

[Eine wenig bekannte chronische und behindernde Krankheit](#)

Diagnose und Behandlung des Lymphödems

Michèle Depairon, Didier Tomson, Lucia Mazzolai

Service d'Angiologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Das Lymphödem ist eine wenig be- und anerkannte chronische und behindernde Krankheit und wirkt sich, je nach Ausprägung, vielfältig auf das Privat-, Familien-, Berufs- und Sozialleben des Patienten aus. Die Patienten stehen der Erkrankung hilflos gegenüber und müssen immer neue Diagnosen und eine Reihe teurer und komplexer Zusatzbehandlungen über sich ergehen lassen, während die Diagnose vor allem auf klinischer Basis erfolgt. Es existiert zwar keine kurative Behandlung des Lymphödems, es lässt sich jedoch mit einer komplexen physikalischen Entstauungstherapie wirksam behandeln.

Einleitung

Das Lymphödem ist ein Problem für die öffentliche Gesundheit, dessen auf 1,33/1000 berechnete Prävalenz wahrscheinlich unterbewertet ist [1]. In den letzten Jahren wurden im Hinblick auf das Verständnis der Entwicklung der Krankheit und deren Behandlung Fortschritte erzielt.

Da es sich um eine chronische Krankheit handelt, ist die Behandlung des Lymphödems schwierig und muss regelmässig und langfristig erfolgen. Seine zahlreichen Einschränkungen lassen Ärzte und Patienten häufig mutlos zurück. Deshalb ist es wichtig, dass der Patient an der Behandlung seiner Krankheit beteiligt ist. Wird das Lymphödem frühzeitig und angemessen behandelt, so können Volumen und Auswirkungen, besonders auf die Lebensqualität, minimiert werden. Derzeit gibt es in den Universitätsspitalern der Schweiz praktisch kein Referenzzentrum für die Behandlung des Lymphödems. Das Wissen über die Krankheit muss verbessert und vermehrt im Rahmen der Ausbildung vermittelt werden.



Michèle Depairon

Klinisches Bild des Lymphödems

Das Lymphödem ist als eine Pathologie definiert, die durch einen verringerten Lymphtransport infolge einer Organ- oder Funktionsstörung der Lymphgefässe und einer damit einhergehenden Lymphostase ausgelöst wird. Es ist das einzige Ödem mit hoher Eiweisskonzentration und unterscheidet sich von den anderen Ödemarten, bei denen die wässrige Komponente überwiegt.



Die Störung des Lymphsystems führt zu einer Akkumulation von Proteinen im Extrazellulärraum. Der Anstieg des interstitiellen onkotischen Drucks löst dann einen Zustrom von Wasser aus, der die Ursache des Lymphödems ist. In zweiter Linie ist eine Stimulierung der Fibroblasten mit Kollagenproduktion, eine Aktivierung der Keratino- und Adipozyten sowie ein Abbau der elastischen Fasern zu beobachten. Diese qualitative Veränderung des Gewebes ist mit hoher Wahrscheinlichkeit die Folge einer Infiltration des Gewebes durch entzündungsfördernde Zytokine und Makrophagen, da die Proteine selbst nicht in der Lage sind, die beobachtete Fibrose auszulösen [2].

Das Lymphödem entwickelt sich also zu einer Gewebepathologie mit Zunahme des Binde- und Fettgewebes. Die Verdickung und die Fibrose der Haut sind für das *Stemmer-Zeichen* verantwortlich. Dieses ist definiert als fehlende Faltpbarkeit der Haut an der Basis des zweiten Zehs. Es kann auch an anderer Stelle der Extremität oder des Rumpfes gesucht werden, wodurch das Ausmass des vom Lymphödem betroffenen Gebiets präzisiert werden kann.

Die Diagnose des Lymphödems erfolgt in erster Linie klinisch. Entscheidend ist die Kenntnis der Pathophysiologie, der genauen Umstände des Auftretens und der spezifischen Anzeichen. In den meisten Fällen ist durch eine systematische Anamnese sowie eine Inspektion und Palpation der betroffenen Zone die Diagnose möglich (Abb. 1).

