

INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ ÎN STADIU AVANSAT - UN FACTOR DE RISC PENTRU ELEFANTIAZIS NOSTRAS VERRUCOSA

ADVANCED CHRONIC VENOUS DISEASE - A RISK FACTOR FOR ELEPHANTIASIS NOSTRAS VERRUCOSA

TATIANA TARANU*, STIURIUC SIMONA**, MIHAELA PAULA TOADER*

Rezumat

Context Elefantiazis nostras verrucosa (ENV) reprezintă un grup de boli a căror principală caracteristică clinică este limfedemul cronic al gambelor (cel mai adesea), însoțit de leziuni cutanate papulare, nodulare sau verucoase și indurație, care evoluează treptat până la deformări invalidante.

Studii de caz

Lucrarea prezintă trei pacienți de sex masculin cu vârsta cuprinsă între 61 și 79 de ani, care suferă de ENV dezvoltat la nivelul gambelor, în contextul unei insuficiențe venoase cronice în stadiu avansat, asociată cu infecții la nivel local, comorbidități cardiovasculare și/sau obezitate.

Discuții

Etiologia procesului morbid al ENV este variabilă: infecții non-filariale sau neinfecțioasă. Astfel, spre deosebire de „elefantiazis tropical” - cauzată de paraziți specifici țărilor tropicale, precum *Wuchereria* genus, ENV poate fi cauzată de limfangita streptococică recurentă, erizipel recurent sau celulită, traumă, intervenții chirurgicale, radioterapie, neoplasme, stază venoasă cronică, obezitate.

Patogenia acestei boli este încă neclară. Cu toate acestea, acumulările de fluid interstițial bogat în proteine, cauzate de limfostază și prezența extravasculară a leucocitelor activate cauzată de staza venoasă cronică par a favoriza proliferarea fibroblastelor și sinteza colagenului

Summary

Background Elephantiasis nostras verrucosa (ENV) represents a group of disorders whose main clinical feature is chronic lymphedema of the lower legs (more frequently) associated with cutaneous papular, nodular or verrucous lesions and induration, that progressively evolves towards debilitating deformity.

Case studies

We present three male patients aged between 61 and 79 years who developed ENV of the lower legs, that occurred in the context of an advanced stage chronic venous insufficiency and associated local infectious complications, cardio-vascular comorbidities and/or obesity.

Discussions

The etiology of the morbid process in ENV is variable: non-phyllarial infections, or non-infectious. Thus, unlike “elephantiasis tropica” – caused by parasites endemic to the tropical countries, such as *Wuchereria* genus, ENV may be a consequence of recurrent streptococcal lymphangitis, recurrent erysipelas or cellulitis, trauma, surgery, radiotherapy, neoplasms, chronic venous stasis, obesity.

The pathogeny is unclear. However, protein rich interstitial fluid accumulation due to lymphostasis and the extravascular presence of activated leukocytes due to chronic venous stasis appear to stimulate fibroblast proliferation and collagen synthesis that are responsible for

* Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. T. Popa” Iași, Secția de Dermatologie Orală.
University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa” Iasi, Oral Dermatology Dept.

** Spitalul Universitar Căi Ferate Iași.
Railways University Hospital Iasi

responsabile de fibroza dermică și subcutanată. Diagnosticarea are la bază istoricul pacientului și examenul clinic. Evoluția bolii duce la infecții recurente severe ale pielii, ale țesutului subcutanat și oaselor, precum și la reducerea calității vieții din cauza deformării și incapacității funcționale. Tratamentul are ca obiectiv reducerea limfedemului și prevenirea complicațiilor infecțioase. Deformările invalidante pot fi tratate prin intervenții chirurgicale de corecție.

Concluzii

ENV este rezultatul limfedemului cronic, de origine infecțioasă non-filarială sau neinfecțioasă. Insuficiența venoasă cronică este un factor de risc sub-evaluat care, împreună cu limfangita bacteriană recurentă și obstrucția limfatică secundară, contribuie la accentuarea fibrozei dermice. Identificarea timpurie a acestei afecțiuni și tratarea în mod adecvat a factorilor de risc asigură prevenirea apariției deformărilor, care au un impact negativ asupra calității vieții pacientului.

