nebo s nadměrnou vzdáleností očí od sebe. Lymfedém většinou postihuje končetiny, genitálie nebo obličej (Lakshminarayana et al., 2011, s. 274).

7.5 Cystický hygrom

Hygrom se řadí k malformacím lymfatického systému, které jsou považovány za benigní vrozené nádory postihující novorozence i kojence. Obvykle se vyskytuje v oblasti krku

a podpaží, někdy v pánvi, mediastinu, retroperitoneu a v dalších oblastech (Damaskos et al., 2017, s. 4918).

Tato vývojová abnormalita je nejčastěji způsobena špatným spojením mezi jugulárním lymfatickým a žilním systémem. Obstrukce lymfatických uzlin působí zvětšení cyst v zadní části krku (Pijpeers et al., 1988 in Kuwabara et al., 2004, s. 191).

Diagnostikován může být už v prvním trimestru těhotenství s využitím ultrasonografie, karyotyp plodu může být normální i abnormální (Malone et al., 2005, s. 293–294).

7.6 Turnerův syndrom

Patří k vzácným syndromům žen, vzniká kvůli částečné nebo úplné ztrátě chromozomu X. Bývá spojen s nízkým vzrůstem, opožděným dospíváním, dysgenezí vaječníků, neplodností, endokrinními poruchami a vadami srdce. Ženy s Turnerovým syndromem se nedožívají vysokého věku (Gravholt et al., 2019, s. 601).

Přítomnost syndromu je možné zjistit již prenatálně z amniocentézy nebo odběru choriových klků. U novorozence je nápadná přítomnost lymfedému končetin nebo krku, dále deformace uší, dysplázie nehtů. Nitroděložní růstová retardace je patrná, v kojeneckém a dětském věku i v pubertě je snížena rychlost růstu, dorůstají maximálně do výšky 143 cm (Milbrandt a Thomas, 2013, s. 420).

Je jasný vztah mezi Turnerovým syndromem a poruchami lymfatického systému, mnoho pacientů s tímto syndromem, ale nikdy v průběhu života lymfedémem netrpí. Ženy bez celého chromozomu X mají větší pravděpodobnost rozvoje lymfedému s výraznějšími dalšími příznaky (Rothbauer, Driver a Callender, 2015, s. 151). Většinou v rámci celkové léčby není lymfedému věnována okamžitá pozornost, což není vhodné, protože může progredovat a působit další zbytečné komplikace v podobě opakovaných infekcí a nežádoucích kožních změn (Loscalzo, 2005, s. 734).

7.7 Skrotální lymfedém

Lymfedém v oblasti skrota se nevyskytuje příliš často, může být primární, který bývá obvykle vrozený, i sekundární způsobený filariázou nebo nedokonale provedenou obřízkou. Lymfedém bývá bezbolestný, ale hrozí rozvoj fibrózy, což může vést k poškození genitálií (Vives, Garcia-Perdomo a Ocampo-Florez, 2016, s. 58).

Mužská obřízka patří mezi nejstarší a nejběžnější chirurgické zákroky, u většiny pacientů probíhá bez komplikací, ale u některých se mohou objevit potíže v podobě bolesti, stenózy, ztráty citlivosti, otoku a mnoho dalších (Namir a Trattner, 2013, s. 408).

Penis má povrchový i hluboký lymfatický systém, povrchový provádí drenáž do povrchových tříselných uzlin z předkožky, kůže penisu a skrota, zatímco lymfa z glans je odváděna hlubokým systémem do pánevních uzlin. Když jsou při obřízce zasaženy povrchové lymfatické uzliny, vzniká lymfedém v oblasti skrota, ale glans penis bude normální (Singh et al., 2011, s. 1228).

V průběhu růstu se může lymfedém sám zlepšit, proto je doporučeno počkat s chirurgickým zákrokem 2–3 roky, primární lymfedém skrota je považován za kontraindikaci obřízky (Tapper et al., 1980, s. 481).

7.8 Syndrom žlutých nehtů

Tento vzácný syndrom je charakterizován klinickou triádou příznaků, ke kterým řadíme pomalu rostoucí dystrofické nehty, lymfedém a opakující se respirační potíže (Preston, Altman a Walker, 2018, s. 526). Pouze jedna třetina pacientů má všechny tři příznaky současně, pro potvrzení diagnózy stačí přítomnost pouze dvou, dokonce se může objevit jen jeden z nich, což značně komplikuje diagnostiku. Lymfedém běžně postihuje obě dolní končetiny a často bývá prvním znakem onemocnění (Vignes a Baran, 2017, s. 1–3).

Je to stav neznámé etiologie, který zřídka můžeme pozorovat u dětí (Hawsawi a Pope, 2010, s. 675). Patologie nehtů, která se projevuje na prstech i prstcích (viz obrázek 11, s. 46), se běžně vyskytuje u většiny pacientů s tímto syndromem, primární lymfedém je druhým nejčastějším příznakem (Maldonado a Ruy, 2009, s. 373).



Obrázek 11 Prstce pacienta se syndromem žlutých nehtů před zahájením léčby a 6 měsíců po zahájení léčby (Hawsawi a Pope, 2010, s. 676)

7.9 Lymfatická filariáza (LF)

LF se také označuje jako elefantiáza, je to běžná parazitární infekce v tropických zemích, způsobuje lymfedém končetin a hydrokélu, která se projevuje jako otok vznikající vlivem hromadění čiré tekutiny mezi obaly varlete. Infekce do organismu proniká nejčastěji v dětství (Shenoy a Bockarie, 2011, s. 1559).

Tato parazitární infekce bývá přenášena komáry napadenými hlísticemi, které pronikají do lymfatické tkáně postiženého. Jedná se o veřejný zdravotní problém v 81 tropických zemích na celém světě a dle odhadů World Health Organization (WHO) ohrožuje 1,3 miliardy osob a 120 milionů je již chorobou postiženo (WHO, 2020, s. 510).

Způsobuje ji infekce filiárními parazity *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* a *Brugia timori*. Paraziti se do lidského těla dostávají prostřednictvím komárů z rodů *Anopheles*, *Mansoni*, *Culex* a *Aedes*, zhoršují činnost lymfatických cév a způsobují lymfedém (WHO, 2020, s. 509).

Stále více se potvrzuje tvrzení, že v endemických zemích jsou infikovány děti na samotném počátku svého života. Dostupné diagnostické techniky umožňují rozpoznat infekci LF u dětí již v subklinickém stádiu. Parazité působí rozsáhlá poškození lymfatických cév, i když se zatím nijak neprojeví, ale zajisté to přinese potíže v dospělosti po své manifestaci (Shenoy et al., 2008, s. 92–93). Onemocnění se projevuje chronickým lymfedémem, který postihuje především končetiny a někdy genitálie (Shenoy a Bockarie, 2011, s. 1559).

Elefantická filariáza se řadí mezi onemocnění, která jsou označována jako potenciálně odstranitelná (Ottesen, 2000, s. 592). V roce 2000 založila WHO Globální program pro eliminaci lymfatické filariázy (Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis, GPELF), který by měl snížit přenos infekce hromadným podáváním léků (mass drug administration, MDA; WHO, 2020, s. 509). GPELF má za cíl zabránit šíření infekce, snížit nemocnost a výskyt tohoto onemocnění (Ottesen, 2000, s. 592).

Donedávna se považovalo poškození lymfatického systému za nevratné, ale nedávné studie prokázaly, že existují léčivé látky schopné zlepšit stav poškozených lymfatických cév u dětí. MDA, které znamená hromadné podávání léků celé populaci bez ohledu na onemocnění, má u dětí v tropických oblastech také vliv na pozitivní přírůstek hmotnosti, větší schopnost učení i psoustředění, a navíc působí jako prevence anémie. Kromě MDA může účinně chránit před onemocněním i zvýšená hygiena nohou (Shenoy a Bockarie, 2011, s. 1559).

7.10 Lymfedém-distichiáza syndrom

Dědičnost tohoto syndromu je autozomálně dominantní, pravděpodobně se pojí s mutací genu *FOXC2* (McDermott a Lahiff, 2016, s. 44). Distichiáza je stav, kdy jsou na očním víčku přítomny dvě řady řas, je pozorovatelná už při narození a může působit podráždění rohovky (Allen, 2013, s. 466). Lymfedém obvykle nacházíme na končetinách, častěji na dolních (Robinow, Johnson a Verhagen, 1970 in Allen, 2013, s. 466). Lymfedém se obvykle objevuje

v pubertě a je nutné ho odlišit od vrozeného lymfedému, typicky se dříve projeví u mužů než u žen (Brice et al., 2002, s. 478).

7.11 Milroyova choroba

K onemocnění dochází autozomálně dominantním přenosem, recesivním přenosem nebo de novo mutací VEGFR3. Diagnostika Milroyovy choroby by měla proběhnout u kojence s lymfedémem dolní končetiny při pozitivní rodinné anamnéze nebo v případě přítomnosti mutace VEGFR3 (Connell et al., 2009, s. 625).

Projevuje se primárním lymfedémem v oblasti dolních končetin (Milroy, 1892 in Bolletta et al., 2020, s. 175). Obvykle se lymfedém projeví časně a postihuje bilaterálně obě dolní končetiny v rozsahu od nártů ke kolenům (Connell, Brice a Mortimer, 2008, s. 141).

7.12 Meigeho syndrom

Tento syndrom se projevuje lymfedémem dolní končetiny, který může být unilaterální nebo bilaterální, většinou se objeví až během dospívání. Mutace genu zatím není známá. Často se diagnóza chybně užívá u pacientů s lymfedém nastupujícím během dospívání, i když není familiárního původu (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1).

8 Prevence

Prevence lymfedému je možná pouze u sekundárního lymfedému. Existují rizikové faktory, které podporují vývoj lymfedému, mezi ty nejvýraznější řadíme obezitu, chirurgické zásahy v oblasti axily, ozařování lymfatických uzlin nebo jejich odstranění. V prevenci onemocnění je nutné mít dostatek informací o lymfedému a je žádoucí edukovat pacienta nebo jeho rodiče, aby o sebe mohl dostatečně pečovat a pravidelně cvičit s cílem zabránit rozvoji lymfedému (Togawa et al., 2014, s. 2; Taghian et al., 2014, s. 230).

Celkově léčba lymfedému pro svou neoptimální účinnost může být považována za paliativní péči a prevenci progresu onemocnění (Cemal, Pusic a Mehrara, 2011, s. 543).

8.1 Prevence ošetrovatelskou péčí

Ošetrovatelský personál by měl mít povědomí o možnosti vzniku lymfedému, aby mu předcházel nebo ho dobře ošetřil již v rané fázi. Je nutné, aby ošetrovatelé pacienty pozorovali a brzy si všimli vznikajícího otoku a aby pacienty podporovali v péči o sebe. Fyzická aktivita, lymfodrenáž a dlouhodobá péče o pacienta jsou zásadními prvky ve snížení rizika vzniku onemocnění (McCaulley a Smith, 2014, s. 98).

Ošetrovatelé a sestry mohou absolvovat certifikované kurzy o edukaci pacientů nebo jejich rodičů v oblasti lymfedému, o aplikaci jednoduché lymfodrenážní techniky a mohou získat lepší znalosti o metodách léčby (Dönmez a Kapucu, 2017, s. 20).

8.2 Preventivní program

Self-management of lymphedema program (SMLP) je program zahrnující povědomí o symptomech a rizikových faktorech souvisejících s lymfedémem, pacient by měl zvládnout vyhodnotit, zda se na jeho končetině rozvíjí lymfedém, bránit průniku infekcí a traumatickému poškození, pečovat o svou pokožku, udržovat ideální hmotnost a pravidelně vykonávat sportovní aktivitu (Temur a Kapucu, 2019, s. 26).

Pacientům, kterým hrozí rozvoj lymfedému se mimo jiné doporučuje chránit pokožku před spálením od slunce, používat repelent proti hmyzu, nezvedat těžká břemena postiženou horní končetinou (Henry, 2021, s. 1–2).

Maximální přínos SMLP je sporný, tento program je možné podpořit vytvořením edukačního materiálu pro pacienty a jejich rodiče. Standardní nemocniční péče zahrnuje preventivní péči o lymfedém v podobě pravidelného podávání informací o prevenci lymfedému, které zajišťuje edukační sestra nebo fyzioterapeut (Temur a Kapucu, 2019, s. 30).

Rodiče i pacienti by měli být pozorní a všimnou-li si otoku, snížené pohyblivosti, kožních změn nebo změn citlivosti, musí tuto skutečnost oznámit ošetřujícímu lékaři. Ten indikuje pacientovi vhodnou léčbu. Fyzioterapeut může pomoci celkové léčbě lymfedému manuální lymfatickou drenáží, kompresí a speciálním cvičením (Henry, 2021, s. 2).

8.3 Chirurgická prevence

Její význam spočívá v omezení chirurgické disekce a využití aktivního vyšetřování pomocí různých technik, aby nedošlo k poškození lymfatického systému. Někteří chirurgové provádí prevenci lymfedému pomocí lymfatických mikrochirurgických technik, kdy vytvoří lymfatickou nebo žilní anastomózu (McLaughlin, Stout a Schaverien, 2020, s. 19).

9 Léčba

Po potvrzení diagnózy lymfedému by měla být co nejdříve zahájena léčba, pro kterou je nutné vytvořit příslušný protokol. Není vhodné vyčkávat na další průběh onemocnění bez pravidelných kontrol pacienta (VASCERN, 2018, s. 6–7).

Kauzální léčba lymfedému dosud neexistuje, cílem léčebných postupů je omezit progresi onemocnění a předcházet komplikacím (Grada a Phillips, 2017, s. 995). Absence léčby je důsledkem neúplného porozumění patofyziologickým změnám v organismu, které způsobují lymfedém (Ly, Kataru a Mehrara, 2017, s. 1). Cílem je snížit morbiditu a zlepšit celkovou kvalitu života. Rozsah otoku musí být kontrolován, dále musíme usilovat o obnovu funkčnosti postižené končetiny a zabránit vzniku dalších komplikací. Časné zahájení léčby vede k příznivější prognóze onemocnění (Cheville et al., 2003, s. 290–292).

Pro léčbu lymfedému existují různé nechirurgické možnosti léčby a několik chirurgických (VASCERN, 2018, s. 7). Lymfedém nejčastěji léčíme konzervativně, kdy základ terapie tvoří externí komprese, která může snížit velikost otoku až o 60 %. Chirurgická léčba je nezbytná, když konzervativní metody nepřinášejí žádné zlepšení (Cheville et al., 2003, s. 290–292).

Metodou první volby je komprese různého typu, protože snižuje objem otoku a minimalizuje jeho progresi tím, že zlepšuje tok lymfy proximálně zvýšením lymfatické drenáže do lymfaticko-venózních anastomóz, tím se snižuje množství intersticiální tekutiny a zpomaluje se ukládání tuku. Statická komprese je nejúčinnější ze všech, protože na postiženou oblast působí neustále (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3).

Aktivní cvičení může snížit objem lymfedému. Intermitentní pneumatická komprese je přínosná při snižování objemu lymfedému v akutní fázi, kompresní oděvy nepomáhají ke snížení objemu otoku v akutní fázi, ale brání dalšímu rozvoji (Rogan et al., 2016, s. 12).

V intervenci klademe důraz na edukaci, kompresi, většinou není nutný chirurgický zákrok, pacientům je doporučena pohybová aktivita, udržování vhodné tělesné hmotnosti, zvlhčování a chránění postiženého místa před potenciálním traumatem (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1). V případě traumatického postižení lymfedemické končetiny je nutné zvážit, zda má pro pacienta komprese význam, lymfedém musí být pravidelně sledován a vzhledem k zvýšenému riziku rozvoje cellulitis bývá doporučována antibiotiková profylaxe. V průběhu léčby zranění se nesmí zapomínat na běžné postupy léčby lymfedému (VASCERN, 2018, s. 18).