Im Rahmen der klinischen Untersuchung werden zudem die Lokalisation und genaue Ausdehnung des Lymphödems und das Ausmass der Gewebsfibrose recherchiert sowie die Formbarkeit von Dellen und das *Stemmer-Zeichen* bewertet.

Tabelle 1: Das Lymphödem entwickelt sich in drei Stadien.

Stadium I a Keine klinischen Symptome, Lymphfluoroskopie und/oder Lymphszintigraphie nicht pathologisch.

Stadium I b Reversibles Stadium, spontanes Auftreten und Verschwinden des Ödems. Typisch ist ein weiches Ödem, in das leicht eine Delle gedrückt werden kann. Keine sekundären Gewebeeränderungen (Abb. 1).

Stadium II Spontan irreversibles Stadium, das Ödem ist permanent mit sekundären Gewebeeränderungen. Es lässt sich keine oder nur eine flache Delle drücken, das *Stemmer-Zeichen* ist positiv (Abb. 2).

Stadium III Elephantiasis-Stadium mit papillomatösen Gewebeeränderungen, eventuell mit Lymphzysten und Lymphorrhoe einhergehende Hyperkeratose (Abb. 3).



Abbildung 1: Lymphödem im Stadium I b.

Primäres Lymphödem

Es kann angeboren sein, sich vor dem 35. Lebensjahr (frühzeitiges Lymphödem) oder danach (spätes Lymphödem) manifestieren. In der Pubertät ist ein gehäuftes Auftreten zu beobachten.

Die jüngste Entdeckung spezifischer Wachstumsmarker und -faktoren der Lymphendothelzellen und die Entwicklung von Modellen mit genetisch veränderten Tieren (Mäuse mit lymphatischen Störungen) haben es ermöglicht, die verschiedenen Etappen der Lymphangiogenese [3] auf molekularer Ebene zu verstehen. So konnte etwa gezeigt werden, dass bestimmte Arten des vererbten Lymphödems durch die Mutationen von Genen ausgelöst werden, die an der Lymphangiogenese beteiligt sind, etwa VEGFR3, FOXC2 und SOX18.

Sekundäres Lymphödem

Beim Auftreten eines Lymphödems ist es zielführend, eine tiefe Venenthrombose oder ein Rezidiv einer Krebserkrankung auszuschliessen. Umgekehrt kann ein spätes Lymphödem mit einer Venenerkrankung verwechselt werden.



Abbildung 2: Lymphödem im Stadium II.



Abbildung 3: Lymphödem im Stadium III.

selt werden: Dies unterstreicht die Notwendigkeit, bei Patienten mit Lymphödem an den Extremitäten systematisch eine Doppler-Echographie der Venen durchzuführen, um eine zugrundeliegende Venenkrankheit auszuschliessen.

Bei anderen, selteneren Krankheiten kann ein Lymphödem als Komplikation auftreten, etwa bei Rheumakerkrankungen (rheumatoide Arthritis), Kaposi-Sarkom und Retroperitonealfibrose.

Sowohl beim primären als auch beim sekundären Lymphödem ist es unbedingt erforderlich, vor der Behandlung das Volumen des Ödems zu bestimmen. Im Rahmen der Konsultationen kann durch peri- und volumetrische Messungen, die stets an denselben Messpunkten durchgeführt werden, die Entwicklung des Ödems auf einfache Weise verfolgt werden.

Definitionsgemäss liegt ein klinisches Lymphödem vor, wenn der Umfang der Extremität im Vergleich zur gesunden Seite um mindestens 2 cm grösser ist.

Bildgebende Verfahren bei Lymphödem

Die primäre Form des Lymphödems unterscheidet sich üblicherweise von der sekundären durch die Anamnese und die Progression. Das Fehlen sekundärer Gewebeeränderungen im Stadium 1 der Krankheit oder ein atypisches klinisches Erscheinungsbild kann den Einsatz eines bildgebenden Verfahrens (Lymphszintigraphie oder seit kurzem Lymphfluoroskopie) rechtfertigen, um die Ursache des Ödems aufzuklären.