Cuvinte cheie: elefantiazis, limfedem cronic, insuficiența venoasă cronică.

Intrat în redacție: 10.02.2014

Acceptat: 12.03.2014

dermal and subcutaneous fibrosis. Positive diagnosis relies on history and clinical exam. Disease progression leads to severe recurrent skin infections, subcutaneous tissue and bone infections, and a diminished life quality due to deformity and functional disability. Treatment aims at reducing lymphedema and preventing infectious complications. The debilitating deformity is possibly treated by surgical correction.

Conclusions

ENV is the result of chronic lymphedema of non-phyllarial infectious or non-infectious origin. Chronic venous insufficiency is an underrated risk factor which, together with recurrent bacterial lymphangitis and secondary lymphatic obstruction, contributes to accentuate dermal fibrosis. Recognizing this condition in its early stages and appropriately treating the risk factors ensures prevention of deformity which negatively impacts patient's quality of life.

Keywords: elephantiasis, chronic lymphedema, chronic venous insufficiency.

Received: 10.02.2014

Accepted: 12.03.2014

Introducere

Elefantiazis nostras verrucosa definește un grup de boli rare caracterizate clinic de leziuni cutanate papulare, nodulare sau verucoase, indurație și mărirea volumului unei zone a corpului, în special a membrilor inferioare. [1,2] Este considerată o sechelă rară, progresivă și invalidantă a limfedemului cronic periferic, cauzat de obstrucții limfatice de diverse etiologii, fie infecțioase non-filariale sau neinfecțioase.

Studii de caz

Cazul 1

Un pacient de sex masculin în vârstă de 79 de ani a fost spitalizat pentru edem accentuat însoțit de congestie a membrilor inferioare, precum și temperatură corporală ridicată, înregistrată cu o săptămână înainte de consult. Examenul fizic a relevat, pe un edem accentuat al membrilor inferioare, prezența plăcilor papulare și verucoase extinse, însoțite de fisuri, precum și de numeroase ulceratii, semne de angiodermită și dermatită purpurică. Pacientul suferea de obezitate morbidă (IMC = 47), iar istoricul său medical includea hipertensiune arterială de grad 3, cu risc înalt, diabet tip 2 și arteroscleroza aortei. În ultimii 10 ani, insuficiența venoasă cronică de

Introduction

Elephantiasis nostras verrucosa defines a group of unfrequent disorders clinically characterized by cutaneous papular, nodular or verrucous lesions, induration and enlargement predominantly of the lower limb. [1,2] It is considered a rare, progressive and debilitating sequela of peripheral chronic lymphedema through lymphatic obstruction of diverse etiology, either infectious non-phyllarial, or non-infectious.[3,4]

Case studies

Case 1

A 79 year-old male patient was hospitalized for accentuated congestive edema of the lower legs and elevated body temperature that occurred a week prior to the consultation. Physical exam showed papular and verrucous extensive plaques with fissures occurring on an important edema of the lower legs, associated with multiple ulcerations, signs of angiodermatitis and dermatitis ocre. The patient was morbidly obese (BMI = 47) and his medical history was significant for high risk grade 3 arterial hypertension, type 2 diabetes and aortic atherosclerosis. His chronic venous insufficiency had been evolving with infectious



Fig. 1. Limfedem bilateral cu aspect „bolovănos” și ulcerații multiple

Fig. 1. Bilateral lymphedema with a „cobble-stone” appearance and multiple ulcerations

care suferea evoluase la ulcere venoase recurente complicate de infecții, iar în ultimii 5 ani apăruseră modificările specifice ENV. Circumferința maximă a celei de-a treia secțiuni superioare a gambei stângi măsura 57,4 cm (fig. 1)

Cazul 2

Un pacient de sex masculin în vârstă de 61 ani a fost spitalizat pentru ulcerații superficiale multiple, care au evoluat într-un edem major al ambelor membre inferioare, în ultima lună. Examenul fizic a relevat un edem indurat masiv și plăci infiltrate ale gambelor, cu leziuni papulo-nodulare, verucozități, fisuri și multiple ulcerații cu miros urât. Pacientul prezenta semne de insuficiență venoasă cronică periferică de gradul V CEAP. Debutul leziunilor cutanate asociate stazei venoase a avut loc cu aproximativ 22 ani în urmă, iar semnele de ENV au început să apară cu 10 ani în urmă. IMC al pacientului era 39, iar printre cele mai importante aspecte ale istoricului său medical se numără fibrilo-flutterul atrial (timp de 17 ani) și hepatita virală cronică (virus C). Circumferința maximă a celei de-a treia secțiuni superioare a gambei stângi măsura 56,3 cm (fig. 2)