K dosažení co nejlepších terapeutických výsledků je nutné řídit se těmito pravidly:

a) časná diagnóza je nutností,

- b) základem léčby je komprese,
- c) péče o pokožku brání vzniku nežádoucích komplikací,
- d) využití kombinované dekongestivní terapie (combined decongestive therapy, CDT) musí být přísně individuální,
- e) pneumatická kompresní zařízení mohou spolehlivě doplnit léčbu,
- f) diuretika nehrají žádnou roli v léčbě,
- g) chirurgické zákroky jsou využívány jen v případě selhání konzervativní terapie,
- h) klademe důraz na dobrou komunikaci s pacientem a jeho rodiči (Grada a Phillips, 2017, s. 997).

9.1 Kombinovaná dekongestivní terapie (CDT)

Jedná se o kombinaci přístupů v léčbě lymfedému, která využívá 4 hlavní prvky:

1. kompresní terapii,
2. manuální lymfodrenáž (manual lymphodrainage, MLD),
3. kinezioterapii,
4. péči o pokožku (Grada a Phillips, 2017, s. 998).

CDT (viz tabulka 2, s. 53) obvykle zahrnuje léčebnou fázi, která běžně probíhá ambulantně a trvá až 4 týdny, udržovací fázi, kterou provádí pacient sám nebo jeho rodina v domácím prostředí (International Society of Lymphology, 2016, s. 177).

Nespornou výhodou léčby pomocí CDT je využití pro primární i sekundární lymfedém a možnost aplikovat u dětí i dospělých. Tento typ terapie může snížit objem končetiny, dlouhodobě zrychlit lymfodrenáž, rozptýlit proteiny nahromaděné v končetině postižené lymfedémem. CDT se aplikuje ve dvou fázích:

1. intenzivní počáteční redukční fáze,
2. udržovací fáze (Grada a Phillips, 2017, s. 998).

Během počáteční fáze CDT by po každé aplikaci MLD měla být končetina kompresně zabalena, kompresní balení by měl pacient nosit i během kinezioterapie, aby nedošlo k opětovné kumulaci lymfy. Kromě nepružných obvazů je možné použít i nepružné spodní prádlo, rukávy a nohavice (Grada a Phillips, 2017, s. 998).

Tabulka 2 CDT (Grada a Phillips, 2017, s. 999)

| Fáze | Součásti léčby | Četnost | Doba trvání | Poznámky |
|----------------|---|----------|--------------|--|
| Redukční fáze | MLD kompresní terapie, vícevrstvé málo pružné obvazy, péče o pokožku, rány a jizvy, redukce otoku cvičením | 5x týdně | 4 až 8 týdnů | Obvykle se provádí v ambulanci nebo během hospitalizace. |
| Udržovací fáze | Lymfodrenáž jako autoterapie, kompresní terapie, elastické obvazy na noc, kompresní oděvy přes den, péče o kůži redukce otoku cvičením | Denně | Celý život | Plynule navazuje na redukční fázi, zohledňujeme potřeby pacienta i jeho rodiny, pneumatická komprese je možná jen u stabilizovaného lymfedému. |

9.2 Manuální lymfodrenáž (MLD)

Manuální drenáž lymfy je zásadní v léčbě lymfedému již desítky let, v průběhu let se různě měnila a vyvíjela, dnes je možné ji provádět pomocí válečků, rukou nebo různých zařízení, například RAGodoy. Drenáž může provádět terapeut i pacient sám jako autoterapii případně jeho rodič, jehož role je v léčbě lymfedému dětí zásadní (Pereira de Godoy, Pereira de Godoy a Godoy Maria, 2017, s. 160).

Obvykle se využívá u pacientů s mírným až středním lymfedémem. Délka jedné procedury bývá 40 až 60 minut, musí ji provádět fyzioterapeut se speciálním kurzem. Pro lepší efekt léčby MLD je vhodné využít kompresní obvaz. Masážní techniky mají kruhový nebo spirálový charakter, terapeut by měl používat nízký tlak i frekvenci hmatů, aby bylo dosaženo větší lymfatické kontraktility a tok lymfy mohl být přesměřován přes nepostížené lymfatické cesty (Ezzo et al., 2015, s. 7–13).

9.3 Kompresní terapie

Externí komprese postiženého místa je klíčem pro léčbu lymfedému v jakékoliv fázi, protože dosahuje hned několika cílů: zlepšuje tok lymfy i žilní návrat, redukuje množství

nahromaděných bílkovin, podporuje správný tvar končetiny, udržuje celistvost kožního krytu a chrání končetinu před potenciálním traumatem. Kompresie vykazuje účinnost ve všech fázích léčby (Badger, Peacock a Mortimer, 2000, s. 2832–2834).

Je doporučeno používat kompresní oblečení vyrobené pacientovi na míru, které je v léčbě výhodnější ve srovnání s průmyslově vyráběným pro lepší přilnavost ke končetině. Děti často odmítají nosit kompresní oděv, v tom případě je doporučeno nosit komerčně dostupné kompresní podkolenky nebo punčochy, které se dítěti budou líbit. Protože tento oděv se běžně využívá ve sportu, dítě ho s větší pravděpodobností bude pravidelně nosit, jelikož neupozorňuje na jeho onemocnění (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3).

U genitálního lymfedému je pacientům doporučeno nosit atletické spodní prádlo, které působí kompresně. Řízená kompresní terapie zahrnuje více vrstev oděvu, které můžou snížit objem otoku o téměř 50 % za jeden rok (Brorson a Svensson, 1998 in Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3).

Kombinace různých druhů komprese dosahuje významných účinků. Aplikace komprese není složitá, ale je nutné, aby se ji rodič dítěte naučil správně používat. Ploché oděvy jsou mnohem účinnější než kruhové, použití komprese v terapii je vhodné pro všechny věkové kategorie (VASCERN, 2018, s. 14).

Bohužel může mít vedlejší účinky v podobě puchýřů, vyrážky, svědění a nepohodlí, což může způsobit odmítnutí nebo nedostatečné dodržování léčby pacientem. Navíc je kompresi nutné doplnit vhodným cvičením, což může být zkomplikováno, když oděv nebo obvaz brání plnému rozsahu pohybu (Chi, Lin a Yang, 2008, s. 965).

9.3.1 Kompresní obvazy

V počáteční fázi CDT využíváme vícevrstvý obvaz s nízkým napětím aplikovaný na postiženou část těla po dobu 24 hodin. Kompresi zajišťuje vnější vrstva alespoň 2 pružných vrstev obvazu. Krátký pružný obvaz vyvíjí velký tlak a kompresní síly jsou maximální, když se svaly stahují. V udržovací fázi je vhodné přes den aplikovat jednovrstvý obvaz (Grada a Phillips, 2017, s. 999).

9.3.2 Kompresní oděvy

Předpis kompresních oděvů (viz obrázek 12, s. 55) je nezbytným doplňkem všech forem terapie lymfedému, pacient je musí nosit po celý den, v noci je vhodné postiženou končetinu bez oděvu podložit. Aby pacient dobře spolupracoval, musí mu být oděv pohodlný, velikost správně vybraná, aby neškrtila končetinu, protože by se mohl dostavit turniketový efekt. Kompresce by se měla zvětšovat směrem proximálním. Oděvy je nutné každé 3 měsíce až půl roku měnit, protože ztrácí svou pružnost. Kompresce musí být aplikována s opatrností, aby nevznikla periferní paréza vlivem neúměrného tlaku. Kontraindikací je výskyt infekce nebo otevřené rány v oblasti aplikace komprese (Grada a Phillips, 2017, s. 999).



Obrázek 12 Kompresní oděv přizpůsobený pacientovi
(Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3)

9.3.3 Pneumatické kompresní zařízení (PCD)

PCD je zařízení, které obklopuje celou končetinu jako rukáv nebo nohavice s komorami (viz obrázek 13, s. 56), které se postupně plní vzduchem, poskytuje tak sekvenční kompresi ve směru distoproximálním s účinkem odtoku lymfy z periferie oteklé končetiny. PCD je možné používat v ambulanci i v rámci domácí péče. Snižuje objem končetiny, brání fibrosklerotickým změnám. Ideální používání zahrnuje aplikaci minimálně 2 hodiny denně v zařízení o více komorách (Grada a Phillips, 2017, s. 999).



Obrázek 13 Pneumatické kompresní zařízení (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3)

Pneumatická komprese se využívá jako doplněk kompresních oděvů, obvykle není předepisována dětem mladším 15 let (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3).

Zařízení nové generace mají více nafukovacích oddílů, jsou určeny pro domácí léčbu a dobře nahrazují MLD prováděnou fyzioterapeutem, tlak je možné upravovat v závislosti na fázi léčby. Bohužel pomocí PCD nemůžeme odstranit otok z trupu ani kořene končetiny, ty musíme ošetřit manuálními technikami (Grada a Phillips, 2017, s. 999–1000).

Kontraindikace MLD a PCD jsou:

- a) akutní záněty,
- b) aktivní infekce,
- c) systémové malignity,
- d) akutní hluboká žilní trombóza,
- e) nekompensované městnavé srdeční selhání,
- f) nekompensovaná hypertenze (Grada a Phillips, 2017, s. 1000).

9.4 Kinezioterapie

Protože na pohyb lymfy má vliv spontánní svalová kontrakce, hraje kinezioterapie zásadní roli v léčbě lymfedému. Cvičení pro redukci otoku využívá opakující se pohyby, aby se aktivovala svalová pumpa, tím se zvýšil průtok lymfy a resorpce bílkovin (Chang a Cormier, 2013, s. 29). Pohyb hraje zásadní roli v prevenci svalové atrofie (VASCERN, 2018, s. 9). Pacienty je třeba podpořit k zvýšení množství fyzických aktivit a zařadit kinezioterapii. Svalová kontrakce transportuje lymfu proximálně (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1).

Aby byla léčba pohybem úspěšná, je nutné vybrat pacientovi pohyb, který ho baví a bude motivován se mu věnovat pravidelně. Pokud pacienti rádi plavou nebo jezdí na kole, je dobré je v těchto sportovních činnostech podpořit (Rietman et al., 2003, s. 233).

Je nutné pacienty upozornit, že pokud zaznamenají bolest svalů nebo nadměrné prohrátí postižené oblasti, měli by co nejdříve vyhledat pomoc odborníka. Dětský pacient by měl dostat cviky na doma, aby mohl cvičit každý den, což by měli kontrolovat rodiče. Vhodné je na závěr cvičební jednotky zařadit protahovací cviky pro celé tělo (Casla et al., 2015, s. 192).

Fyzická aktivita je při léčbě velmi důležitá, hlavně v průběhu udržovací fáze. U dětí s lymfedémem není žádný typ fyzické aktivity kontraindikován. Pravidelná fyzická aktivita prospívá nejen postižené končetině, ale i celkovému zdraví pacienta. Cvičení také pomáhá snižovat nebo udržovat hmotnost. Je lepší, když pacient v průběhu cvičení má oblečen kompresní oděv. Pokud mu příliš vadí, může si ho na cvičení svléct, a po skončení pohybové aktivity opět obléct, případně mít na cvičení lehčí kompresní oděv (VASCERN, 2018, s. 9).

Cvičení může snížit únavu, zvýšit sílu a pružnost, odstranit úzkost, zlepšit kondici a celkovou kvalitu života (Kwan et al., 2011, s. 330). Všechny cviky je vhodné opakovat alespoň pětkrát, minimálně jednou za den (Douglass et al., 2019, s. 6).

K léčbě lymfedému rozhodně nepatří klidový režim a větší množství odpočinku. Není doporučeno spát na polohovacím křesle, kdy má pacient nohy dolů (Brennan a Miller, 1998 in Grada a Phillips, 2017, s. 1000).

Využíváme 3 typy cvičení:

1. aerobní,
2. silové,
3. protahovací.

V ideálním případě by pacient měl cvičit denně 30 minut, mít na sobě kompresní obvaz nebo oděv. Cvičení je nutné uzpůsobit funkční schopnosti pacienta (Brennan a Miller, 1998 in Grada a Phillips, 2017, s. 1000).

Základním cvikem ke zlepšení lymfatické drenáže z dolních končetin patří střídání plantární a dorzální flexe, když je v kolenním kloubu extenze. Tento cvik můžeme provádět v různých polohách (Hayes, Reul-Hirche a Turner, 2009, s. 487).

9.4.1 Cvičení vsedě

Cviky je možné provádět vsedě na židli, stoličce, lavičce. Je vhodné mobilizovat kotník pasivně i aktivně s ohledem na pacientův rozsah pohybu. Pacient si položí kotník na opačné koleno sevře nárt a prstce svou rukou, případně může rodič uchopit nohu svého dítěte. Je vhodné

provádět kruhy v hlezně v obou směrech na obou dolních končetinách, i když jedna není postižena. Aktivní pohyb provádí pacient s extendovanou dolní končetinou a patou nad podlahou, opět provádí krouživý pohyb, střídá plantární a dorsální flexi, případně supinaci a pronaci. I zde je doporučeno provádět cvik na obou dolních končetinách (Douglass et al., 2019, s. 6).

9.4.2 Cvičení ve stoje

K základním cvikům patří výpony na špičky, které by měl pacient dělat velmi pomalu, aby si uvědomoval práci jednotlivých svalů. Pokud je to pro pacienta moc náročné, může se přidržovat opěradla židle, opírat se dlaněmi o zeď, případně mu může pomoci jeho rodič (Douglass et al., 2019, s. 6).

9.4.3 Cvičení vleže

Doporučujeme provádět vleže na lavičce, podložce na cvičení, na zemi, na posteli s flexí v kyčlích i kolenou, kdy jsou chodidla v kontaktu s podložkou. Pacient může s výdechem přitahovat koleno k hrudníku a s nádechem ho opět vrátit na podložku. Nebo je vhodné, aby pacient střídavě zvedal a pokládal celou dolní končetinu s extenzí v kolenním kloubu bez dotyku podložky (Douglass et al., 2019, s. 6).

9.4.4 Ergometr a rotoped

Využití těchto cvičebních strojů k léčbě lymfedému má několik výhod: představují nízké riziko pádu, v průběhu pohybu se aktivují svaly celé dolní končetiny, nepůsobí velkou zátěž na kolenní klouby (Hug a Dorel, 2009, s. 183).

9.5 Cervikální stimulace

Cervikální stimulace se využívá v léčbě primárního lymfedému, patří k novým metodám, je doporučeno ji používat u menších dětí, protože tuto metodu léčby provádí především matka dítěte. Technika se skládá z 20 až 30 stimulů za minutu, které se aplikují do oblasti krku. Dlouhodobá aplikace v kombinaci s kompresními oděvy přináší velký úspěch. Výhodou také je, že matky mohou stimulaci aplikovat, když dítě spí (Pereira de Godoy et al., 2012, s. 108–111).