Die *Lymphszintigraphie* basiert auf der subkutanen Injektion von Technetium-99m-markierten Nanokolloiden und liefert statische oder bewegte Bilder, aufgrund deren eine qualitative und quantitative Analyse der Funktion der Lymphgefässe sowie die Lokalisierung der Zonen des oberflächlichen Rückflusses der Lymphe (*dermal backflow*) möglich sind.

Diese Untersuchung liefert funktionelle Informationen; allerdings ermöglicht sie weder die Anatomie des Lymphgefässnetzes darzustellen noch ein primäres von einem sekundären Lymphödem eindeutig zu unterscheiden. Erst durch den Abgleich mit dem klinischen Bild ist eine Diagnose möglich.

Die *Lymphfluoroskopie* [4] ist ein neues, nicht ionisierendes, dynamisches bildgebendes Verfahren. Es beruht auf der subkutanen Injektion einer Lösung von Indocyaningrün, das an Albumin bindet. Dabei wird mit Hilfe einer Infrarotstrahlen-aussendenden Kamera die Fluoreszenz gefilmt, die der an das Albumin gebundene Farbstoff ausstrahlt. Das gefilterte und verstärkte Signal liefert in Echtzeit dynamische Bilder der oberflächlichen Lymphgefässe sowie eine äusserst scharfe Kartographie jener Lymphgefässe, die in einer Tiefe von bis zu 1,5 cm liegen. Diese Gefässe können dann direkt auf die Haut gezeichnet oder fotografiert werden. Die Lymphfluoroskopie mit Hilfe von Indocyaningrün ist somit eine Methode mit grossem diagnostischem und therapeutischem Wert in der Lymphologie, weil dadurch die Kontraktionskapazität der Lymphkollektoren dargestellt, die Gebiete des *dermal backflow* lokalisiert und die Wege für eine kompensatorische Drainage erkannt werden können (Abb. 4). Im Hinblick auf die frühzeitige Erkennung des oberflächlichen Rückflusses der Lymphe verfügt die Lymphfluoroskopie über eine grössere Sensitivität als die Lymphszintigraphie, sie zeigt aber auch, mit vergleichbarer Spezifität, eine allfällige Lymphostase im subklinischen Stadium. In Anbetracht der Unheilbarkeit des chronischen Lymphödems leistet dies einen wertvollen Beitrag zur Primärprävention.

Während mittels Lymphszintigraphie und -fluoroskopie das Lymphsystem direkt untersucht wird, erforschen andere Explorationsmethoden die Auswirkungen des Lymphödems auf das Gewebe. Im Vergleich zur *Com-*



Abbildung 4: Funktionelle inguino-inguinale Lymphanastomosen rechts und links bei einer Patientin mit sekundärem Lymphödem an der rechten unteren Extremität. Abkürzungen: L.N. M.I.D.: Lymphknoten der rechten unteren Extremität, L.N. M.I.G.: Lymphknoten der linken unteren Extremität.

putertomographie (CT) erweist sich die *Magnetresonanztomographie* (MRT) diesbezüglich als aussagekräftiger. Durch diese Methode kann das Weichgewebe ausgezeichnet untersucht und die lymphszintographische Exploration durch anatomische Argumente ergänzt werden.

Behandlung des Lymphödems

Es existiert keine kurative Behandlung des Lymphödems. Ziel der Therapien ist, das Ödemvolumen zu verringern, infektiöse, kutane und artikuläre Komplikationen zu vermeiden und die funktionellen Beschwerden zu mildern. Sie sollen den Patienten ermöglichen, so normal wie möglich mit dem Lymphödem zu leben.

Die komplexe physikalische Entstauungstherapie

Die komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) umfasst Hautpflege, manuelle Lymphdrainage (ML), Kompressionsbehandlungen und Bewegungsübungen und gilt weiterhin als Referenzbehandlung. Ein zentraler Bestandteil davon sind Bandagen.