Cazul 3

Un pacient de sex masculin a fost spitalizat pentru multiple ulcerații persistente, aflate în zone de cicatrizare pe gamba dreaptă. Examenul fizic a indicat semne clinice de insuficiență



Fig. 2. Limfedem cronic, plăci indurate papulo-nodulare cu verucozități, fisuri și ulcerații

Fig. 2. Chronic lymphedema, papulo-nodular indurated plaques with verrucosities, fissures and ulcerations

complicated recurrent venous ulcers for the past 10 years and the specific changes for ENV for the past 5 years. The maximum circumference of the superior third of the left lower leg was 57,4 cm. (fig.1)

Case 2

A 61 year-old male patient was hospitalized for multiple superficial ulcerations evolving on an important edema of both his lower legs, for the past month. Physical exam showed a massive indurated edema and infiltrated plaques of the lower legs, with papulo-nodular lesions, verrucosities, fissures and multiple ulceration with a foul smell. The patient presented signs of chronic peripheral venous insufficiency stage V CEAP. The onset of cutaneous lesions secondary to venous stasis was approximately 22 years before and the signs of ENV began 10 years before. Patient's BMI was 39 and his medical history was significant for atrial fibrillo-flutter (for 17 years) and chronic viral hepatitis (C virus). The maximum circumference of the superior third of the left lower leg was 56,3 cm. (fig.2)

Case 3

A 72 year-old male patient was hospitalized for multiple persistent ulcerations on a scarring background on the right lower leg. Physical exam showed clinical signs of chronic peripheral venous insufficiency stage IV CEAP on the left



Fig. 3. *Limfedem al piciorului drept cu leziuni papulo-nodulare și leziuni verucoase asociate cu fisuri și insuficiență venoasă periferică stadiu VI CEAP*
Fig. 3. *Lymphedema of the right foot with papulo-nodular and verrucous lesions associated with fissures and peripheral venous insufficiency stage VI CEAP*

venoasă cronică periferică de gradul IV CEAP la gamba stângă. Dimensiunile ulcerărilor variau între 3 și 5 cm, localizându-se în secțiunea antero-medială a gambei drepte, asociate cu placă papulo-nodulară hiperkeratozică în partea dorsală a piciorului drept, ale cărei dimensiuni începuseră să se mărească cu 5 ani în urmă. Era de asemenea prezent semnul Kaposi-Stemmer. Printre cele mai relevante aspecte ale istoricului medical al pacientului se numără ulcere venoase recurente care au debutat la vârsta de 20 ani și intervenția chirurgicală asupra venelor varicoase ale gambei drepte, la vârsta de 17 ani. (fig.3).

Abordarea terapeutică a fost conservativă în toate cele 3 cazuri: medicamente flebotonice (flavonoide) și diuretice administrate pentru a reduce staza limfatică și venoasă și edemul, antibiotice conform examenului bacteriologic și antibiogrammei, agenți antitrombotici (sulodexid), emolienți cu aplicare topică și agenți keratolitici, antiseptice și compuși pentru vindecarea rănilor. Evoluția a fost favorabilă, cu progrese lente, înregistrându-se îmbunătățiri în ceea ce privește edemul și regenerare epitelială semnificativă a ulcerelor.

Discuții

Elefantiazisul apare în urma limfedemului cronic și, în funcție de durată și gravitate, poate duce la o mărire considerabilă, uneori chiar desfigurantă a membrului afectat. Modificarea

lower leg. The ulcerations varied in size between 3 to 5 cm in diameter, were located on the antero-medial aspect of the right lower leg and were associated with an infiltrated, hiperkeratotic papulo-nodular plaque on the dorsal aspect of the right foot, which had begun to increase in size for the past 5 years. The Kaposi-Stemmer sign was present. His medical history was significant for recurrent venous ulcers beginning at the age of 20 and for the surgical cure of the varicose veins of the right lower leg at the age of 17. (fig.3).