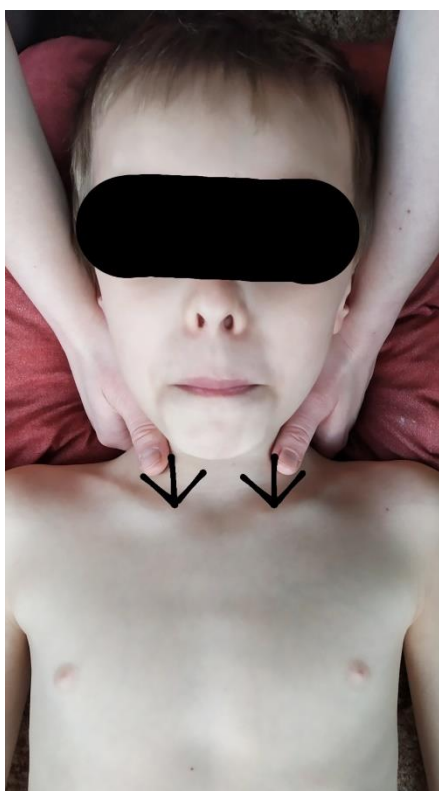
Aplikace stimulů nepůsobí přímo na jednotlivé lymfatické struktury, ale neurologicky stimuluje lymfatický systém a působí snížení otoků po celém těle (viz obrázek 14, s. 59). Nejvíce se využívá u dětí s primární lymfedémem v akutní i udržovací fázi. Pomocí palců

provádíme drobné tahy na laterální straně krku v kraniokaudálním směru (viz obrázek 15, s. 59; Lymphatic Drainage, 2017, in press).



Obrázek 14 Srovnání dítěte před léčbou a po léčbě pomocí cervikální stimulace (Pereira de Godoy et al., 2017, s. 3)

Matky se učí provádět cervikální stimulaci pod dohledem fyzioterapeuta, ergoterapeuta nebo pediatra, aby byly schopny metodu aplikovat efektivně doma. U novorozenců a kojenců je snadné techniku provádět, ale když se dítě začne více pohybovat, značně to komplikuje terapii (Guerreiro Godoy, Pereira de Godoy a Pereira de Godoy, 2019, s. 9918).



Obrázek 15 Ukázka aplikace cervikální stimulace (studentův vlastní archív)

Metodu je možné využít i jako monoterapii, ideální je provádět ji 15 minut denně. Nebo je možné využít kombinaci stimulace a nošení grogrénových punčoch, ale je třeba rodičům dítěte vysvětlit, že není vhodné zanedbávat cervikální stimulaci a pouze dětem navlékat punčochy, i když je to jednodušší. Jedná se o jedinou metodu v léčbě lymfedému speciálně určenou pro děti (Pereira de Godoy, Pereira de Godoy a Guerreiro Godoy, 2021, s. 92).

9.6 Respirační fyzioterapie

Protože negativní nitrohruční tlak, který se vytváří při nádechu, má vliv na pohyb lymfy, je vhodné v terapii využít různé modifikace dýchání (Chang a Cormier, 2013, s. 29). Brániční dýchání podporuje vytváření rozdílných tlaků mezi hrudní a břišní dutinou, které pomáhají pohybu krve i lymfy směrem k srdci, tato funkce je klinicky označována jako torakoabdominální pumpa (Douglass et al., 2019, s. 6).

Aktuální pokyny pro celkovou péči o pacienta s lymfedémem zahrnují cvičení především na periferii, ale proximální lymfatické cévy jsou vynechány, proto je vhodné zapojit brániční dýchání a aktivaci proximálně uložených svalů (Douglass et al., 2020, s. 3).

Pacienty učíme jednoduché cvičení, kdy si položí jednu dlaň na břicho a druhou na hrudník, zhluboka dýchají do břicha, aniž by zvedali hrudník, takže se výrazně pohybuje ruka na břiše, ale ta na hrudníku zůstává téměř bez pohybu. Cvik je možné provádět vleže, vsedě, ve stoje, záleží na konkrétním pacientovi. Je vhodné provádět pětkrát denně pět takových nádechů (Douglass et al., 2019, s. 6).

Další cvik s využitím dýchání začíná tak, že pacient má paže v abdukci a dlaně na hrudníku, prsty směřují k sobě na sternu a s nádechem provádí plnou extenzi obou celých horních končetin, po natažení chvíli dech zadrží a s výdechem vrací ruce do původní pozice (Moseley, Piller a Carati, 2005, s. 137).

Je možné kombinovat protahovací cvičení z propioceptivní neuromuskulární facilitace (PNF) s prací s dechem, provádí se častěji na horní končetině. Význam využití kombinace těchto technik narůstá u neurologických pacientů. Pohyb provádí pacient vleže na zádech, výchozí pozice je extenze, abdukce a vnitřní rotace v ramenním kloubu, loket je v extenzi, předloktí v pronaci, ruka v dorzální flexi a prsty jsou natažené. Pacient se nadechuje a horní končetina postupně přechází do flexe, addukce a zevní rotace v rameni, loket je v extenzi, předloktí supinované, zápěstí je v palmární flexi, prsty jsou flektované. Po dosažení nové pozice pacient zadrží dech na 5 sekund a s výdechem se vrací do původní pozice (Hwang et al., 2016, s. 3277).

9.7 Elevace dolní končetiny

Při lymfedému dolní končetiny je elevace účinná pouze v rané fázi onemocnění, protože tekutina se může pohybovat proximálním směrem podél vertikální osy. V pozdějších stádiích již není zcela účinná kvůli fibroskleróze a proliferaci tukové tkáně. Je silně doporučována, pokud pacient zároveň trpí žilní insuficiencí (Ciocon, Galindo-Ciocon a Galindo, 1995, s. 24).

9.8 Léčebná režimová opatření

Přestože je lymfedém nevléčitelné onemocnění, většina pacientů dosahuje zlepšení konzervativní terapií bez potřeby chirurgického zásahu. Pacientům je doporučeno nosit boty jako ochranu nohy a oblečení s dlouhým rukávem a nohavicemi s cílem zabránit náhodnému traumatu (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 1).

Lékaři mohou měřit tlak i odebírat krev na lymfedematozní končetině v případě nutnosti. Monitorování tlaku krve nezhoršuje lymfedém a odběr krve není rizikem přenosu infekce, pokud je proveden přísně sterilně (Greene, Borud a Slavin, 2005, s. 2059).

Cestování letadlem je pro pacienty s lymfedémem bezpečné, studie prokázaly, že let nemá vliv na exacerbaci lymfedému (Kilbreath et al., 2010, s. 653).

9.9 Edukace

Efektivní komunikace a poskytování jasných pokynů jsou klíčem úspěšné léčby, navíc podpůrné skupiny mohou pacientům usnadnit zvládnutí nemoci. Špatná compliance přímo souvisí s nedodržováním léčby a následně s neuspokojivými výsledky. Protože lymfedém je onemocněním chronické, mnoho pacientů může ztratit motivaci a zájem o léčbu. Nedodržování léčebného režimu vede opakovaně k cellulitis, nežádoucím změnám na kůži a také progresi onemocnění (Ehrlich, Vinje-Harrewijn a McMahon, 2005 in Grada a Phillips, 2017, s. 1003).

9.10 Psychosociální dopad

Lymfedém ovlivňuje život dětí i jejich rodin, přičemž největší potíže se vyskytují v průběhu dospívání. Změna tvaru končetiny nebo jiné části těla je především pro dívky zdrojem úzkosti a izolace od kolektivu. Lymfedém v oblasti zevního genitálu negativně ovlivňuje psychické rozpoložení chlapců i dívek stejně. Pro děti může být užitečné setkat se s dalšími dětmi, které také trpí lymfedémem. Ke kompresi děti přistupují různě, některé ji odmítají, jiné jsou spokojené, že je lymfedém méně viditelný. Je vhodné zakládat profesní organizace, ve kterých se propojí léčba onemocnění a psychosociální aktivity (Quéré et al., 2021, s. 37–39).

Zásadní je, aby dítě i jeho rodiče přijali novou situaci, což někdy trvá i několik let, až když si rodiče uvědomí že díky léčbě je otok stabilizován (Moffatt et al., 2019, s. 250).

9.11 Péče o kůži

Kůže v postižené oblasti by měla být pravidelně čištěna, udržována suchá a chráněná před poraněním. Po každém sprchování nebo koupání by měla být sušena opatrně, aby se zabránilo vzniku hloubkové infekce z nadměrné vlhkosti. Jemné zvlhčující krémy mohou zlepšit popraskání a zvrásnění pokožky (Lee, Bergan a Rockson, 2011 in Grada a Phillips, 2017, s. 1000).

Nutností je dobrá hygiena a sterilní ošetření po poranění, kousnutí hmyzem nebo jiným narušením pokožky, je vhodné ránu očistit mýdlem a vodou, dezinfikovat antiseptickým krémem (VASCERN, 2018, s. 11).

Je nutné mít na paměti, že děti s lymfedémem mají vyšší riziko vzniku cellulitis nebo erysipelu. V tom případě je třeba okamžitě zahájit léčbu systémovými antibiotiky, zvláště v případě malých dětí nebo velkého rozsahu onemocnění, kdy je ohrožen celý organismus (VASCERN, 2018, s. 11).

9.11.1 Kožní infekce

Končetiny postižené lymfedémem jsou náchylnější k opakované infekci měkkých tkání. Tvorba lymfedému je predispozicí kvůli zhoršené imunitní kontrole, sníženému přísunu kyslíku a vyššímu obsahu bílkovin, což vytváří příznivé prostředí pro bakterie (Greene, Slavin a Brorson, 2015 in Grada a Phillips, 2017, s. 1000).

Kožní infekce není indikací k pozastavení kompresní terapie, někdy je nutné ji omezit první dva dny kvůli bolesti a nepohodlí, ale hned jak to bude možné, musí pacient zase začít nosit kompresní oděvy, aby nedošlo k progresi lymfedému. Užívat antibiotika bez zjevných známek cellulitis nebo erysipel není vhodné (VASCERN, 2018, s. 11).

9.11.2 Erysipel

Jedná se o akutní bakteriální zánět, jehož původcem bývá především *Streptococcus pyogenes*. Mezi základní příznaky řadíme vysokou horečku s náhlým nástupem, zimnici, nevolnost, zarudnutí, zvýšení teploty a objemu postižené končetiny. Zarudnutí je typické a velmi výrazné, proto se onemocnění také označuje jako *ruže* (Dalal et al., 2017, s. 1–2).

9.11.3 Cellulitis

Cellulitis je nejčastěji se vyskytující infekční onemocnění provázející lymfedém. Opakovaný výskyt může podpořit vznik lymfedému, a naopak lymfedém může být podkladem pro vznik cellulitis, tím se vytváří začarovaný kruh (Al-Niaimi a Cox, 2009, s. 38).

Většinu případů cellulitis působí streptokoky a *Staphylococcus aureus*. Pro akutní nehnisavou cellulitis pacient užívá amoxicilin/klavulanát, profylaxe penicilinem G je doporučována v případě recidivující cellulitis, pokud se vyskytne více než 3x za rok (Swartz, 2004, s. 906–910).

9.11.4 Tinea pedis

Také známá jako atletická noha často slouží pro vstup infekce, proto by se jakékoliv trhliny v interdigitálním prostoru měly ihned ošetřit aplikací protiplísňového krému jako je terbinafin denně po dobu dvou týdnů, pak může pacient začít používat Whitfieldovu mast nebo potírat místo alkoholem pouze na noc (Dupuy et al., 1999, s. 1593).

9.12 Kontrola hmotnosti

Vhodná strava a s ní spojená redukce hmotnosti je výrazně doporučována při obezitě, protože sníží i objem otoku a zlepší účinnost léčby. Doporučuje se mít zdravou a vyváženou stravu a zároveň pro kontrolu měřit hmotnost každého čtvrt až půl roku (VASCERN, 2018, s. 10). Neexistují žádné důkazy, že by určitá strava prospívala nebo zhoršovala lymfedém. Omezení příjmu tekutin nemá žádný pozitivní vliv na otok (International Society of Lymphology, 2016, s. 179–180).

Obezita je chronické onemocnění s velkým rizikem pro zhoršení lymfedému. Pokles hmotnosti a BMI snižuje závažnost lymfedému. Obezita bývá příčinou zánětů, poškození cév a progresu lymfedému (Savetsky et al., 2014, s. 165).

Strava tedy nezhoršuje lymfedém, ale je dobré pacientům doporučit, aby dodržovali zásady zdravé výživy a aby se jejich BMI udrželo v optimálním rozmezí (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 2).

9.13 Kineziotaping

Využití kineziotapingu prokázalo významný vliv na snížení obvodu končetin, snížení bolesti a zvýšení svalové síly a zároveň může dosáhnout většího účinku než kompresní terapie. K těmto změnám dochází vlivem zvýšené dynamiky lymfy (Tantawy et al., 2019, s. 5). Díky nízkému tlaku, kterým působí na kůži, zlepšuje tok lymfy a zároveň působí na mechanoreceptory

a podporuje smyslové vnímání, snižuje nadměrné prokrvení postižené oblasti (Pinheiro, Godoy a Sunemi, 2015 in Kasawara et al., 2018, s. 338).

Patří k běžně používaným metodám léčby lymfedému, i když stále není prokázáno, že je jeho mechanismus účinný. Kineziotaping zvětšuje vzdálenost mezi pojivovými tkáněmi – mezi kůží a fascií, mezi fascií a svaelem, což usnadňuje pohyb tekutin (Kalron a Bar-Sela, 2013, s. 700).

9.14 Farmakoterapie

Odstranění škodlivých projevů zánětu může pozitivně ovlivnit lymfangiogenezi, to by dle nových studií zajistilo podávání ketoprofenu, selenu nebo takrolimu (Forte et al., 2019, s. 5).

Žádné léky nejsou přímo kontraindikovány, i když některá léčiva mohou zhoršit stav lymfedému. Je nutné zvážit rizika a přínosy léků, které mohou vést k zvětšení otoku, jako jsou například blokátory kalciového kanálu, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika (NSAID), příbuzné sloučeniny pohlavních hormonů a další (VASCERN, 2018, s. 15).

Lymfatická filariáza je léčena antiparazitikem. K léčbě akutní lymfatické filariázy se využívá perorálně užívaný karbamazin, který účinně působí proti mikrofiláriím, na dospělé parazity už nemá takový vliv (Molyneux, 2012, s. 1170).

Akutní filariáza se projevuje lymfangitidou a orchitidou, chronická způsobuje lymfedém se změnami na kůži. V jedné dávce je možné použít také ivermektin a albendazol. Doxycyklin užívaný po dobu 4 až 8 týdnů eliminuje mikrofilariázu, ničí parazity a zlepšuje lymfodrenáž (Molyneux, 2012, s. 1171).

9.14.1 Benzopyrony

O bezpečnosti a účinnosti kumarinu při léčbě lymfedému se stále diskutuje. Pomocí zvýšení lokální proteolýzy snižuje lymfedém a filariální elefantiázu. Perorálně užívaný kumarin působí hepatotoxicitu, ale aplikace kumarinu lokálně nezpůsobuje tyto obtíže (Badger et al., 2004, s. 3).

9.14.2 Diuretika

Protože lymfedém není způsoben přebytkem tekutin ve vaskulatuře, ale spíše zvýšením množství tekutiny bohaté na bílkoviny v intersticiálním prostoru, nejsou diuretika vhodná k léčbě lymfedému, protože mohou zvyšovat hladinu intersticiálních bílkovin a tím zhoršit celkový stav (Rockson, 2008, s. 803).

9.15 Chirurgická léčba

V minulosti byly zkoušeny různé operační techniky, ale většina z nich byla pro jejich neúčinnost opuštěna. Některé způsoby jsou stále považovány za relativně účinné v konkrétních případech jako je těžká elefantiáza, masivní lymfedém nebo se přistupuje k chirurgické léčbě při selhání konzervativní (Campisi a Boccardo, 2004, s. 611–612).