Die Behandlungen setzen bei den verfügbaren Methoden an und verbessern, in manchen Fällen auf spektakuläre Weise, das klinische Bild, gleichwohl bleiben die für die Krankheit ursächlichen Faktoren ebenso bestehen wie deren progressive Tendenz. Die geringste Abweichung, die eine übermässige Muskelaktivität auslösen könnte, eine Wärmeexposition, weniger Sorgfalt beim Tragen der Kompressionsbandagen oder eine Entzündung können deshalb in der betroffenen Extremität zu einer neuerlichen Volumenzunahme führen.

Die KPE sollte von speziell ausgebildeten Physiotherapeuten durchgeführt und so frühzeitig wie möglich begonnen werden, bevor es zu sekundären Gewebeschäden kommt und während das Lymphödem noch reversibel ist.

Die Behandlung läuft in zwei Phasen ab: Begonnen wird mit einer ersten Intensivphase mit mindestens drei Drainagen pro Woche. Sobald die Kurve der Messergebnisse abflacht, beginnt die Stabilisierungs- und Optimierungsphase, in der die volumenreduzierenden Bandagen durch eine hinsichtlich der Abmessungen und der Kompressionsklasse passende, elastische Kompression und durch stabilisierende ML ersetzt wird.

Die ML müssen stets mit Kompressionsbehandlungen kombiniert werden [5]. In einer randomisierten, nicht verblindeten Studie wurde gezeigt, dass durch eine ML in Kombination mit reduzierenden Bandagen eine zweimal grössere Volumenverringering erreicht werden kann als bei alleiniger Bandagierung.

Die langfristige Wirksamkeit der ML ist zwar noch nicht nachgewiesen, gleichwohl scheint ihre Anwendung zweckdienlich, um das verringerte Volumen der Extremität und die Geschmeidigkeit der Haut aufrechtzuerhalten (Expertenkonsens).

Empfehlungen an die Patienten

Ebenso wie die Einhaltung der Regeln für eine gesunde Lebensweise ist das Erlernen der *Eigenbandagierung* wesentlicher Bestandteil der therapeutischen Patientenschulung und trägt zu einer grösseren Autonomie der Betroffenen bei. Mit Hilfe nächtlicher Bandagen, deren Häufigkeit der Anbringung je nach Fall festzulegen ist, sowie tagsüber getragener elastischer Kompressionen kann im Anschluss an die Intensivbehandlung das reduzierte Volumen des Lymphödems langfristig aufrechterhalten oder gar weiter verringert werden.

Zwar wird von *Blutdruckmessungen*, *Blutabnahmen* und dem *Setzen einer Verweilkanüle* an der betroffenen Extremität abgeraten, diese Empfehlungen beruhen allerdings auf keiner wissenschaftlichen Grundlage. Auch der Rat, grössere und wiederholte *körperliche Anstrengungen* sowie das Tragen schwerer Lasten zu vermeiden, gründet auf empirischen Erfahrungen und wird von aktuellen Studien widerlegt, in denen der präventive Nutzen des Gewichthebens bei Frauen, die aufgrund einer Brustkrebserkrankung operiert wurden, und bei Lymphödem-Patientinnen untersucht wurde [6, 7]. Es wird empfohlen, während dieser Übungen eine elastische Bandage zu tragen.

Der Zusammenhang zwischen *Übergewicht* und Häufigkeit und Ausmass eines Lymphödems ist hingegen nachgewiesen. Die ernährungsmedizinische Komponente ist folglich bei der Behandlung des Lymphödems von zentraler Bedeutung [8].

Adjuvante Behandlungen

Die *Pressotherapie* ist eine «einfache» und sehr begrenzte Methode zur Behandlung des Lymphödems. Sie trägt lediglich zum Abtransport der flüssigen Komponente des Ödems bei, wirkt indes wenig auf die Proteinkomponente [5]. Wenn sie in Kombination mit ML und Bandagen eingesetzt wird, steigert sie die Volumenreduktion [9], ist jedoch bei alleiniger Anwendung nicht wirksam und der ML unterlegen. Diese Drucklufttechnik sollte eine Hilfsmethode bleiben und nur bei Phlebolymphödem angewandt werden, bei denen der wässrige Anteil grösser ist.