In all 3 cases the therapeutic approach was conservative: phlebotonic medicine (flavonoids) and diuretics for reducing venous and lymphatic stasis and edema, antibiotics according to bacteriological exam and antibiogram, antithrombotic agents (sulodexidum), topical emollients and keratolytic agents, antiseptics and wound healing compounds. The evolution was slowly favourable with improvement of edema and significant epithelial regeneration of the ulcers.

Discussions

Elephantiasis is the result of chronic lymphedema and according to its duration and severity, it can lead to a considerable, sometimes desfiguring increase in size of the affected limb. Alteration of the lymphatic stream (either through a gap or through obstruction) may be primitive (agenesia/congenital hypoplasia, lymphatic obstruction) or secondary. [4,5]

The most common cause of secondary lymphedema is phyllariasis, an endemic infection in the tropical countries caused by parasites of *Wuchereria bancrofti*, malays, pacifica species. [6] Other recognized causes of chronic lymphedema are: streptococcal lymphangitis, recurrent erysipelas, cellulitis, neoplasia, trauma, surgery, radiotherapy, chronic venous stasis, scleroderma, obesity.[1,7,8]

The term "elephantiasis nostras verrucosa" was adopted in 1934 for a rare disorder characterized by dermal fibrosis and cutaneous papular/nodular and verrucous lesions consecutive to non-phyllarial chronic lymphedema. [1] Clinical aspect is dominated by an accentuated enlargement of the affected limb, with induration and "cobblestone" appearance. Verrucous plaques, fissures, ulcerations with

fluxului limfatic (prin apariția unui orificiu sau a unei obstrucții) poate fi primară (agenzie/hipoplazie congenitală, obstrucție limfatică) sau secundară. [4,5]

Cea mai frecventă cauză a limfedemului secundar este filarioza, o infecție endemică țărilor tropicale, cauzată de paraziți precum *Wuchereria bancrofti*, *malays*, varietatea pacifică. [6] Alte cauze recunoscute ale limfedemului cronic sunt: limfangita streptococică, erizipel recurent, celulita, neoplazia, trauma, intervenții chirurgicale, radioterapie, stază venoasă cronică, sclerodermia, obezitate. [1,7,8]

Termenul „*elefantiazis nostras verrucosa*” a fost adoptat în anul 1934 pentru a desemna o boală foarte rară caracterizată de fibroză dermică și leziuni cutanate papulare/nodulare și verucoase apărute în urma limfedemului cronic non-filarial. [1] Aspectul clinic este dominat de o mărire semnificativă a membrului afectat, însoțită de indurație și aspect „bolovănos”. Plăcile verucoase, fisurile, ulcerările cu infecții bacteriene/fungice secundare și mirosul urât, dismorfismul și incapacitatea funcțională sunt elementele care caracterizează stadiile avansate ale bolii. [2,3,4]

Patogenie - staza limfatică cronică determină o modificare a structurii proteice a limfei, cu o scădere a $\alpha 2$ globulinelor și o creștere a raportului albumine/globuline, ceea ce duce la încetinirea transportului limfatic, la proliferarea fibroblastelor și ulterior fibroză dermică, dar și la afectarea supravegherii imunologice locale, ceea ce duce la episoade recurente de suprainfecții bacteriene, evoluție constantă a ulcerelor și proliferare a keratinocitelor, precum și la riscul de transformare malignă. [1,4,5,9,10,11] În boala venoasă cronică periferică leucocitele extravasculare activate migratoare eliberează TGF- $\beta 1$, care la rândul său stimulează sintetizarea colagenului de către fibroblastele dermice, cu inducerea progresivă a fibrozei dermice și limfatice. [4]

Colorarea imunohistochimică cu anticorpi monoclonali anti-D2-40 pe secțiuni transversale histologice ale ulcerelor venoase a indicat un număr ridicat de vase limfatice dermice comparativ cu pielea normală, un procent mai mare de vase limfatice cu lumen redus, precum și o densitate mai mare a vaselor limfatice cu

secundară bacterial/fungal infection and a foul smell, dysmorphism and functional disability are characteristic features of advanced stage disease. [2,3,4]