Operativní zásahy mají za cíl zlepšit odtok lymfy vytvořením nových lymfatických spojení nebo zmenšit velikost otoku odstraněním přebytečných tkání pomocí excizních postupů. Lipektomie je postup, kdy dochází k excizi tkáně buď odsáváním nebo vyříznutím (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 4).

Indikace pro operaci lymfedému jsou:

- 1) pacient trpí psychosociálními potížemi z důvodů výskytu lymfedému a vzhledu postižené oblasti,
- 2) pacient trpí opakovanými infekcemi,
- 3) onemocnění výrazně zhoršuje funkčnost (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 4).

Aby mohlo dojít k zákroku, musí být lymfedém potvrzen lymfoscintigrafií. Správně by po chirurgickém zákroku měla být aplikována CDT. Existují dva hlavní přístupy v chirurgii lymfedému:

1. redukční přístup – debulking – to znamená redukci tekutin a tkání, zmenšení objemu lymfedému,
2. rekonstrukční přístup – dochází k obnovení funkce lymfatických cév postižené oblasti (Grada a Phillips, 2017, s. 1002–1003).

Rekonstrukční přístup není vhodný u pacientů s primárním lymfedémem (VASCERN, 2018, s. 7) a celkově je kontraindikován u všech pacientů do 18 let (VASCERN, 2018, s. 17).

Excizní postupy odstraňují tkáň ze suprafasciálního prostoru, dosahují rychlého snížení objemu končetiny. Tento přístup neléčí onemocnění, ale snižuje jeho závažnost odstraněním přebytečné tukové tkáně, snížením produkce lymfy a zvýšením průtoku krve do kůže (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 5).

Cílem všech výše zmíněných ošetření je snížit objem otoku spíše než léčit základní patologii a bránit progresi onemocnění. Ideální léčba zatím neexistuje, aby ji bylo možné vyvinout, je nutné lépe porozumět patofyziologickým změnám ve tkáni jako je změna morfologie, biochemie lymfy, imunitních buněk lymfy, proudění tkáňových tekutin a lymfy, k tomu jsou ovšem potřeba další výzkumy, aby tyto mechanismy objasnily (Olszewski, 2003 in Ly, Kataru a Mehrara, 2017, s. 1–2).

Závěr

Lymfatický systém představuje složitou síť lymfatických cév a uzlin, které nacházíme v celém těle s výjimkou rohovky, hyalinní chrupavky a pokožky, které řadíme mezi avaskulární tkáně. Pomocí lymfatických kapilár je intersticiální tekutina, která se vstupem do kapiláry stává lymfou, odváděna do předsběrných lymfatických cév, dále do lymfatických uzlin a velkých kolektorů, které následně umožňují vstup lymfy do krevního oběhu v místě angulus venosus dexter et sinister.

Lymfatický systém doposud nebyl dostatečně prozkoumán a jeho fungování nebylo plně pochopeno, proto žádný druh léčby lymfedému nemůže být považován za kauzální terapii. Terapie představuje pouze snahu o zamezení dalšího rozvoje otoku, v lepším případě se podílí na jeho redukci a dlouhodobě udržuje stav pod kontrolou.

Lymfedém je závažné chronické onemocnění projevující se otokem končetin nebo zevního genitálu, případně trupu a krku. Rozlišujeme dvě hlavní kategorie, primární lymfedém, který souvisí s vrozenými LM nebo syndromy jako je například Klippel-Trenaunay syndrom, Hennekamův syndrom nebo Milroyova choroba. A sekundární lymfedém, který nejčastěji souvisí s léčbou onkologického onemocnění, kdy pacientovi byly ozářeny nebo přímo odebrány lymfatické uzliny postižené oblasti, dále se může objevit v souvislosti s traumatem nebo infekčním onemocněním.

Diagnostika lymfedému se vždy zaměřuje na důkladný odběr anamnézy a fyzikální vyšetření, pro doplnění je možné také využít zobrazovací metody konkrétně ultrasonografii a lymfoscintigrafii, případně laboratorní testy, kdy genetické testování může odhalit mutace některých genů, které se projeví vznikem vrozeného syndromu.

Základ terapie lymfedému tvoří komprese, kterou je možné využít v akutní i udržovací fázi onemocnění, ke kompresi využíváme kompresní obvazy, kompresní oděvy, pneumatická kompresní zařízení, záleží na přístupu ke konkrétnímu pacientovi. Způsob aplikace lehké komprese může poskytnout i kineziotaping. Do léčby je nutné zapojit dostatek pohybových aktivit, podpořit pacienta a jeho rodiče, aby si, kromě cílené kinezioterapie využívající cvičení v různých polohách, našli pro něj příjemný pohyb. Využití respirační fyzioterapie a manuální lymfodrenáže je zásadní pro zmenšení objemu lymfedému. Jediným druhem léčby zaměřeným přímo na dětské pacienty je cervikální stimulace, kterou je vhodné doplnit kompresí grogrénovými punčochami.

Prevence vzniku lymfedému je možná pouze u sekundárního lymfedému, základ tvoří informovanost rodičů dítěte a ošetřovatelského personálu o možnosti rozvoje lymfedému u dětí

po onkologické léčbě, traumatu a dalších rizikových faktorech. Existují jisté chirurgické techniky, které předchází rozvoji otoku.

Z prostudovaných studií vyplývá, že pokud chceme být úspěšnější v léčbě lymfedému, je nutné, aby byla detailněji prozkoumána normální i patologická fyziologie, což by mohlo umožnit cílenější zaměření léčby.

Referenční seznam

AALAMI, O. O., ALLEN, D. B., ORGAN, C. H. 2000. Chylous ascites: a collective review. *Surgery* [on-line]. 128(5), 761–778, [cit. 2021-03-03]. ISSN 0039-6060. Dostupné z: doi: 10.1067/msy.2000.109502.

ALITALO, A., DETMAR., M. 2012. Interaction of tumor cells and lymphatic vessels in cancer progression. *Oncogene* [on-line]. 31(42), 1476-5594, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1476-5594. Dostupné z: doi: 10.1038/onc.2011.602.

ALITALO, K. 2011. The lymphatic vasculature in disease. *Nature medicine* [on-line]. 17(11). 1371–1380, [cit. 2021-02-09]. ISSN 1546-170X. Dostupné z: doi: 10.1038/nm.2545.

ALITALO, K., TAMMELA, T., PETROVA, T. V. 2005. Lymphangiogenesis in development and human disease. *Nature (London)* [on-line]. 438(7070), 946–953, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi: 10.1038/nature04480.

ALLEN, R. C. 2013. Genetic diseases affecting the eyelids: what should a clinician know?. *Current opinion in ophthalmology* [on-line]. 24(5), 463–477, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1531-7021. Dostupné z: doi: 10.1097/ICU.0b013e3283638219.

AL-NIAIMI, F., COX, N. 2009. Cellulitis and lymphoedema: a vicious cycle. *Journal of Lymphoedema* [on-line]. 4(2), 38–42, [cit. 2021-02-22]. ISSN 2054-9431. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/285876339_Cellulitis_and_lymphoedema.

AMBROSE, C.T. 2006. Immunology's first priority dispute--an account of the 17th-century Rudbeck-Bartholin feud. *Cellular immunology* [on-line]. 242(1), 1–8, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1090-2163. Dostupné z: doi: 10.1016/j.cellimm.2006.09.004.

ANGELI, V., GINHOUX, F., LLODRA, J., QUEMENEUR, L., FRENETTE, P. S., SKOBE, M., JESSBERGER, R., MERAD, M., RANDOLPH, G. J. 2006. B cell-driven lymphangiogenesis in inflamed lymph nodes enhances dendritic cell mobilization. *Immunity* [on-line]. 24(2), 203–215, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1097-4180. Dostupné z: doi: 10.1016/j.immuni.2006.01.003.

ASGHAR, F., AQEEL, R., FAROOQUE, U., HAQ, A., TAIMUR, M. 2020. Presentation and Management of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review of Available Data. *Cureus* [on-line]. 12(5), 1–7, [cit. 2021-03-15]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi: 10.7759/cureus.8023.

ASPELUND, A., ROBCIUC, M. R., KARAMAN, S., MAKINEN, T., ALITALO, K. 2016. Lymphatic System in Cardiovasculare Medicine. *Circulation research* [on-line]. 118(3), 515–530, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1524-4571. Dostupné z: doi:10.1161/circresaha.115.306544.

AUKLAND, K., REED, R. K. 1993. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiological reviews* [on-line]. 73(1), 1–78, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1522-1210. Dostupné z: doi: 10.1152/physrev.1993.73.1.1.

AVRAHAM, T., DALUVOY, S., ZAMPELL, J., YAN, A., HAVIV, Y. S., ROCKSON, S. G., MEHRARA, B. J. 2010. Blockade of transforming growth factor-beta1 accelerates lymphatic regeneration during wound repair. *The American journal of pathology* [on-line]. 177(6), 3202–3214, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1525-2191. Dostupné z: doi: 10.2353/ajpath.2010.100594.

BABU, S., NUTMAN, T. B. 2012. Immunopathogenesis of lymphatic filarial disease. *Seminars in immunopathology* [on-line]. 34(6), 847–861, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1863-2300. Dostupné z: doi: 10.1007/s00281-012-0346-4.

BADGER, C. M., PEACOCK, J. L., MORTIMER, P. S. 2000. A randomized, controlled, parallel-group clinical trial comparing multilayer bandaging followed by hosiery versus hosiery alone in the treatment of patients with lymphedema of the limb. *Cancer* [on-line]. 88(12), 2832–2837, [cit. 2021-02-21]. ISSN 1097-0142. Dostupné z: doi:10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2832::aid-cnrcr24>3.0.co;2-u.

BADGER, C., PRESTON, N., SEERS, K., MORTIMER, P. 2004. Benzo-pyrones for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *The Cochrane database of systematic reviews* [on-line]. (2), 1–42, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD003140.pub2.

BALDASSARRE, G., MUSSA, A., CARLI, D., MOLINATTO, C., FERRERO, G. B. 2017. Constitutional bone impairment in Noonan syndrome. *American journal of medical genetics* [on-line]. 173(3), 692–698, [cit. 2021-03-16]. ISSN 1552-4833. Dostupné z: doi: 10.1002/ajmg.a.38086.

BALUK, P., FUXE, J., HASHIZUME, H., ROMANO, T., LASHNITS, E., BUTZ, S., VESTWEBER, D., CORADA, M., MOLENDINI, C., DEJANA, E., MCDONALD, D. M. 2007. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *Journal of Experimental Medicine* [on-line]. 204(10), 2349–2362, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1540-9538.

Dostupné z: doi: 10.1084/jem.20062596.

BANZIC, I., BRANKOVIC, M., MAKSIMOVIC, Ž., DAVIDOVIC, L., MARKOVIC, M., RANČIC, Z. 2017. Parkes Weber syndrome-Diagnostic and management paradigms: A systematic review. *Phlebology* [on-line]. 32(6), 371–383, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1758-1125. Dostupné z: doi: 10.1177/0268355516664212.

BAYAR, O. F., AK, G. 2015. Treatment of giant cell granuloma with intralesional corticosteroid injections: a case report. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry* [on-line]. 49(3), 45–50, [cit. 2021-02-23]. ISSN 2149-4592. Dostupné z: doi: 10.17096/jiufd.88120.

BOLLETTA, A., TARANTO, G. D., CHEN, S. H., ELIA, R., AMOROSI, V., CHAN, J. C., CHEN, H. C. 2020. Surgical treatment of Milroy disease. *Journal of surgical oncology* [on-line]. 121(1), 175–181, [cit. 2021-04-06]. ISSN 1096-9098. Dostupné z: doi: 10.1002/jso.25583.

BRAYTON, K. M., HIRSCH, A. T., BRIEN, P. J. O'BRIEN, CHEVILLE, A., KARACAMANDIC, P., ROCKSON, S. G. 2014. Lymphedema prevalence and treatment benefits in cancer: impact of a therapeutic intervention on health outcomes and costs. *PLoS One* [on-line]. 9(12), 1–15, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi: 10.1371/journal.pone.0114597.

BRICE, G., MANSOUR, S., BELL, R., COLLIN, J. R. O., CHILD, A. H., BRADY, A. F., SARFARAZI, M., BURNAND, K. G., JEFFERY, S., MORTIMER, P., MURDAY, V. A. 2002. Analysis of the phenotypic abnormalities in lymphoedema-distichiasis syndrome in 74 patients

with FOXC2 mutations or linkage to 16q24. *Journal of medical genetics* [on-line]. 39(7), 478–483, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1468-6244. Dostupné z: doi: 10.1136/jmg.39.7.478.

BUCCHIERI, F., FARINA, F., ZUMMO, G., CAPPELLO, F. 2015. Lymphatic vessels of the dura mater: a new discovery?. *Journal of anatomy* [on-line]. 227(5), 702–703, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1469-7580. Dostupné z: doi: 10.1111/joa.12381.

BURKE, E., DATAR S. A. 2018. Lymphatic Dysfunction in Critical Illness. *Current Opinion in Pediatrics* [on-line]. 30(3), 332–337, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1531-698X. Dostupné z: doi: 10.1097/MOP.0000000000000623.

BUTLER, M. G., ISOGAI, S., WEINSTEIN, B. M. 2009. Lymphatic development. *Birth defects research part C: Embryo today: reviews* [on-line]. 87(3), 222–231, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1542-9768. Dostupné z: doi: 10.1002/bdrc.20155.

CABANAS, R. M. 1977. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* [on-line]. 39(2), 456–466, [cit. 2021-02-09]. ISSN 1097-0142. Dostupné z: 10.1002/1097-0142(197702)39:2<456::aid-cnrc2820390214>3.0.co;2-i.

CAMPISI, C., BOCCARDO, F. 2004. Microsurgical techniques for lymphedema treatment: derivative lymphatic-venous microsurgery. *World journal of surgery* [on-line]. 28(6), 609–613, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1432-2323. Dostupné z: doi: 10.1007/s00268-004-7252-4.

CASLA, S., HOJMAN, P., MARQUEZ-RODAS, I., LOPEZ-TARRUELLA, S., JEREZ, Y., BARAKAT, R., MARTIN, M. 2015. Running away from side effects: physical exercise as a complementary intervention for breast cancer patients. *Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico* [on-line]. 17(3), 180–196, [cit. 2021-03-29]. ISSN 1699-3055. Dostupné z: doi: 10.1007/s12094-014-1184-8.

CAVANAGH, L. L., VON ADRIAN, U. H. 2002. Travellers in many guises: the origins and destinations of dendritic cells. *Immunology and cell biology* [on-line]. 80(5), 448–462, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1440-1711. Dostupné z: doi:10.1046/j.1440-1711.2002.01119.x.

CEMAL, Y., PUSIC, A., MEHRARA, B. J. 2011. Preventative measures for lymphedema: separating fact from fiction. *Journal of the American College of Surgeons* [on-line]. 213(4), 543–551, [cit. 2021-03-24]. ISSN 1879-1190. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.07.001.

CESMEBASI, A., BAKER, A., PLESSIS, M. D., MATUSZ, P., TUBBS, R. S., LOUKAS, M. 2015. The surgical anatomy of the inguinal lymphatics. *The American surgeon* [on-line]. 81(4). 365–369, [cit. 2021-02-11]. ISSN 1555-9823. Dostupné z: doi:10.1177/000313481508100426.

CIOCON, J., GALINDO-CIOCON, D., GALINDO, D. J. Raised leg exercises for leg edema in the elderly. *Angiology* [on-line]. 46(1), 19–25, [cit. 2021-02-22]. ISSN 1940-1574. Dostupné z: doi: 10.1177/000331979504600103.