Hinsichtlich der *medikamentösen Therapie* haben oligomere Procyanidine, Flavonoide und Ruscus in randomisierten Studien positive Ergebnisse gezeigt. Da-

Korrespondenz:
 Professor
 Lucia Mazzolai, MD
 Chef de service
 Service d'Angiologie
 Département de Médecine
 CHUV, CH-1011 Lausanne
 Tél. 021 314 07 68
 Fax 021 314 07 61
 lucia.mazzolai[at]chuv.ch

gegen sind Diuretika nicht nur unwirksam, sondern sogar schädlich, da sie die Natrium- und Wasserausscheidung steigern, aber nicht die fibrosefördernden Proteine mit hohem Molekulargewicht eliminieren.

Chirurgische Eingriffe zur Behandlung eines Lymphödems sollten weiterhin die Ausnahme bleiben. Dazu sind eine multidisziplinäre Betreuung und die Durchführung einer Lymphszintigraphie erforderlich. Man unterscheidet Resektions- und Derivationstechniken. Die Resektionstechniken werden ausser bei genitalen und skrotalen Lymphödem, bei denen sie indes indiziert sind, selten eingesetzt. Zudem werden sie eventuell zur Entfernung überschüssigen Hautgewebes infolge einer physikalischen Behandlung angewandt.

Bei den Derivationstechniken handelt es sich um mikrochirurgische Methoden, zu denen die Transplantation körpereigener Lymphgefässe, lymphovenöse Anastomosen und mikrovaskuläre Lymphknoten-transfers zählen. Davon werden die letzten beiden am häufigsten eingesetzt. Allerdings sind die langfristigen Ergebnisse nicht konstant, und es besteht das Risiko unerwünschter Wirkungen, etwa das Auftreten eines Lymphödems an der Spenderstelle [10]. Die Geweberekonstruktions- oder Gewebetransplantationstechniken waren noch nicht Gegenstand ausreichend sorgfältiger Studien, so dass ihr Nutzen, ihre Unschädlichkeit und vor allem ihre Indikationen noch nicht abgeschätzt werden können [11].

Im Falle eines Lymphödems an den Extremitäten kann eine *Fettabsaugung des überschüssigen Fettgewebes* vorgenommen werden. Diese Methode ist jedoch nur bei voluminösen, organisierten Ödemen angezeigt, bei denen alle anderen therapeutischen Ansätze nicht ansprechen.

Die chirurgischen Techniken bleiben derzeit adjuvante Verfahren zur physikalischen Behandlung und können diese wie auch das Tragen einer elastischen Kompression nicht ersetzen.

Perspektiven

Aufbau eines Referenzzentrums für Lymphologie am CHUV

Derzeit gibt es in den Universitätsspitalern der Schweiz praktisch kein Referenzzentrum für die Behandlung des Lymphödems. Auch die lymphologischen Ambulanzen sind wenig zahlreich, ungleich im Land verteilt und weisen Wartezeiten von mehreren Wochen für die Erstkonsultation auf. Überdies werden nicht überall die gleichen Behandlungspraktiken angewandt.

Selbst wenn eine Einführung in die Lymphpathologie und die entsprechenden Behandlungen gegeben wird, bleibt der Kenntnisstand auf diesem Gebiet offenkundig unzureichend.

Manche Therapeuten bilden sich individuell weiter und belegen kostenpflichtige und nicht kontrollierte Kurse. Die physiotherapeutischen Behandlungen sind schlecht bezahlt, wodurch die Therapeuten dazu verleitet werden, sie zu beenden oder Therapien anzubieten, die entweder unzureichend sind oder mit Hilfe nicht validierter Geräte ausgeführt werden.