Pathogeny – chronic lymphatic stasis determines an alteration in the protein composition of lymph with a decrease in $\alpha 2$ globulines and an increased albumine/globuline ratio, which leads to a slower lymphatic transport, to fibroblast proliferation with consecutive dermal fibrosis, but also to the alteration of the local immunologic surveillance that leads to recurrent episodes of bacterial overinfection, long-standing evolution of ulcers and keratinocyte proliferation and malignant transformation risk. [1,4,5,9,10,11]. In peripheral venous chronic disease the extravascular migrated activated leukocytes release TGF- $\beta 1$ which in turn stimulates dermal fibroblasts to synthesize collagen with progressive induction of dermal and lymphatic fibrosis. [4]

Immunohistochemical staining with monoclonal anti-D2-40 antibody on histological cross-sections from venous ulcers highlighted an increased number of dermal lymphatic vessels compared to normal skin, a higher percentage of lymphatic vessels with collapsed lumen, as well as a higher density of lymphatic vessels that presented open inter-endothelial junctions. [12]. These data support the conclusion that peripheral venous insufficiency is an important risk factor for ENV.

The histopathological findings in ENV reveal hiperkeratosis, papilomatosis, pseudoepitheliomatous epidermal hyperplasia, marked fibrosis of the dermis, subcutaneous fat tissue and lymphatic vessel walls, and dilated lymphatic channels in the superficial dermis. [1,4]

Clinical diagnosis relies on history and physical exam that reveals an indurated edema, the Kaposi-Stemmer sign which is characteristic to lymphedema (impossibility to pinch the skin on the dorsal aspect of the foot at the base of the second toe), the papulo-nodular and verrucous aspect (“cobblestone” or “moss-like”) with fissures and/or ulcerations, most commonly associated with signs of peripheral venous insufficiency. [4]

joncțiuni deschise inter-endoteliale.[12]. Aceste date susțin concluzia că insuficiența venoasă periferică este un factor de risc important pentru ENV.

Rezultatele histopatologice privind ENV includ hipercheratoza, papilomatoza, hiperplazia epidermică pseudoepiteliomatoasă, fibroza accentuată a dermei, țesutului adipos subcutanat și pereților vaselor limfatice, precum și dilatarea canalelor limfatice în derma superficială.[1,4]

Diagnosticul clinic are la bază istoricul și examenul fizic în cadrul căruia se constată edemul indurat, semnul Kaposi-Stemmer, caracteristic pentru limfedem (imposibilitatea de a prinde un fald cutanat pe fața dorsală a piciorului, la baza celui de-al doilea deget), aspectul papulo-nodular și verucos („bolovănos” sau „acoperit cu mușchi de copac”) cu fisuri și/sau ulceratii, asociate în mod frecvent cu semnele de insuficiență venoasă periferică.[4]

Studiile arată că există o importantă corelație între riscul de a dezvolta ENV și gradul de obezitate, circumferința gambei și prezența insuficienței venoase cronice periferice.[13]. Astfel, Dean et. al. au raportat 21 cazuri de ENV la pacienți obezi (91% obezitate morbidă cu o valoare medie a IMC de 55,8), cu o circumferință maximă a gambei de 63,7 cm. În 71% dintre aceste cazuri a fost raportată și insuficiență venoasă cronică periferică.[13]. În acest studiu, ENV a fost bilateral la 86% dintre pacienți, localizat la nivelul gambelor în 81% dintre cazuri, pe coapse în 19% dintre cazuri și pe abdomen în 9,5% dintre cazuri. 86% dintre cei 21 pacienți aveau un istoric de celulită/limfangită sau alte infecții ale țesutului moale.

Investigațiile imagistice (limfangiografie, limfoscintigrafie, TC și RMN) sunt rareori necesare pentru a diferenția ENV de procese obstructive maligne.[1,6] Examenul histopatologic este necesar doar dacă se suspectează o transformare malignă (angiosarcom).[1]

Diagnosticul diferențial poate exclude filarioza, cromo-blastoza, lipedemul, lipodermatoscleroza, mucinoza papulară, papilomatoza cutanată carcinoidă, mixedem pretibial, carcinom verucos.[1,4]

ENV are o evoluție progresivă. Această boală predispune la complicații infecțioase recurente și la neoplazii precum sindromul Stewart-Treves

Studies show a significant correlation between the risk of developing ENV and the obesity grade, the circumference of the calf and the presence of peripheral chronic venous insufficiency [13]. Thus, Dean et. al. reported 21 cases of ENV in obese patients (91% morbidly obese with a medium BMI of 55.8) with a maximum calf circumference of 63.7 cm. In 71% of these cases chronic peripheral venous insufficiency was associated.[13]. In this study, ENV was bilateral in 86% of patients, was located in the calfs in 81% of cases, thighs in 19% of cases and the abdomen in 9,5% of cases. History of cellulitis/lymphangitis or other soft tissue infections was present in 86% of the 21 patients.