CONNELL, F., BRICE, G., MORTIMER, P. 2008. Phenotypic characterization of primary lymphedema. *Annals of the New York Academy of Sciences* [on-line]. 1131 (1), 140–146, [cit. 2021-04-06]. ISSN 1749-6632. Dostupné z: doi: 10.1196/annals.1413.013.

CONNELL, F., OSTERGAARD, P., CARVER, C., BRICE, G., WILLIAMS, N., MANSOUR, S., MORTIMER, P. S., JEFFERY, S. 2009. Analysis of the coding regions of VEGFR3 and VEGFC in Milroy disease and other primary lymphoedemas. *Human genetics* [on-line]. 124(6), 625–631, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1432-1203. Dostupné z: doi: 10.1007/s00439-008-0586-5.

CRIVELLATO, E., TRAVAN, L., RIBATTI, D. 2007. The Hippocratic treatise „On glands“: the first document on lymphoid tissue and lymph nodes. *Leukemia* [on-line]. 21(4), 591–592, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1476-5551. Dostupné z: doi: 10.1038/sj.leu.2404618.

DALAL, A., ESKIN-SCHWARTZ, M., MIMOUNI, D., RAY, S., DAYS, W., HODAK, E., LEIBOVICI, L., PAUL, M. 2017. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. *The Cochrane database of systematic reviews* [on-line]. 6(6), 1–58, [cit. 2021-04-01]. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD009758.pub2.

DAMASKOS, C., GARMPI, N., MANOUSA, M., GARMPI, A., MARGONIS, G. A., SPARTALIS, E., DOULA, C., MICHAEL-STANTZIA, C., PATELIS, N., SCHIZAS, D.,

ARKOUMANIS, P. T., ANDREATOS, N., TSOUROUFLIS, G., ZAVRAS, N., MARKATOS, K., KONTZOGLU, K., ANTONIOU, E. A. 2017. Cystic hygroma of the neck: single center experience and literature review. *European review for medical and pharmacological sciences* [on-line]. 21(21), 4918–4923, [cit. 2021-03-25]. ISSN 2284-0729. Dostupné z: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4918-4923-Cystic-hygroma-of-the-neck.pdf>.

DAMSTRA, R. J., MORTIMER, P. S. 2008. Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. *Phlebology* [on-line]. 23(6), 276–286, [cit. 2021-03-03]. ISSN 1758-1125. Dostupné z: doi: 10.1258/phleb.2008.008010.

DAVIS, M. J., RAHBAR, E., GASHEV, A. A., ZAWIEJA, D. C., MOORE, J. E. 2011. Determinants of valve gating in collecting lymphatic vessels from rat mesentery. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* [on-line]. 301(1), 48–60, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1522-1539. Dostupné z: doi:10.1152/ajpheart.00133.2011.

DAVEY, G., TEKOLA, F., NEWPORT, M. J. 2007. Podoconiosis: non-infectious geochemical elephantiasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* [on-line]. 101(12), 1175–1180, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1878-3503. Dostupné z: doi: 10.1016/j.trstmh.2007.08.013.

DEITCH, E. A. 2010. Gut lymph and lymphatics: a source of factors leading to organ injury and dysfunction. *Annals of the New York Academy of Sciences* [on-line]. 12(7), 103–111, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1749-6632. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05713.x.

DÖNMEZ, A. A., KAPUCU, S. 2017. 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. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society* [on-line]. 31, 12–21, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1532-2122. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ejon.2017.09.004.

DOUGLAS, J., HAILEKIRO, F., MARTINDALE, S., MABLESON, H., SEIFE, F., BISHAW, T., NIGUSSIE, M., MERIBO, K., TAMIRU, M., AGIDEW, G., KIM, S., BETTS, H., TAYLOR, M., KELLY-HOPE, L. 2020. Addition of Lymphatic Stimulating Self-Care Practices Reduces

Acute Attacks among People Affected by Moderate and Severe Lower-Limb Lymphedema in Ethiopia, a Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine* [on-line]. 9(12), 1–17, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi: 10.3390/jcm9124077.

DOUGLASS, J., MABLESON, H. E., MARTINDALE, S., KELLY-HOPE, L. A. 2019. An Enhanced Self-Care Protocol for People Affected by Moderate to Severe Lymphedema. *Methods and protocols* [on-line]. 2(3), 1–11, [cit. 2021-03-28]. ISSN 2409-9279. Dostupné z: doi: 10.3390/mps2030077.

DRAYTON, L. D., LIAO, S., MOUNZER, R. H., RUDDLE, N. H. 2006. Lymphoid organ development: from ontogeny to neogenesis. *Nature Immunology* [on-line]. 7(4), 344–353, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1529-2916. Dostupné z: doi: 10.1038/ni1330.

DUEWELL, S., HAGSPIEL, K. D., ZUBER, J., VON SCHULTHESS, G. K., BOLLINGER, A. FUCHS, W. A. 1992. Swollen lower extremity: role of MR imaging. *Radiology* [on-line]. 184(1), 227–231, [cit. 2021-02-20]. ISSN 1527-1315. Dostupné z: doi: 10.1148/radiology.184.1.1609085.

DUPUY, A., BENCHIKHI, H., ROUJEAU, J. C., BERNARD, P., VAILLANT, L., CHOSIDOW, O., SASSOLAS, B., GUILLAUME, J. C., GROB, J. J., BASTUJI-GARIN, S. 1999. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *British Medical Journal* [on-line]. 318(7198), 1591–1594, [cit. 2021-02-22]. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi: 10.1136/bmj.318.7198.1591.

ELY, J. W., OSHEROFF, J. A., CHAMBLISS, M. L., EBELL, M. H. 2006. Approach to leg edema of unclear etiology. *Journal of the American Board of Family Medicine* [on-line]. 19(2), 148–160, [cit. 2021-02-18]. ISSN 1558-7118. Dostupné z: doi: 10.3122/jabfm.19.2.148.

EULING, S. Y., HERMAN-GIDDENS, M. E., LEE, P. A., SELEVAN, S. G., JUUL, A., SØRENSEN, T. I. A., DUNKEL, L., HIMES, J. H., TEILMANN, G., SWAN, S. H. 2008. Examination of US puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. *Pediatrics* [on-line]. 121(3), 172–191, [cit. 2021-02-27]. ISSN 1098-4275. Dostupné z: doi: 10.1542/peds.2007-1813D.

EZZO, J., MANHEIMER, E., MCNEELY, M. L., HOWELL, D. M., WEISS, R., JOHANSSON, K. I., BAO, T., BILY, L., TUPPO, C. M., WILLIAMS, A. F., KARADIBAK, D. 2015. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *The Cochrane database of systematic reviews* [on-line]. (5), 1–73, [cit. 2021-02-22]. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD003475.pub2.

FANOUS, M. Y. Z., PHILLIPS, A. J., WINDSOR, J. A. 2007. Mesenteric lymph: the bridge to future management of critical illness. *JOP: Journal of pancreas* [on-line]. 8(4), 374–399, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1590-8577. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/6213494_Mesenteric_Lymph_The_Bridge_to_Future_Management_of_Critical_Illness.

FERRELL, R. E., BATY, C. J., KIMAK, M. A., KARLSSON, J. M., LAWRENCE, E. C., FRANKE-SNYDER, M., MERINEY, S. D., FEINGOLD, E., FINEGOLD, D. N. 2010. GJC2 missense mutations cause human lymphedema. *American journal of human genetics* [on-line]. 86(6), 943–948, [cit. 2021-02-20]. ISSN 1537-6605. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ajhg.2010.04.010.

FERRELL, R. E., LEVINSON, K. L., ESMAN, J. H., KIMAK, M. A., LAWRENCE, E. C., BARMADA, M. M., FINEGOLD, F. N. 1998. Hereditary lymphedema: evidence for linkage and genetic heterogeneity. *Human molecular genetics* [on-line]. 7(13), 2073–2078, [cit. 2021-03-02]. ISSN 1460-2083. Dostupné z: doi: 10.1093/hmg/7.13.2073.

FORTE, A. J., BOCZAR, D., HUAYLLANI, M. T., LU, X., MCLAUGHLIN, S. A. 2019. Pharmacotherapy Agents in Lymphedema Treatment: A Systematic Review. *Cureus* [on-line]. 11(12), 1–7, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi: 10.7759/cureus.6300.

FRANCOIS, M., HARVEY, N. L., HOGAN, B. M. 2011. The transcriptional control of lymphatic vascular development. *Physiology (Bethesda, Md.)* [on-line]. 26(3), 146–155, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1548-9221. Dostupné z: doi: 10.1152/physiol.00053.2010.

FRANSSON, S. G. 1997. Olof Rudbeck. *Clinical cardiology* [on-line]. 20(11), 974–976, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1932-8737. Dostupné z: doi: 10.1002/clc.4960201116.

GASHEV, A. A. 2002. Physiologic aspects of lymphatic contractile function: current perspectives. *Annals of the New York Academy of Sciences* [on-line]. 4(1), 178–187, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1749-6632. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04878.x.

GRADA, A. A., PHILLIPS, T. J. 2017. Lymphedema: Diagnostic workup and management. *Journal of the American Academy of Dermatology* [on-line]. 77(6), 995–1006, [cit. 2021-02-18]. ISSN 1097-6787. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.021.

GRAVHOLT, C. H., VIUFF, M. H., BRUN, S., STOCHHOLM, K., ANDERSEN, N. H. 2019. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nature reviews. Endocrinology* [on-line]. 15(10), 601–614, [cit. 2021-03-15]. ISSN 1759-5037. Dostupné z: doi: 10.1038/s41574-019-0224-4.

GREENE, A. K., BORUD, L. SLAVIN, S. A. 2005. Blood pressure monitoring and venipuncture in the lymphedematous extremity. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 116(7), 2058–2059, [cit. 2021-02-26]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/01.prs.0000192621.97804.d4.

GREENE, A. K., SCHOOK, C. C. 2012. Primary lymphedema: definition of onset based on developmental age. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 129(1), 221–222, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/PRS.0b013e3182365c91.

GREENE, A. K., SUDDUTH, C. L., TAGHINIA, A. 2020. Lymphedema (Seminars in pediatric surgery). *Seminars in pediatric surgery* [on-line]. 29(5), 1–6, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1532-9453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150972.

GRETZ, J. E., NORBURY, C. C., ANDERSON, A. O., PROUDFOOT, A. E., SHAW, S. 2000. Lymph-borne chemokines and other low molecular weight molecules reach high endothelial venules via specialized conduits while a functional barrier limits access to the lymphocyte microenvironments in lymph node cortex. *The Journal of experimental medicine* [on-line]. 182(10), 1425–1440, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1540-9538. Dostupné z: doi: 10.1084/jem.192.10.1425.

GOLZARI, S. E. J., KAZEMI, A., GHAFFARI, A., GHABILI, K. 2012. A brief history of elephantiasis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [on-line]. 55(7), 1024–1025, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1537-6591. Dostupné z: doi: 10.1093/cid/cis569.

GUERREIRO GODOY, M. F., PEREIRA DE GODOY, A. C., PEREIRA DE GODOY, J. M. 2019. Primary Congenital Lymphedema in the Upper Limbs of Children: Case Series. *International Journal of Pediatrics* [on-line]. 7(8), 9917–9920, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2345-5055. Dostupné z: doi: 10.22038/ijp.2019.40761.3436.

GUO, R., ZHOU, Q., PROULX, S. T., WOOD, R., JI, R. C., RITCHLIN, T. R., PYTOWSKI, B., ZHU, Z., WANG, Y. J., SCHWARZ, E. M., XING, L. 2009. Inhibition of lymphangiogenesis and lymphatic drainage via vascular endothelial growth factor receptor 3 blockade increases the severity of inflammation in a mouse model of chronic inflammatory arthritis. *Arthritis and rheumatism* [on-line]. 60(9), 2666–2676, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1529-0131. Dostupné z: doi 10.1002/art.24764.

HALIN, C., TOBLER, N. E., VIGL, B., BROWN, L. F., DETMAR, M. 2007. VEGF-A produced by chronically inflamed tissue induces lymphangiogenesis in draining lymph nodes. *Blood* [on-line]. 110(9), 3158-3167, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1528-0020. Dostupné z: doi: 10.1182/blood-2007-01-066811.

HASSANEIN, A. H., MACLELLAN, R. A., GRANT, F. D., GREENE, A. K. 2017. Diagnostic Accuracy of Lymphoscintigraphy for Lymphedema and Analysis of False-Negative Tests. *Plastic and reconstructive surgery. Global open* [on-line]. 5(7), 1–4, [cit. 2021-02-26]. ISSN 2169-7574. Dostupné z: doi: 10.1097/GOX.0000000000001396.

HAVAS, E., PARVIAINEN, T., VUORELA, J., TOIVANEN, J., NIKULA, T., VIHKO, V. 1997. Lymph flow dynamics in exercising human skeletal muscle as detected by scintigraphy. *The journal of physiology* [on-line]. 504(1), 233–239, [cit. 2021-01-17]. ISSN 1469-7793. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1469-7793.1997.233bf.x.

HAWSAWI, K. A., POPE, E. 2010. Yellow nail syndrome. *Pediatric dermatology* [on-line]. 27(6), 675–676, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1525-1470. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01338.x.

HAYASHI, T., FURUKAWA, H., OYAMA, A., FUNAYAMA, E., SAITO, A., YAMAMOTO, Y. 2014. Dominant lymph drainage in the upper extremity and upper trunk region: evaluation of lymph drainage in patients with skin melanomas. *International journal of clinical oncology* [on-line]. 19(1), 193–197, [cit. 2021-03-04]. ISSN 1437-7772. Dostupné z: doi: 10.1007/s10147-012-0504-7.

HAYES, S. C., REUL-HIRCHE, H., TURNER, J. 2009. Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues. *Medicine and science in sports and exercise* [on-line]. 41(3), 483–489, [cit. 2021-03-29]. ISSN 1530-0315. Dostupné z: doi: 10.1249/MSS.0b013e31818b98fb.

HEMATTI, H., MEHRAN, R. J. 2011. Anatomy of the thoracic duct. *Thoracic surgery clinics* [on-line]. 21(2), 229–238, [cit. 2021-02-10]. ISSN 1558-5069. Dostupné z: doi: 10.1016/j.thorsurg.2011.01.002.

HENRY, A. 2021. Stop The Problem Before It Starts: Lymphedema Prevention. *Leukemia and Lymphoma Society* [on-line]. 1–2, [cit. 2021-03-24]. Dostupné z: <https://www.lls.org/article/stop-the-problem-before-it-starts-lymphedema-prevention>

HILLERDAL, G. 1997. Chylothorax and pseudochylothorax. *The European respiratory journal* [on-line]. 10(5), 1157–1162, [cit. 2021-02-15]. ISSN 1399-3003. Dostupné z: doi: 10.1183/09031936.97.10051157.

HSU, M. C., ITKIN, M. 2016. Lymphatic Anatomy. *Techniques in vascular and interventional radiology* [on-line]. 19(4), 247–254, [cit. 2021-02-10]. ISSN 1557-9808. Dostupné z: doi: 10.1053/j.tvir.2016.10.003.

HU, D., LI, L., LI, S., WU, M., GE, N., CUI, Y., LIAN, Z., SONG, J., CHEN, H. 2019. Lymphatic system identification, pathophysiology and therapy in the cardiovascular diseases.

Journal of molecular and cellular cardiology [on-line]. 133(8), 99–111, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1095-8584. Dostupné z: doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.06.002.