In den meisten medizinischen Hochschulen ist die lymphologische Ausbildung ebenfalls minimal. Diese Pathologie ist folglich wenig bekannt, weshalb die Diagnose oft spät und in fortgeschrittenen, komplexen und schwierig zu behandelnden Stadien gestellt wird. Aus diesen Gründen wurde in der Abteilung für Angiologie des CHUV (*Centre Hospitalier Universitaire Vaudois*) eine spezialisierte multidisziplinäre Einheit für Lymphologie eingerichtet. Sie dient der Diagnose und Behandlung aller Arten von Lymphödem, darunter venös-lymphatische Mischformen und postoperative Ödeme. Auch in komplizierten Fällen, in denen Intensivbehandlungen nötig sind, um voluminöse Ödeme zu reduzieren oder deren Komplikationen zu bekämpfen, können die Patienten stationär behandelt werden. Wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Lymphödempatienten ist die Ausarbeitung eines strukturierten Programms zur spezifischen therapeutischen Schulung (Lebensstil- und Ernährungsberatung, Erlernen der Eigenbandagierung, Bewegungsübungen usw.). So können die Patienten direkt in die Behandlung ihrer chronischen Krankheit eingebunden werden.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Titelbild

Bronze «Ruhende Frau», 1993 von Fernando Botero, Kunsthaus Vaduz, Liechtenstein. Foto: Peter Berger. © Wikimedia Commons.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Das Wichtigste für die Praxis

Aufgrund infektiöser, kutaner, rheumatologischer, schmerzhafter und behindernder Komplikationen haben Lymphödeme zahlreiche Auswirkungen auf die Gesundheit der Patienten. Sie beeinträchtigen das Aussehen und die Lebensqualität und prägen den familiären, gesellschaftlichen und psychischen Alltag der Betroffenen. Das Lymphödem muss deshalb als eine chronische und behindernde Krankheit anerkannt werden, deren Behandlung frühzeitig beginnen, von besserer Qualität und für alle gleich sein muss, damit alle Patienten von den erforderlichen Therapien und Geräten sowie gegebenenfalls von einer psychologischen Unterstützung profitieren können.

Literatur / Références

1. Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1131: 147-54.
2. Markhus CE, Karlsen TV, Wagner M, Svendsen ØS, Tenstad O, Alitalo K, Wiig H. Increased Interstitial Protein Because of Impaired Lymph Drainage Does Not Induce Fibrosis and Inflammation in Lymphedema. *ATVB* 2013; 33: 266-274.
3. Mendola A, Schlögel MJ, Ghalamkarpour A, Irrthum A, Nguyen HL, Fastré E, Bygum A, van der Vleuten C, Fagerberg C, Baselga E, Quere I, Mulliken JB, Boon LM, Brouillard P and Vikkula M. The Lymphedema Research Group. Mutations in the VEGFR3 Signaling Pathway Explain 36% of Familial Lymphedema. *Mol Syndromol.* 2013; 4(6): 257-266.
4. Tomson D, Lessert C, Lüthi I, Mazzolai L, Depairon M. pathologies vasculaires lymphatiques : apport de la lympho-fluoroscopie. *Revue médicale suisse* 2015; 11(460): 362-5.
5. McNeely ML, Magee DL, Lees AL, Bagnall KM, Haykowsky M, Hanson J. The addition of manual lymphatic drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Treat Res* 2004; 86: 96-105.
6. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, Cheville A, Lewis-Grant L, Smith R, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304:2699-705
7. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol* 2011, 28: 753-65
8. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 2007, 110: 1868-74
9. Miranda F Jr, Perez MC, Castiglioni ML, Juliano Y, Amorim JE, Nakano LC, de Barros N Jr, Lustre WG, Burihan E. Effect of sequential intermittent pneumatic compression on both leg lymphedema volume and on lymph transport as semi-quantitatively evaluated by lymphoscintigraphy. *Lymphology* 2001 Sep; 34(3): 135-41.
10. Vignes S, Blanchard M, Yannoutsos A, Arrault M. Complications of autologous lymph-node transplantation for limb lymphoedema. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 45(5): 516-20.
11. Cormier JN, Rourke L, Crosby M, Chang D, Armer J. The surgical treatment of lymphedema : a systematic review of the contemporary literature (2004-2010). *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(2): 642-51.