Imagistic investigations (lympho-angiography, lympho-scintigraphy, CT and MRI) are rarely necessary to differentiate ENV from malignant obstructive processes.[1,6] Histopathological exam is only required if a malignant transformation (angiosarcoma) is suspected.[1]

Differential diagnosis must exclude phylariasis, chromoblastosis, lipedema, lipodermatosclerosis, papular mucinosis, papillomatosis cutis carcinoides, pretibial mixedema, verrucous carcinoma.[1,4]

ENV has a progressive evolution. It predisposes to recurrent infectious complications and to neoplasia such as Stewart-Treves syndrome (angiosarcoma on areas of chronic lymphedema).[9] Deformity and chronic sepsis severely impact the patient's quality of life, through the risk of developing depression, anxiety and social fobias.

Treatment aims at reducing lymphatic stasis (through soft compressive therapy, manual lymphatic drainage or intermittent pneumatic compression, physical exercise and diuretics), preventing infections (topical adequate treatment and long-term antibiotic course), improvement of hiperkeratosis and fibrosis (keratolytic agents and systemic retinoids such as acitretin). [5,14,15,16] Debilitating deformities may be successfully treated by surgery: debridement/shaving, total superficial lymphangiectomy, lympho-venous anastomosis or even amputation of the affected segment.[17,18]

The causes of lymphatic obstruction are important objectives of the treatment strategy.

(angiosarcom în zone cu limfedem cronic). [9] Deformarea și sepsisul cronic au un impact major asupra calității vieții pacientului, din cauza riscului de apariție a depresiei, anxietății și fobiilor sociale.

Obiectivul tratamentului este reducerea stazei limfatice (prin terapie compresivă ușoară, drenaj limfatic manual sau compresie pneumatică intermitentă, exerciții fizice și diuretice), prevenirea infecțiilor (tratament topic adecvat și antibiotic pe termen lung), îmbunătățirea hipercheratozei și fibrozei (agenți keratolitici și retinoide de uz sistemic precum acitretin). [5,14,15,16] Deformările invalidante pot fi tratate cu succes cu ajutorul intervențiilor chirurgicale: debridare/răzuire, limfangiectomie superficială totală, anastomoza limfo-venoasă sau chiar amputarea segmentului afectat. [17,18]

Cauzele obstrucției limfatice reprezintă obiective importante ale strategiei de tratament.

Concluzii

Considerată inițial „limfangitis recurrens elephantogenica” apărută în urma infecțiilor bacteriene recurente, [1] ENV este acum definită ca fiind o boală rară ce apare în zone cu limfedem cronic non-filarial. În cazurile prezentate, semnele caracteristice ale ENV au apărut la pacienți cu insuficiență venoasă periferică în stadiu avansat, care prezentau fie obezitate și/sau comorbidități cardio-vasculare, însă în absența unui istoric personal de traumă, intervenție chirurgicală, radioterapie, fără istoric familial de limfedem sau călătorii în țări tropicale.

Insuficiența venoasă cronică este un factor de risc sub-evaluat în apariția ENV. Obezitatea și circumferința gabei sunt de asemenea corelate pozitiv și au o importanță majoră ca semne clinice ale ENV. În plus, ulcerările și nodulii apar simultan, mai ales la pacienții cu IMC mare și factori de risc multipli pentru limfedem.

Nu există un tratament standard eficient în cazul ENV, însă depistarea și gestionarea promptă a factorilor de risc, precum și tratamentul adecvat în stadiile inițiale ale bolii pot ajuta la controlul limfedemului și al complicațiilor sale.