HUG, F., DOREL, S. 2009. Electromyographic analysis of pedaling: a review. *Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology* [on-line]. 19(2), 182–198, [cit. 2021-03-28]. ISSN 1873-5711. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jelekin.2007.10.010.

HWANG, W. T., JEONG, Y. J., KIM, S. Y., JEONG, Y. G. Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching and deep-breathing exercises on upper extremity lymphedema in stroke patients. *Journal of physical therapy science* [on-line]. 28(12), 3276–3278, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2187-5626. Dostupné z: doi: 10.1589/jpts.28.3276.

CHANG, C. J., CORMIER, J. N. 2013. Lymphedema interventions: exercise, surgery, and compression devices. *Seminars in oncology nursing* [on-line]. 29(1), 28–40, [cit. 2021-02-21]. ISSN 1878-3449. Dostupné z: doi: 10.1016/j.soncn.2012.11.005.

CHEVILLE, A. L., MCGARVEY, C. L., PETREK, J. A., RUSSO, S. A., TAYLOR, M. E., THIADENS, S. R. J. 2003. Lymphedema management. *Seminars in radiation oncology* [on-line]. 13(3), 290–301, [cit. 2021-02-20]. ISSN 1532-9461. Dostupné z: doi: 10.1016/S1053-4296(03)00035-3.

CHI, C. F., LIN, C. H., YANG, H. S. 2008. The causal analysis of requested alterations for pressure garments. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association* [on-line]. 29(6), 965–974, [cit. 2021-03-30]. ISSN 1559-0488. Dostupné z: doi: 10.1097/BCR.0b013e31818ba12a.

International Society of Lymphology. 2016. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* [on-line]. 49(4), 170–184, [cit. 2021-02-20]. ISSN 2522-7963. Dostupné z: <https://www.italf.org/2016-consensus-document-of-the-international-society-of-lymphology/>.

JIAN, M., QINGFU, Z., YANDUO, J., GUOCHENG, J., XUESHAN, Q. 2015. Anti-lymphangiogenesis effects of a specific anti-interleukin 7 receptor antibody in lung cancer

model in vivo. *Molecular carcinogenesis* [on-line]. 54(2), 148–155, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1098-2744. Dostupné z: doi: 10.1002/mc.22082.

JIANG, X., NICOLLS, M. R., TIAN, W., ROCKSON, S. 2018. Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema. *Annual review of physiology* [on-line]. 80, 49–70, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1545-1585. Dostupné z: doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034008.

JOHN, P. R. 2019. Klippel-Trenaunay Syndrome. *Techniques in vascular and interventional radiology* [on-line]. 22(4), 1–10, [cit. 2021-03-12]. ISSN 1557-9808. Dostupné z: doi: 10.1016/j.tvir.2019.100634.

KALRON, A., BAR-SELA, S. 2013. A systematic review of the effectiveness of Kinesio Taping--fact or fashion?. *European journal of physical and rehabilitation medicine* [on-line]. 49(5), 699–709, [cit. 2021-03-30]. ISSN 1973-9095. Dostupné z: http://www.cpaqv.org/mtpmh/artigos/bar_sela.pdf

KARLSSON, K., NILSSON-WIKMAR, L., BROGARDH, C., JOHANSSON, K. 2020. Palpation of Increased Skin and Subcutaneous Thickness, Tissue Dielectric Constant, and Water Displacement Method for Diagnosis of Early Mild Arm Lymphedema. *Lymphatic research and biology* [on-line]. 18(3), 219–225, [cit. 2021-03-05]. ISSN 1557-8585. Dostupné z: doi: 10.1089/lrb.2019.0042.

KASAWARA, K. T., MAPA, J. M. R., FERREIRA, V., ADDED, M. A. N., SHIWA, S. R., CARVAS JR, N., BATISTA, P. A. 2018. Effects of Kinesio Taping on breast cancer-related lymphedema: A meta-analysis in clinical trials. *Physiotherapy theory and practise* [on-line]. 34(5), 337–345, [cit. 2021-03-30]. ISSN 1532-5040. Dostupné z: doi: 10.1080/09593985.2017.1419522.

KERJASCHKI, D., HUTTARY, N., RAAB, I., REGELE, H., BOJARSKI-NAGY, K., BARTEL, G., KRÖBER, S. M., GREINIX, H., ROSENMAIER, A., KARLHOFER, F., WICK, N., MAZAL, P. R. 2006. Lymphatic endothelial progenitor cells contribute to de novo lymphangiogenesis in human renal transplants. *Nature Medicine* [on-line]. 12(2), 230–234, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1546-170X. Dostupné z: doi: 10.1038/nm1340.

KILBREATH, S. L., DYLKE, E. C., WARD, L. C. 2017. Bioimpedance spectroscopy does have a valid and evidence-based role in detection and monitoring of lymphoedema. *Journal of surgical oncology* [on-line]. 115(2), 221–222, [cit. 2021-02-20]. ISSN 1096-9098. Dostupné z: doi: 10.1002/jso.24498.

KILBREATH, S. L., WARD, L. C., LANE, K., MCNEELY, M., DYLKE, E. S., REFSHAUGE, K. M., MCKENZIE, D., LEE, M. J., PEDDLE, C., BATTERSBY, K. J. 2010. Effect of air travel on lymphedema risk in women with history of breast cancer. *Brest cancer research and treatment* [on-line]. 120(3), 649–654, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1573-7217. Dostupné z: doi: 10.1007/s10549-010-0793-3.

KLOSTERMAN, T. 2018. The Management of Vascular Malformations of the Airway: Natural History, Investigations, Medical, Surgical and Radiological Management. *Otolaryngologic clinics of North America* [on-line]. 51(1), 213–223, [cit. 2021-02-06]. ISSN 1557-8259. Dostupné z: doi: 10.1016/j.otc.2017.09.013.

KUWABARA, Y., SAWA, R., OTSUBO, Y., YONEYAMA, ASAKURA, H., ARAKI, T., TAKESHITA, T. 2004. Intrauterine therapy for the acutely enlarging fetal cystic hygroma. *Fetal diagnosis and therapy* [on-line]. 19(2), 191–194, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1421-9964. Dostupné z: doi: 10.1159/000075149.

KWAN, M. L., COHN, J. C., ARMER, J. M., STEWART, B. R., CORMIER, J. N. 2011. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *Journal of cancer survivorship: research and practise* [on-line]. 5(4), 320–326, [cit. 2021-02-21]. ISSN 1932-2267. Dostupné z: doi: 10.1007/s11764-011-0203-9.

LAKSHMINARAYANA, G., MATHEW, A., RAJESH, R., KURIEN, G., UNNI, V. N. 2011. Hennekam lymphangiectasia syndrome. *Indian journal of nephrology* [on-line]. 21(4), 273–275, [cit. 2021-03-24]. ISSN 1998-3662. Dostupné z: doi: 10.4103/0971-4065.78068.

LANDAHL, P., ANSARI, D., ANDERSSON, R. 2015. Severe Acute Pancreatitis: Gut Barrier Failure, Systemic Inflammatory Response, Acute Lung Injury, and the Role of the Mesenteric Lymph. *Surgical infections* [on-line]. 16(6), 651–656, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1557-8674. Dostupné z: doi: 10.1089/sur.2015.034.

- LANGFORD, R. J. 2002. Valves in the subsidiary lymph trunks in the neck. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* [on-line]. 30(2), 121–124, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1878-4119. Dostupné z: doi: 10.1054/jcms.2002.0298.
- LECLERC, R., TEIXEIRA, A., MAHÉ, E., DESCAMPS, V., CRICKX, B., CHOSIDOW, O. 2007. Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology (Basel, Switzerland)* [on-line]. 214(1), 52–57, [cit. 2021-03-03]. ISSN 1421-9832. Dostupné z: doi: 10.1159/000096913.
- LEE, Y. G., KIM, S. C., PARK, S. B., KIM, M. J. 2018. Hennekam Syndrome: A Case Report. *Annals of rehabilitation medicine* [on-line]. 42(1), 184–188, [cit. 2021-03-24]. ISSN 2234-0653. Dostupné z: doi: 10.5535/arm.2018.42.1.184.
- LENGELÉ, B., SCALLIET, P. 2009. Anatomical bases for the radiological delineation of lymph node areas. Part III: Pelvis and lower limbs. *Radiotherapy and oncology* [on-line]. 92(1), 22–33, [cit. 2021-02-11]. ISSN 1879-0887. Dostupné z: doi: 10.1016/j.radonc.2008.11.007.
- LIAO, S., VON DER WEID, P. Y. 2014. Inflammation-induced lymphangiogenesis and lymphatic dysfunction. *Angiogenesis* [on-line]. 17(2), 325–334, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1573-7209. Dostupné z: doi: 10.1007/s10456-014-9416-7.
- LIU, N. F., YAN, Z. X., WU, X. F. Classification of lymphatic-system malformations in primary lymphoedema based on MR lymphangiography. 2012. *European journal of vascular and endovascular surgery* [on-line]. 44(3), 345–349, [cit. 2021-02-10]. ISSN 1532-2165. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ejvs.2012.06.019.
- LIZAOLA, B., BONDERA., TRIVEDI, H. D., TAPPER, E. B., CARDENAS, A. 2017. Review article: the diagnostic approach and current management of chylous ascites. *Alimentary pharmacology & therapeutics* [on-line]. 46(9), 816–824, [cit. 2021-02-15]. ISSN 1365-2036. Dostupné z: doi: 10.1111/apt.14284.
- LOSCALZO, M. L., VAN, P. L., HO, V. B., BAKALOV, V. K., ROSING, D. R., MALONE, C. A., DIETZ, H. C., BONDY, C. A. 2005. Association between fetal lymphedema and congenital

cardiovascular defects in Turner syndrome. *Pediatrics* [on-line]. 115(3), 732–735, [cit. 2021-03-15]. ISSN 1098-4275. Dostupné z: doi: 10.1542/peds.2004-1369.

LOUKAS, M., BELLARY, S. S., KUKLINSKI, M., FERRAUIOLA, J., YADAV, A., SHOJA, M. M., SHAFFER, K., TUBBS, R. S. 2011. The lymphatic system: a historical perspective. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* [on-line]. 24(7), 807–816, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1098-2353. Dostupné z: doi: 10.1002/ca.21194.

Lymphatic Drainage: Applying the Godoy & Godoy Method [online]. São José do Rio Preto: SailorWeb, 2017 [cit. 2021-4-26]. Dostupné z: <https://en.drenagemlinfatica.com.br/lymphatic-therapies/cervical-lymphatic-therapy-cervical-stimulation>.

MA, C. X., PAN, W. R., LIU, Z. A., ZENG, F. Q., QIU, Z. Q., LIU, M. Y. 2019. Deep lymphatic anatomy of the upper limb: An anatomical study and clinical implications. *Annals of anatomy* [on-line]. 223, 32–42, [cit. 2021-02-15]. ISSN 1618-0402. Dostupné z: doi: 10.1016/j.aanat.2019.01.005.

MACLELLAN, R. A., ZURAKOWSKI, D., GRANT, F. D., GREENE, A. K. 2017. Massive Localized Lymphedema: A Case-Control Study. *Journal of the American College of Surgeons* [on-line]. 224(2), 212–216, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1879-1190. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.047.

MALDONADO, F., RYU, J. H. 2009. Yellow nail syndrome. *Current opinion in pulmonary medicine* [on-line]. 15(4), 371–375, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1531-6971. Dostupné z: doi: 10.1097/MCP.0b013e32832ad45a.

MALONE, F. D., BALL, R. H., NYBERG, D. A., COMSTOCK, C. H., SAADE, G. R., BERKOWITZ, R. L., GROSS, S. J., DUGOFF, L., CRAIGO, S. D., TIMOR-TRITSCH, I. E., CARR, S. R., WOLFE, H. M., DUKES, K., CANICK, J. A., BIANCHI, D. W., D'ALTON, M. E. 2005. First-trimester septated cystic hygroma: prevalence, natural history, and pediatric outcome. *Obstetrics and gynecology* [on-line]. 106(2), 288–294, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1873-233X. Dostupné z: doi: 10.1097/01.AOG.0000173318.54978.1f.

MANDRIOTA, S. J., JUSSILA, L., JELTSCH, M., COMPAGNI, A., BAETENS, D., PREVO, R., BANERJI, S., HUARTE, J., MONTESANO, R., JACKSON, D. G., ORCI, L., ALITALO, K., CHRISTOFORI, G., PEPPER, M. S. 2001. Vascular endothelial growth factor-C-mediated lymphangiogenesis promotes tumour metastasis. *The EMBO journal* [on-line]. 20(4), 672–682, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1460-2075. Dostupné z: doi: 10.1093/emboj/20.4.672.

MANRESA-MANRESA, F., IRIBARREN-MARIN, M. A., GOMEZ-RUIZ, F. T. 2015. Parkes-Weber syndrome. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* [on-line]. 68(1), 67, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1885-5857. Dostupné z: doi: 10.1016/j.rec.2014.02.022.

MCCAULLEY, L., SMITH, J. Diagnosis and treatment of lymphedema in patients with breast cancer. *Clinical journal of oncology nursing* [on-line]. 18(5), 97–102, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1538-067X. Dostupné z: doi: 10.1188/14.CJON.E97-E101.

MCDERMOTT, S., LAHIFF, C. 2016. Lymphedema-distichiasis syndrome. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* [on-line]. 188(2), 44, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1488-2329. Dostupné z: doi: 10.1503/cmaj.141029.

MCLAUGHLIN, S. A., STOUT, N. L., SCHAUVERIEN, M. V. 2020. Avoiding the Swell: Advances in Lymphedema Prevention, Detection, and Management. *American Society of Clinical Oncology* [on-line]. 40, 17– 26, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1548-8756. Dostupné z: doi: 10.1200/EDBK_280471.

MILBRANDT, T., THOMAS, E. 2013. Turner syndrome. *Pediatrics in review* [on-line]. 34(9), 420–421, [cit. 2021-03-15]. ISSN 1526-3347. Dostupné z: doi: 10.1542/pir.34-9-420.

MILLER, M., MOTULSKY, A. C. 1978. Noonan syndrome in an adult family presenting with chronic lymphedema. *The American journal of medicine* [on-line]. 65(2), 379–378, [cit. 2021-03-16]. ISSN 1555-7162. Dostupné z: doi: 10.1016/0002-9343(78)90836-7.

MOFFATT, C., AUBEELUCK, A., STASI, E., BARTOLETTI, R., AUSSENAC, C., ROCCATELLO, D., QUÉRÉ, I. 2019. A Study to Explore the Parental Impact and Challenges of Self-Management in Children and Adolescents Suffering with Lymphedema. *Lymphatic*

research and biology [on-line]. 17(2), 245–252, [cit. 2021-04-01]. ISSN 1557-8585. Dostupné z: doi: 10.1089/lrb.2018.0077.

MOLYNEUX, D. H. 2012. Tropical lymphedemas--control and prevention. *The New England journal of medicine* [on-line]. 366(13), 1169–1171, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1528-1132. Dostupné z: doi: 10.1056/NEJMp1202011.

MOORE, J. E., BERTRAM, C. D. 2018. Lymphatic System Flows. *Annual review of fluid mechanics* [on-line]. 50(1), 459–482, [cit. 2021-02-15]. ISSN 1545-4479. Dostupné z: doi: 10.1146/annurev-fluid-122316-045259.

MOSELEY, A. L., PILLER, N. B., CARATI, C. J. 2005. The effect of gentle arm exercise and deep breathing on secondary arm lymphedema. *Lymphology* [on-line]. 38(2), 136–145, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2522-7963. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/7417505_The_effect_of_gentle_arm_exercise_and_deep_breathing_on_secondary_arm_lymphedema.