Conclusions

Initially considered as “limfangitis recurrens elephantogenica” consecutive to recurrent bacterial infections, [1] ENV is now defined as a rare disorder that appears on areas of non-phyllarial chronic lymphedema. In our cases the characteristic signs of ENV occurred in patients with advanced stage peripheral venous insufficiency, either obese and/or with cardiovascular comorbidities, but with no personal history of trauma, surgery, radiotherapy, no family history of lymphedema and no history of travelling in tropical countries.

Chronic venous insufficiency is an underrated risk factor for developing ENV. Also, obesity and calf circumference positively and significantly correlates with clinical signs of ENV. Thus, ulcerations and nodules occur concurrently, especially in patients with a high BMI and with multiple risk factors for lymphedema.

There is no standard effective treatment for ENV, but detection and prompt management of risk factors, as well as adequate treatment in the initial stages may control lymphedema and its complications.

Bibliografie/Bibliography

1. Yang Y. S., Ahn J.J., Haw S., Shin M.K., Haw C. R. A case of ENV Ann Dermatol. 2009;21(3):326-9
2. Liaw F.Y., Huang C.F., Wu Y.C., Wu B.Y. Elephantiasis nostras verrucosa: swelling with verrucose appearance of lower limbs. Can Fam Physician. 2012;58(10):e551-3
3. Sisto K., Khachemoune A. Elephantiasis nostras verrucosa: a review. Am J Clin Dermatol. 2008;9(3):141-6
4. Rafi F., Mayer T. Elephantiasis nostras verrucosa. E plasty 2012;12:ic14
5. Kerchner K., leicher A., Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis and treatment guidelines. J. Am Acad Dermatol 2008;59(2):324-31
6. Duckworth A.L., Husain J., Deheer P. Elephantiasis nostras verrucosa or "mossy foot lesions" in lymphedema praecox: report of a case. J Am Podiatr Assoc. 2008;98(1):66-9
7. Damstra R.J., van Steensel M.A., Boomsa J. H., Nelemans P., Veraart J.C. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. Br J Dermatol. 2008;158(6):1210-5
8. Baird D., Bode D., Akers T., Deyoung Z. Elephantiasis nostras verrucosa (ENV): a complication of congestive heart failure and obesity. J Am Board Fam Med. 2010;23(3):413-7
9. Ruocco E., Puca R.V., Brunetti G., Schwartz R.A., Ruocco V. Lymphadenomatous areas: privileged sites of tumors, infections and immune disorders. Int J Dermatol. 2007;46(6):662
10. Devilliers C., Vanhootegehen o., de la Brassinne M. Lymphedema and cutaneous diseases. Rev Med Suisse 2007;3(136):2802-5
11. Vignes S., Coupé M., Baulieu F., Vaillant L; Groupe Recommendations de la Société Française de Lymphologie. Limb lymphedema: diagnosis, explorations, complications. French Lymphology Society. J Mal Vasc. 2009;34(5):314-22
12. Dini V., Miteva M., Romanelli P., Bertone M., Romanelli M. Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. Wounds 2011;23(9):257-266
13. Dean S.M., Zirvas M.J., Horst A.V. Elephantiasis nostras verrucosa: an institutional analysis of 21 cases. J Am Acad Dermatol. 2011;64(6):1104-10
14. Vaillant L., Müller C., Goussé P. Treatment of limbs lymphedema. Press Med. 2010;39(12):1315-23
15. Vojačková N., Fialová J., Hercogová J. Management of lymphedema. Dermatol Ther. 2012;25(4):352-7
16. Polat M., Sereflican B. A case of elephantiasis nostras verrucosa treated by acitretin. J Drugs Dermatol. 2012;11(3):402-5
17. Motegi S., Tamura A., Okada E., Nagay Y., Ishikawa O. Successful treatment with lymphaticovenular anastomosis for secondary skin lesions of chronic lymphedema. Dermatology 2007;215(2):147-51
18. Iwao F., Sato-Matsumura K.C., Sawamura D., Shimizu H. Elephantiasis nostras verrucosa successfully treated by surgical debridement. Dermatol Surg. 2004;30(6):939-41

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Tatiana Țăranu
AMR
Str. Ionel Perlea nr 10
București

Correspondance address: Tatiana Țăranu
AMR
Str. Ionel Perlea no 10
Bucharest