MURFEE, W. L., RAPPLEYE, J. W., CEBALLOS, M., SCHMID-SCHÖNBEIN, G. W. 2007. Discontinuous expression of endothelial cell adhesion molecules along initial lymphatic vessels in mesentery: the primary valve structure. *Lymphatic research and biology* [on-line]. 5(2), 81–89, [cit. 2021-01-18]. ISSN 1557-8585. Dostupné z: doi: 10.1089/lrb.2007.1005.

MUTHUCHAMY, M., GASHEV, A., BOSWELL, N., DAWSON, N., ZAWIEJA, D. 2003. Molecular and functional analyses of the contractile apparatus in lymphatic muscle. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* [on-line]. 17(8), 920–932, [cit. 2021-01-19]. ISSN 1530-6860. Dostupné z: doi: 10.1096/fj.02-0626fje.

NAMIR, S. A., TRATTNER, A. 2013. Transient idiopathic primary penoscrotal edema. *Indian journal of dermatology* [on-line]. 58(5), 408, [cit. 2021-03-26]. ISSN 1998-3611. Dostupné z: doi: 10.4103/0019-5154.117340.

NATALE, G., BOCCI, G., RIBATTI, D. 2017. Scholars and scientists in the history of the lymphatic system. *Journal of anatomy* [on-line]. 231(3), 417–429, [cit. 2021-02-07]. ISSN 1469-7580. Dostupné z: doi: 10.1111/joa.12644.

O'BRIEN, B. M., DAS, S. K., FRANKLIN, J. D., MORRISON, W. A. Effect of lymphangiography on lymphedema. 1981. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 68(6), 922–926, [cit. 2021-02-26]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/00006534-198112000-00013.

OLSZEWSKI, W. L., ENGESET, A. 1980. Intrinsic contractility of prenodal lymph vessels and lymph flow in human leg. *The American Journal of Physiology* [on-line]. 239(6), 775–783, [cit. 2021-01-18]. ISSN 2163-5773. Dostupné z: doi: 10.1152/ajpheart.1980.239.6.H775.

OTTESEN, E. A. 2000. The global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Tropical medicine & International Health* [on-line]. 5(9), 591–594, [cit. 2021-03-24]. ISSN 1365-3156. Dostupné z: doi: 10.1046/j.1365-3156.2000.00620.x.

PAAVONEN, K., MANDELIN, J., PARTANEN, T., JUSSILA, L., LI, T. F., RISTIMAKI, A., ALITALO, K., KONTTINEN, Y. T. 2002. Vascular endothelial growth factors C and D and their VEGFR-2 and 3 receptors in blood and lymphatic vessels in healthy and arthritic synovium. *The Journal of Rheumatology* [on-line]. 29(1), 39–45, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1499-2752. Dostupné z: doi: <https://www.jrheum.org/content/29/1/39.long>.

PADERA, T. P., KUO, A. H., HOSHIDA, T., LIAO, S., LOBO, J., KOZAK, K. R., FUKUMURA, D., JAIN, R. K. 2008. Differential response of primary tumor versus lymphatic metastasis to VEGFR-2 and VEGFR-3 kinase inhibitors cediranib and vandetanib. *Molecular Cancer Therapeutics* [on-line]. 7(8), 2272–2279, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1538-8514. Dostupné z: doi: 10.1158/1535-7163.MCT-08-0182.

PEDICA, F., LIGORIO, C., TONELLI, P., BARTOLINI, S., BACCARINI, P. 2008. Lymphangiogenesis in Crohn's disease: an immunohistochemical study using monoclonal antibody D2-40. *Virchows Archiv: an international journal of pathology* [on-line]. 452(1), 57–63, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1432-2307. Dostupné z: doi: 10.1007/s00428-007-0540-2.

PEREIRA DE GODOY, A. C., PEREIRA DE GODOY, J. M., GUERREIRO GODOY, M. F. 2021. Primary Congenital Lymphedema with More Than 10 Years of Treatment Using the Godoy Method Through to Adolescence. *Pediatric reports* [on-line]. 13(1), 91–94, [cit. 2021-03-29]. ISSN

2036-7503. Dostupné z: doi: 10.3390/pediatric13010012.

PEREIRA DE GODOY, J. M., PEREIRA DE GODOY, A. C., GODOY MARIA, F. G. 2017. Evolution of Godoy & Godoy manual lymph drainage. Technique with linear Movements. *Clinics and practise* [on-line]. 7(4), 160–162, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2039-7283. Dostupné z: doi: 10.4081/cp.2017.1006.

PEREIRA DE GODOY, J. M., PEREIRA DE GODOY, A. C., GUIMARAES, T. D., GUERREIRO DE GODOY, M. F. 2012. The godoy & godoy cervical stimulation technique in the treatment of primary congenital lymphedema. *Pediatric reports* [on-line]. 4(3), 108–111, [cit. 2021-03-29]. ISSN 2036-7503. Dostupné z: doi: 10.4081/pr.2012.e31.

PEREIRA DE GODOY, L. M., PEREIRA DE GODOY CAPELETTO, P., PEREIRA DE GODOY, J. M., DE FATIMA GUERREIRO GODOY, M. 2017. Cervical Stimulation in the Treatment of Children with Lymphedema of All Four Extremities: A Case Report and Literature Review. *Case reports in pediatrics* [on-line]. 7, 1–4, [cit. 2021-04-12]. ISSN 2090-6811. Dostupné z: doi: 10.1155/2017/9724524.

PETROVA, T. V., NYKÄNEN, A., NORRMÉN, C., IVANOV, K. I., ANDERSSON, L. C., HAGLUND, C., PUOLAKKAINEN, P., WEMPE, F., VON MELCHNER, H., GRANDWOHL, G., VANHARANTA, S., AALTONEN, L. A., SAHARINEN, J., GENTILE, M., CLARKE, A., TAIPALE, J., OLIVER, G., ALITALO, K. 2008. Transcription factor PROX1 induces colon cancer progression by promoting the transition from benign to highly dysplastic phenotype. *Cancer cell* [on-line]. 13(5), 407–419, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1878-3686. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ccr.2008.02.020.

PLATT, A. M., RUTKOWSKI, J. M., MARTEL, C., KUAN, E. L., IVANOV, S., SWARTZ, M. A., RANDOLPH, G. J. 2013. Normal dendritic cell mobilization to lymph nodes under conditions of severe lymphatic hypoplasia. *Journal of Immunology* [on-line]. 190(9), 4608-4620, [cit. 2021-01-15]. ISSN 1550-6606. Dostupné z: doi: 10.4049/jimmunol.1202600.

PLOG, B. A., NEDERGAARD, M. 2018. The Glymphatic System in Central Nervous System Health and Disease: Past, Present, and Future. *Annual Review of Pathology* [on-line]. 13(1), 379–394, [cit. 2021-01-13]. ISSN 1553-4014. Dostupné z: doi: 10.1146/annurev-pathol-051217-111018.

PRESTON, A., ALTMAN, K., WALKER, G. 2018. Yellow nail syndrome. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)* [on-line]. 31(4), 526–527, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1525-3252. Dostupné z: doi: 10.1080/08998280.2018.1487662.

QIAN, C. N., BERGUIS, B., TSARFATY, G., BRUCH, M., KORT, E. J., DITLEV, J., TSARFATY, I., HUDSON, E., JACKSON, D. G., PETILLO, D., CHEN, J., RESAU, J. H., TEH, B. T. 2006. Preparing the “Soil”: The Primary Tumor Induces Vasculature Reorganization in the Sentinel Lymph Node before the Arrival of Metastatic Cancer Cells. *Cancer Research* [on-line]. 66(21), 10365–10376, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1538-7445. Dostupné z: doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2977.

QUÉRÉ, I., STASI, E., MESTRE, S., ROESSLER, J., ROCCATELLO, D., MOFFATT, C. 2021. International Camps for Children with Lymphedema and Lymphatic Anomalies: When Education Links with Psychosocial Research. *Lymphatic research and biology* [on-line]. 19(1), 36–40, [cit. 2021-04-01]. ISSN 1557-8585. Dostupné z: doi: 10.1089/lrb.2020.0095.

RIETMAN, J. S., DIJKSTRA, P. U., HOEKSTRA, H. J., EISMA, W. H., SZABO, B. G., GROOTHOFF, J. W., GEERTZEN, J. H. B. 2003. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* [on-line]. 28(3), 229–238, [cit. 2021-03-29]. ISSN 1532-2157. Dostupné z: doi: 10.1053/ejso.2002.1403.

ROBERTS, A. E., ALLANSON, J. E., TARTAGLIA, M., GELB, B. D. 2013. Noonan syndrome. *Lancet (London, England)* [on-line]. 381(9863), 333–342, [cit. 2021-03-15]. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi: 10.1016/S0140-6736(12)61023-X.

ROCKSON, S. G. 2008. Diagnosis and management of lymphatic vascular disease. *Journal of the American College of Cardiology* [on-line]. 52(10), 799–806, [cit. 2021-02-23]. ISSN 1558-3597. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jacc.2008.06.005.

ROCKSON, S. G., RIVERA, K. K. 2008. Estimating the population burden of lymphedema. *Annals of the New York Academy of Sciences* [on-line]. 1131(1), 147–154, [cit. 2021-02-27]. ISSN 1749-6632. Dostupné z: doi: 10.1196/annals.1413.014.

ROGAN, S., TAEYMANS, J., LUGINBUEHL, H., AEBI, M., MAHNIG, S., GEBRUERS, N. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast cancer research and treatment* [on-line]. 159(1), 1–14, [cit. 2021-03-24]. ISSN 1573-7217. Dostupné z: doi: 10.1007/s10549-016-3919-4.

ROTHBAUER, J., DRIVER, S., CALLENDER, L. 2015. DESCRIBING LYMPHEDEMA IN FEMALES WITH TURNER SYNDROME. *Lymphology* [on-line]. 48(3), 139–152, [cit. 2021-03-15]. ISSN 2522-7963. Dostupné z: <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/18792/18442>.

RUTKOWSKI, J. M., SWARTZ, M. A. 2007. A driving force for change: interstitial flow as a morphoregulator. *Trends in cell biology* [on-line]. 17(1), 44–50, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1879-3088. Dostupné z: doi: 10.1016/j.tcb.2006.11.007.

SACCHI, G., WEBER, E., AGLIANO, M., RAFFAELLI, N., COMPARINI, L. 1997. The structure of superficial lymphatics in the human thigh: precollectors. *The Anatomical record* [on-line]. 274(1), 53–62, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1097-0185. Dostupné z: doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(199701)274:1<53::AID-AR8>3.0.CO;2-G.

SAKORAFAS, G. H., PEROS, G., CATALIOTTI, L., VLASTOS, G. 2006. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surgical oncology* [on-line]. 15(3), 153–165, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1879-3320. Dostupné z: doi: 10.1016/j.suronc.2006.11.003.

SAVETSKY, I. L., TORRISI, J. S., CUZZONE, D. A., GHANTA, S., ALBANO, N. J., GARDENIER, J. C., JOSEPH, W. J., MEHRARA, B. J. Obesity increases inflammation and impairs lymphatic function in a mouse model of lymphedema. *American journal of*

physiology. Heart and circulatory physiology [on-line]. 307(2), 165–172, [cit. 2021-02-22]. ISSN 1522-1539. Dostupné z: doi: 10.1152/ajpheart.00244.2014.

SCALLAN, J. P., ZAWIEJA, S. D., CASTORENA-GONZALEZ, J. A., DAVIS, M. J. 2016. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. *The Journal of Physiology* [on-line]. 594(20), 5749–5768, [cit. 2021-01-18]. ISSN 1469-7793. Dostupné z: doi: 10.1113/JP272088.

SERVELLE, M., BASTIN, R., LOYGUE, J., MONTAGNANI, A., BACOUR, F., SOULIE, J., ANDRIEUX, J. B. 1976. Hematuria and rectal bleeding in the child with Klippel and Trenaunay syndrome. *Annals of surgery* [on-line]. 183(4), 418–428, [cit. 2021-03-12]. ISSN 1528-1140. Dostupné z: doi: 10.1097/00000658-197604000-00016.

SCHMID-SCHÖNBEIN, G. W. 1990. Microlymphatics and lymph flow. *Physiological reviews* [on-line]. 70(4), 987–1028, [cit. 2021-02-12]. ISSN 1522-1210. Dostupné z: doi: 10.1152/physrev.1990.70.4.987.

SCHOOK, C. C., MULLIKEN, J. B., FISHMAN, S. J., ALOMARI, A. I., GRANT, F. D., GREENE, A. K. 2011a. Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 127(4), 1571–1581, [cit. 2021-02-26]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/PRS.0b013e31820a64f3.

SCHOOK, C. C., MULLIKEN, J. B., FISHMAN, S. J., GRANT, F. D., ZURAKOWSKI, D., GREENE, A. K. 2011b. Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 127(6), 2419–2431, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/PRS.0b013e318213a218.

SIGALET, D. L., MARTIN, G. 1999. Lymphatic absorption of glucose and fatty acids as determined by direct measurement. *Journal of pediatric surgery* [on-line]. 34(1), 39–43, [cit. 2021-01-16]. ISSN 1531-5037. Dostupné z: doi: 10.1016/s0022-3468(99)90225-7.

SINGH, V., SINHA, R. J., SANKHWAR, S. N., KUMAR, V. 2011. Reconstructive surgery for penoscrotal filarial lymphedema: a decade of experience and follow-up. *Urology* [on-line].

77(5), 1228–1231, [cit. 2021-03-26]. ISSN 1527-9995. Dostupné z: doi: 10.1016/j.urology.2010.10.026.

SHARMA, R., GUPTA, M. THAKUR, S., GUPTA, A. 2019. Parkes Weber syndrome presenting as Stewart-Bluefarb acroangiokeratosis. *BMJ case reports* [on-line]. 12(3), 1–4, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1757-790X. Dostupné z: doi: 10.1136/bcr-2018-227793.

SHENOY, R. K., BOCKAIRE, M. J. 2011. Lymphatic filariasis in children: clinical features, infection burdens and future prospects for elimination. *Parasitology* [on-line]. 138(12), 1559–1568, [cit. 2021-03-12]. ISSN 1469-8161. Dostupné z: doi: 10.1017/S003118201100117X.

SHENOY, R. K., SUMA, T. K., KUMARASWAMI, V., DHANANJAYAN, G., RAHMAH, N., ABHILASH, G., RAMESH, C. 2008. Lymphoscintigraphic evidence of lymph vessel dilation in the limbs of children with *Brugia malayi* infection. *The Journal of communicable diseases* [on-line]. 40(2), 91–100, [cit. 2021-03-12]. ISSN 2581-351X. Dostupné z: http://ismocd.org/jcd/40_2/1.pdf.

SKANDALAKIS, J. E., SKANDALAKIS, L. J., SKANDALAKIS, P. N. 2007. Anatomy of the lymphatics. *Surgical oncology clinics of North America* [on-line]. 16(1), 1–16, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1558-5042. Dostupné z: doi: 10.1016/j.soc.2006.10.006.

SMPOKOU, P., TWOROG-DUBE, E., KUCHERLAPATI, R. S., ROBERTS, A. E. 2012. Medical complications, clinical findings, and educational outcomes in adults with Noonan syndrome. *American journal of medical genetics* [on-line]. 158(12), 3106–3111, [cit. 2021-03-16]. ISSN 1552-4833. Dostupné z: doi: 10.1002/ajmg.a.35639.

SUAMI, H. 2017. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system. *Journal of surgical oncology* [on-line]. 115(1), 13–17, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1096-9098. Dostupné z: doi: 10.1002/jso.24332.

SUAMI, H., TAYLOR, G. I., PAN, W. R. 2007. The lymphatic territories of the upper limb: anatomical study and clinical implications. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 119(6), 1813–1822, [cit. 2021-03-04]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/01.prs.0000246516.64780.61.

SUDDUTH, C. L., MACLELLAN, R. A., GREENE, A. K. 2020. Study of 700 Referrals to a Lymphedema Program. *Lymphatic research and biology* [on-line]. 18(6), 534–538, [cit. 2021-02-25]. ISSN 1557-8585. Dostupné z: doi: 10.1089/lrb.2019.0086.

SUY, R., THOMIS, S., FOURNEAU, I. 2016. The discovery of lymphatic system in the seventeenth century. Part I: the early history. *Acta chirurgica Belgica* [on-line]. 116(4), 260–266, [cit. 2021-02-07]. ISSN 0001-5458. Dostupné z: doi: 10.1080/00015458.2016.1176792.

SWARTZ, M. A. 2001. The physiology of the lymphatic system. *Advanced drug delivery reviews* [on-line]. 50 (1), 3–20, [cit. 2021-02-10]. ISSN 1872-8294. Dostupné z: doi: 10.1016/s0169-409x(01)00150-8.

SWARTZ, M. N. 2004. Cellulitis. *The New England Journal of Medicine* [on-line]. 350(9), 904–912, [cit. 2021-02-22]. ISSN 1533-4406. Dostupné z: doi: 10.1056/NEJMcp031807.

SWARTZ, M. A., BERK, D. A., JAIN R. K. 1996. Transport in lymphatic capillaries. I. Macroscopic measurements using residence time distribution theory. *The american journal of physiology* [online]. 270(1), 324–329, [cit. 2021-01-16]. ISSN 2163-5773. Dostupné z: doi: 10.1152/ajpheart.1996.270.1.H324.

TAGHIAN, N. R., MILLER, C. L., JAMMALLO, L. S., O'TOOLE, J., SKOLNY, M. N. 2014. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Critical reviews in oncology/hematology* [on-line]. 92(3), 227–234, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1879-0461. Dostupné z: doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.06.004.

TANAKA, H., SATO, H., MIURA, H., SATO, N., FUJIMOTO, T., KONISHI, Y., TAKAHASHI, O., TANAKA, T. 2006. Can we omit para-aorta lymph node dissection in endometrial cancer?. *Japanese journal of clinical oncology* [on-line]. 36(9), 578–581, [cit. 2021-03-04]. ISSN 1465-3621. Dostupné z: doi: 10.1093/jjco/hy1066.

TANTAWY, S. A., ABDELBASSET, W., NAMBI, G., KAMEL, D. M. 2019. Comparative Study Between the Effects of Kinesio Taping and Pressure Garment on Secondary Upper

Extremity Lymphedema and Quality of Life Following Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. *Integrative cancer therapies* [on-line]. 18, 1–5, [cit. 2021-03-30]. ISSN 1552-695X. Dostupné z: doi: 10.1177/1534735419847276.

TAPPER, D., ERAKLIS, A. J., COLODNY, A. H., SWARTZ, M. 1980. Congenital lymphedema of the penis: a method of reconstruction. *Journal of pediatric surgery* [on-line]. 15(4), 481–485, [cit. 2021-03-26]. ISSN 1531-5037. Dostupné z: doi: 10.1016/s0022-3468(80)80758-5.

TEMUR, K., KAPUCU, S. 2019. The effectiveness of lymphedema self-management in the prevention of breast cancer-related lymphedema and quality of life: A randomized controlled trial. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society* [on-line]. 40, 22–35, [cit. 2021-03-24]. ISSN 1532-2122. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ejon.2019.02.006.

TOGAWA, K., MA, H., SULLIVAN-HALLEY, J., NEUHOUSER, M. L., IMAYAMA, I., BAUMGARTNER, K. B., SMITH, A. W., ALFANO, C. M., MCTIERNAN, A., BALLARD-BARBASH, R., BERNSTEIN, L. 2014. Risk factors for self-reported arm lymphedema among female breast cancer survivors: a prospective cohort study. *Breast cancer research* [on-line]. 16(4), 1–15, [cit. 2021-03-23]. ISSN 1465-542X. Dostupné z: doi: 10.1186/s13058-014-0414-x.

TOURANI, S. S., TAYLOR, G. I., ASHTON, M. W. 2014. Understanding the three-dimensional anatomy of the superficial lymphatics of the limbs. *Plastic and reconstructive surgery* [on-line]. 134(5), 1065–1074, [cit. 2021-02-11]. ISSN 1529-4242. Dostupné z: doi: 10.1097/PRS.0000000000000640.

TRAYES, K. P., STUDDIFORD, J. S., PICKLE, S., TULLY, A. S. 2013. Edema: diagnosis and management. *American family physician* [on-line]. 88(2), 102–110, [cit. 2021-03-05]. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2013/0715/p102.html>

VAHIDNEZHAD, H., YOUSSEFIAN, L., UITTO, J. 2016. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Experimental dermatology* [on-line]. 25(1), 17–19, [cit. 2021-03-14]. ISSN 1600-0625. Dostupné z: doi: 10.1111/exd.12826.

VASCERN European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases. 2018. Pediatric and Primary Lymphedema. *European Reference Networks* [on-line]. 1–20, [cit. 2021-03-03]. Dostupné z: https://vascern.eu/wp-content/uploads/2018/12/Fiches_Pediatric_and_Primary_Lymphedema_FINAL-web.pdf.

VERONESI, P., CORSO, G. 2019. Standard and controversies in sentinel node in breast cancer patients. *Breast* [on-line]. 48(1), 53–56, [cit. 2021-02-15]. ISSN 1532-3080. Dostupné z: doi: 10.1016/S0960-9776(19)31124-5.

VIGNES, S., ARRAULT, M., DUPUY, A. 2007. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* [on-line]. 46(8), 1138–1142, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1651-226X. Dostupné z: doi: 10.1080/02841860701403020.

VIGNES, S., BARAN, R. 2017. Yellow nail syndrome: a review. *Orphanet journal of rare diseases* [on-line]. 12(1), 1–10, [cit. 2021-03-25]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi: 10.1186/s13023-017-0594-4.

VIVES, F., GARCIA-PERDOMO, H. A., OCAMPO-FLOREZ, G. M. 2016. Giant lymphedema of the penis and scrotum: a case report. *Autopsy & case reports* [on-line]. 6(1), 57–61, [cit. 2021-03-26]. ISSN 2236-1960. Dostupné z: doi: 10.4322/acr.2016.026.

VON DER WEID, P. Y. 2001. Review article: lymphatic vessel pumping and inflammation – the role of spontaneous constrictions and underlying electrical pacemaker potentials. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [on-line]. 15(8), 1115–1129, [cit. 2021-01-19]. ISSN 1365-2036. Dostupné z: doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01037.x.

VON DER WEID, P. Y. 2019. Lymphatic Vessel Pumping. *Advances in experimental medicine and biology* [on-line]. 52(7), 357–377, [cit. 2021-02-11]. ISSN 2214-8019. Dostupné z: doi: 10.1007/978-981-13-5895-1_15.

VUORIO, T., TIRRONEN, A., YLÄ-HERTTULA, S. 2017. Cardiac Lymphatics - A New Avenue for Therapeutics?. *Trends in endocrinology and metabolism. TEM* [on-line]. 28(4), 285–296, [cit. 2021-02-08]. ISSN 1879-3061. DoAVRstupné z: 10.1016/j.tem.2016.12.002.

WANG, S. K., DRUCKER, N. A., GUPTA, A. K., MARSHALLECK, F. E., DALSING, M. C. 2017. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders* [on-line]. 5(4), 587–595, [cit. 2021-03-14]. ISSN 2213-3348. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jvsv.2016.10.084.

WARREN, A. G., BRORSON, H., BORUD, L. J., SLAVIN S. A. 2007. Lymphedema: a comprehensive review. *Annals of plastic surgery* [on-line]. 59(4), 464–472, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1536-3708. Dostupné z: doi: 10.1097/01.sap.0000257149.42922.7e.

WEITMAN, E. S., ASCHEN, S. Z., FARIAS-EISNER, G., ALBANO, N., CUZZONE, D. A., GHANTA, S., ZAMPELL, J. C., THOREK, D., MEHRARA, B. J. 2013. Obesity impairs lymphatic fluid transport and dendritic cell migration to lymph nodes. *PLOS One* [on-line]. 8(8), 1–14, [cit. 2021-02-24]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi: 10.1371/journal.pone.0070703.

WHITING, E., MCCREADY, M. E. 2016. Pitting and non-pitting oedema. *The Medical journal of Australia* [on-line]. 205(4), 157–158, [cit. 2021-03-05]. ISSN 1326-5377. Dostupné z: doi: 10.5694/mja16.00416.

WIIG, H., SWARTZ, M. 2012. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer. *Physiological reviews* [on-line]. 92(3), 1005–1060, [cit. 2021-01-19]. ISSN 1522-1210. Dostupné z: doi: 10.1152/physrev.00037.2011.

WILTING, J., PAPOUTSI, M., BECKER, J. 2004. The lymphatic vascular system: secondary or primary? *Lymphology* [on-line]. 37(3), 98–106, [cit. 2021-02-08]. ISSN 2522-7963. Dostupné z: <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/17210/16995>.

WITTE, M. H., BERNAS, M. J., MARTIN, C. P., WITTE, C. L. 2001. Lymphangiogenesis and lymphangiodysplasia: from molecular to clinical lymphology. *Microscopy research*

and technique [on-line]. 55(2), 122–145, [cit. 2021-02-09]. ISSN 1097-0029. Dostupné z: 10.1002/jemt.1163.

WITTE, M. H., JONES, K., WILTING, J., DICTOR, M., SELG, M., MCHALE, N., GERSHENWALD, J. E., JACKSON, D. G. 2006. Structure function relationships in the lymphatic system and implications for cancer biology. *Cancer metastasis reviews* [on-line]. 25(2), 159–184, [cit. 2021-02-09]. ISSN 1573-7233. Dostupné z: doi: 10.1007/s10555-006-8496-2.

World Health Organization. 2020. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2019. *Weekly epidemiological record* [on-line]. 95(43), 509–524, [cit. 2021-03-12]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9543>.

YAMAZAKI, S., SUAMI, H., IMANISHI, N., AISO, S., YAMANDA, M., JINZAKI, M., KURIBAYASHI, S., CHANG, D. W., KISHI, K. 2013. Three-dimensional demonstration of the lymphatic system in the lower extremities with multi-detector-row computed tomography: a study in a cadaver model. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* [on-line]. 26(2), 258–266, [cit. 2021-03-04]. ISSN 1098-2353. Dostupné z: doi: 10.1002/ca.22179.

YART, A., EDOUARD, T. 2018. Noonan syndrome: an update on growth and development. *Current opinion in endocrinology, diabetes and obesity* [on-line]. 25(1), 67–73, [cit. 2021-03-16]. ISSN 1752-2978. Dostupné z: doi: 10.1097/MED.0000000000000380.

Seznam zkratek

| | |
|-------|---|
| a. | arteria, tepna |
| BMI | body mass index, index tělesné hmotnosti |
| CDT | combined decongestive therapy, kombinovaná dekonjestivní terapie |
| CNS | centrální nervový systém |
| GIT | gastrointestinální trakt |
| GPELF | Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis, Globální program pro eliminaci lymfatické filariázy |
| JIP | jednotka intenzivní péče |
| lig. | ligamentum, vaz |
| LF | lymfatická filariáza |
| LM | lymfatické malformace |
| m. | musculus, sval |
| MDA | mass drug administration, hromadné podávání léků |
| MLD | manual lymphodrainage, manuální lymfodrenáž |
| MR | magnetická rezonance |
| NSAID | non-steroidal anti-inflammatory drugs, nesteroidní antirevmatika |
| PCD | pneumatic compression devices, pneumatická kompresní zařízení |
| PNF | proprioceptivní neuromuskulární facilitace |
| SIRS | systemic inflammatory response syndrome, syndrom systémové zánětové odpovědi |
| SMLP | self-management of lymphedema program |
| TLO | terciální lymfoidní orgány |
| v. | vena, žíla |
| WHO | World Health Organization, Světová zdravotnická organizace |

Seznam obrázků

| | |
|---|----|
| Obrázek 1 Počáteční lymfatické cévy a sběrné lymfatické cévy, A – zobrazení pomocí imunofluorescenční mikroskopie, B – grafické znázornění (Liao a von der Weid, 2014, s. 333) | 16 |
| Obrázek 2 Schéma kategorií lymfatické sítě (Skandalakis, Skandalakis a Skandalakis, 2007, s. 6) | 17 |
| Obrázek 3 Organizace lymfatických cév: a – lymfatická kapilární síť hromadí tekutinu, která je transportována předsběrnými lymfatickými cévami do sběrných lymfatických cév, b – schematický řez kůží zobrazující přítomnost lymfatických a krevních kapilár, c – mechanismus příjmu tekutiny lymfatickou kapilárou (Alitalo, Tammela a Petrova, 2005, s. 946) | 18 |
| Obrázek 4 Schematické znázornění toku lymfy a čtyř skupin lymfatických uzlin (The Children’s Hospital of Philadelphia 2016 in Hsu a Itkin, 2016, s. 251) | 21 |
| Obrázek 5 Schéma krevního oběhu a lymfatického systému (Moore a Bertram, 2018, s. 479) | 23 |
| Obrázek 6 Anatomie a fyziologie lymfatické cévy – lymfatické kapiláry, předsběrná lymfatická céva, sběrná lymfatická céva; funkce – podíl na homeostáze tekutin, obchod s imunitními buňkami, absorpce tuků z potravy; komponenty (Hu et al., 2019, s. 100) | 25 |
| Obrázek 7 Desetiměsíční dítě s erysipem neznámého původu naznačující lymfatickou poruchu (Damstra a Mortimer, 2008, s. 280) | 36 |
| Obrázek 8 Dvouletý chlapec s primárním lymfedémem levé dolní končetiny, vpravo nahoře zobrazení pomocí lymfoscintigrafie, vpravo dole využita magnetická rezonance (Schook et al., 2011, s. 1573) | 39 |
| Obrázek 9 Šestiměsíční dítě s Parkes Weberovým syndromem, pro potvrzení diagnózy využita kombinace magnetické rezonance a lymfangiografie (Schook et al., 2011, s. 1576) | 40 |
| Obrázek 10 Zvětšený objem pravé dolní končetiny, skvrna portského vína na stehně i lýtku (John, 2019, s. 2) | 43 |
| Obrázek 11 Prstce pacienta se syndromem žlutých nehtů před zahájením léčby a 6 měsíců po zahájení léčby (Hawsawi a Pope, 2010, s. 676) | 46 |
| Obrázek 12 Kompresní oděv přizpůsobený pacientovi (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3) | 55 |
| Obrázek 13 Pneumatické kompresní zařízení (Greene, Sudduth a Taghinia, 2020, s. 3) | 56 |

| | |
|--|----|
| Obrázek 14 Srovnání dítěte před léčbou a po léčbě pomocí cervikální stimulace (Pereira de Godoy et al., 2017, s. 3) | 59 |
| Obrázek 15 Ukázka aplikace cervikální stimulace (studentův vlastní archív) | 59 |

Seznam tabulek

| | |
|---|----|
| Tabulka 1 Klinická stádia lymfedému (Grada a Phillips, 2017, s. 996) | 38 |
| Tabulka 2 CDT (Grada a Phillips, 2017, s. 999) | 53 |