

ANGIO UPDATE 2024

15. und 16. März

Hot Topic: Lipödem/Lymphödem

Katja Mühlberg, Leipzig

Interessenkonflikte

Vortragstätigkeit:

Amgen, Bayer, Biomonde, BMS/Pfizer, Leo Pharma, Paul Hartmann AG

Beratertätigkeit:

Amgen, Bayer, BMS/Pfizer

Lymphödem

State of the Art

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet

S2k Leitlinie

Diagnostik und Therapie der Lymphödeme

AWMF Reg.-Nr. 058-001

Mai 2017

State of the Art

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie in Bearbeitung

S3-Leitlinie 2024 in Arbeit

S2k Leitlinie

Diagnostik und Therapie der Lymphödeme

AWMF Reg.-Nr. 058-001

Mai 2017

State of the Art

Therapie Lymphödem (KPE)

1. MLD
2. Kompression
3. Bewegung in Kompression
4. Hautpflege/Erysipelprophylaxe
5. Selbstmanagement

+ Gewichtsnormalisierung

+ Lymphchirurgie

KPE=komplexe physikalische Entstauung

LIMPRINT-Register

Cestari M et al. LIMPRINT in Italy. Lymphat Res Biol. 2021 Oct;19(5):468-472.

Lymphedema **IM** pact and **PRE**valence **INT**ernational (est. 2017)

n= 1637 Patienten aus 3 italienischen Lymphzentren, Alter 54J.

28% primäres LyÖ

72% sekundäres LyÖ, davon 72% Tumor-assoziiert

21% Adipositas

33% Ulcus cruris

Leitliniengerechte Therapie:

68% Kompression

39% MLD

56% Sport/Bewegung

32% Hautpflege

50% Behandlungszentrum in Wohnortnähe

weit entfernt von 100%

LIMPRINT-Register

Cestari M et al. LIMPRINT in Italy. Lymphat Res Biol. 2021 Oct;19(5):468-472.

Lymphedema **IM** pact an **PRE**valence **INT**ernational (est. 2017)

n= 1637 Patienten aus 3 italienischen Lymphzentren, Alter 54J.

28% primäres LyÖ

72% sekundäres LyÖ, davon 72% Tumor-assoziiert

21% Adipositas

33% Ulcus cruris

Leitliniengerechte Therapie:

68% Kompression

39% MLD

56% Sport/Bewegung

32% Hautpflege

50% Behandlungszentrum in Wohnortnähe

Klug entscheiden in der Angiologie



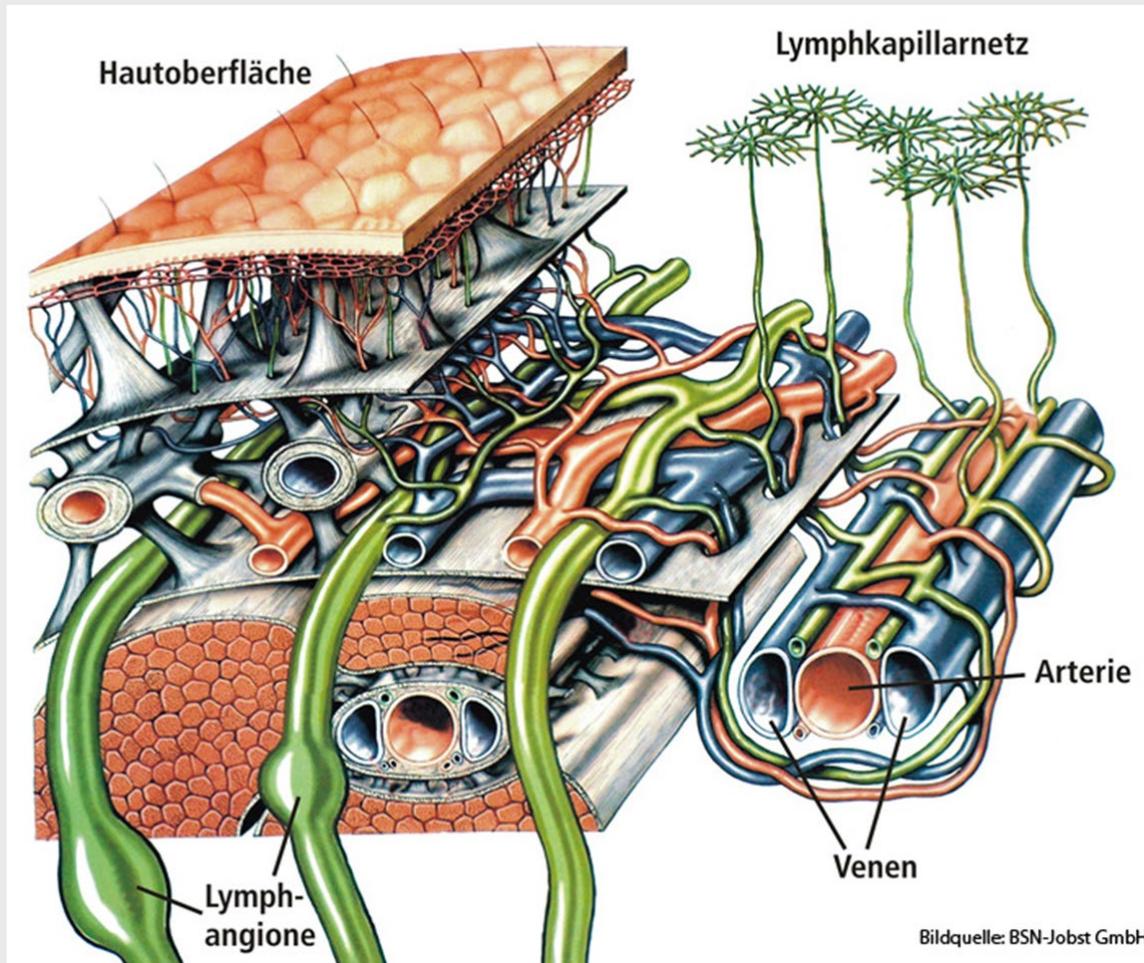
Klug entscheiden

Eine Initiative der
Deutschen Gesellschaft
für Innere Medizin

Vor einer komplexen Wundtherapie chronischer Bein-Ulcera soll eine vaskuläre Diagnostik (arterieller und venöser Status) erfolgen.

und lymphatischer

Lymphgefäßsystem – an jedem Ödem beteiligt



- Ischämisches Ödem
- Reperfusionsödem
- CVI
- PTS
- Neuropathisches Ödem/DFS
- Herz-/
Niereninsuffizienz
- Sklerodermie
- ...

LIMPRINT-Register

*Burian et al. Wounds in chronic leg oedema.
Int Wound J. 2022 Feb;19(2):411-425.*

n=7.077 Patienten, 13% Wunden

unabhängige Risikofaktoren für Wundentwicklung bei Ödempatienten	OR

LIMPRINT-Register

*Burian et al. Wounds in chronic leg oedema.
Int Wound J. 2022 Feb;19(2):411-425.*

n=7.077 Patienten, 13% Wunden

unabhängige Risikofaktoren für Wundentwicklung bei Ödempatienten	OR
pAVK	4,9

LIMPRINT-Register

*Burian et al. Wounds in chronic leg oedema.
Int Wound J. 2022 Feb;19(2):411-425.*

n=7.077 Patienten, 13% Wunden

unabhängige Risikofaktoren für Wundentwicklung bei Ödempatienten	OR
pAVK	4,9
sekundäres Lymphödem	2,7
Erysipel	2,7

LIMPRINT-Register

*Burian et al. Wounds in chronic leg oedema.
Int Wound J. 2022 Feb;19(2):411-425.*

n=7.077 Patienten, 13% Wunden

unabhängige Risikofaktoren für Wundentwicklung bei Ödempatienten	OR
pAVK	4,9
sekundäres Lymphödem	2,7
Erysipel	2,7
männliches Geschlecht	2,1
Alter > 85J., Untergewicht, Bettlägerigkeit	1,8
Rollstuhl	1,5
Diabetes	1,5
Gehhilfe	1,4

LIMPRINT-Register

*Burian et al. Wounds in chronic leg oedema.
Int Wound J. 2022 Feb;19(2):411-425.*

n=7.077 Patienten, 13% Wunden

unabhängige Risikofaktoren für Wundentwicklung bei Ödempatienten	OR
pAVK	4,9
sekundäres Lymphödem	2,7
Erysipel	2,7
männliches Geschlecht	2,1
Alter > 85J., Untergewicht, Bettlägerigkeit	1,8
Rollstuhl	1,5
Diabetes	1,5
Gehhilfe	1,4
→ gut behandeltes Ödem	0,5

Lymphödem-assoziierte Malignome

Anand NC et al. Mayo Clin Proc. 2023 Nov;98(11):1653-1659.

n=4.437 Patienten der Mayo-Klinik 2000-2020

Entwicklung maligner Hauttumore

→ 2,7mal höher am LyÖ-Bein im Vgl. zu LyÖ-freien Patienten

v.a.

- Basalzellkarzinome
- Plattenepithelkarzinome
- Angiosarkome

KI-basierte Vorhersagbarkeit von Lymphödemen (I)

Trinh XT et al. Sci Rep. 2023 Nov 13;13(1):19720.

n= 2.137 Patienten mit Mamma-Ca.: ?
n= 356 mit Lymphödem
n= 1.781 ohne Lymphödem

KI-basierte Analyse von:

- Blutbild
- Na, K, Cl im Serum
- Alter, Geschlecht
- Anzahl resezierter Lymphknoten
- Chemotherapie
- Radiatio

signifikante Prädiktoren für ein LyÖ:

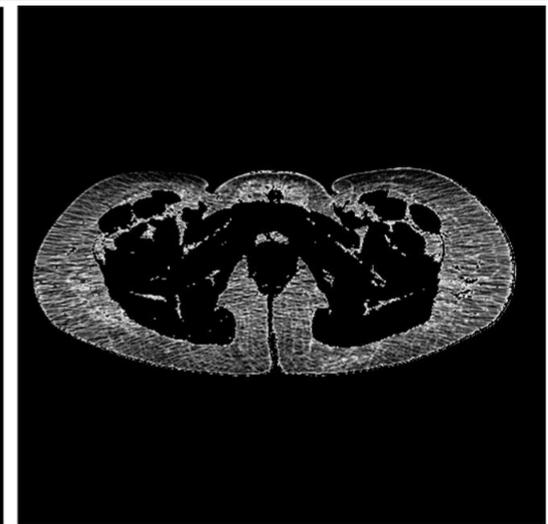
- Anzahl entnommener Lymphknoten
- hohes Alter
- Taxan-Chemotherapie

KI-basierte Vorhersagbarkeit von Lymphödemen (II)

Nomura Y et al. Sci Rep. 2023 Sep 27;13(1):16214.

n=154 Frauen mit Gyn-Tumoren

- KI-basierte Analyse Fett-gewichteter CT-Scans auf Trochanter-Höhe (n=431)
- Abgleich mittels ICG-Lymphographie

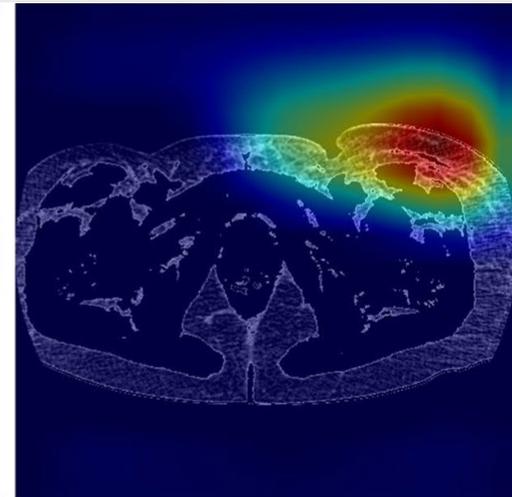
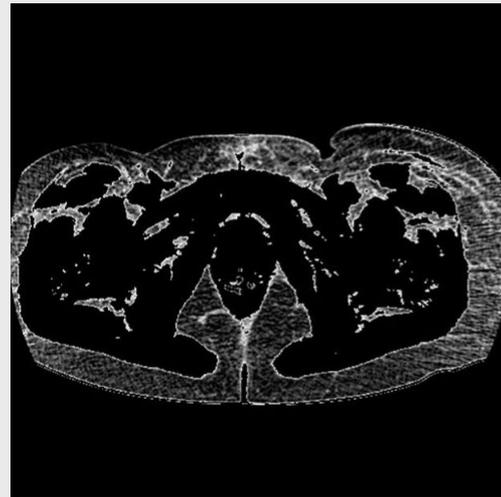


KI-basierte Vorhersagbarkeit von Lymphödemen (II)

Nomura Y et al. Sci Rep. 2023 Sep 27;13(1):16214.

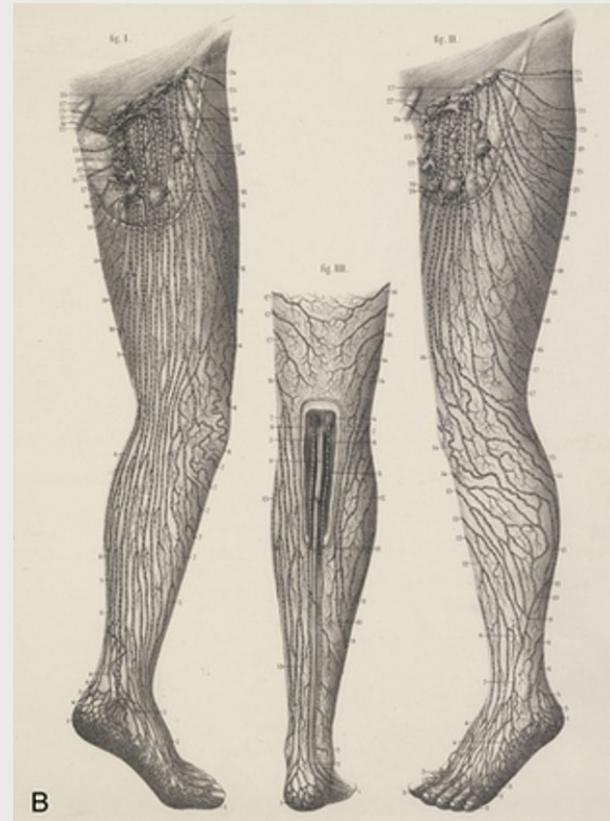
n=154 Frauen mit Gyn-Tumoren

- KI-basierte Analyse Fett-gewichteter CT-Scans auf Trochanter-Höhe (n=431)
 - Abgleich mittels ICG-Lymphographie
- 93% sichere Vorhersage bereits im subklinischen Stadium



ICG-Lymphographie deckt 4 unabhängige „Bündel“ auf

Shinaoka A et al. Sci Rep. 2022 Jan 10;12(1):309.



**Sappey's Atlas der Lymphzirkulation
1885**

ICG-Lymphographie deckt 4 unabhängige „Bündel“ auf

Shinaoka A et al. Sci Rep. 2022 Jan 10;12(1):309.

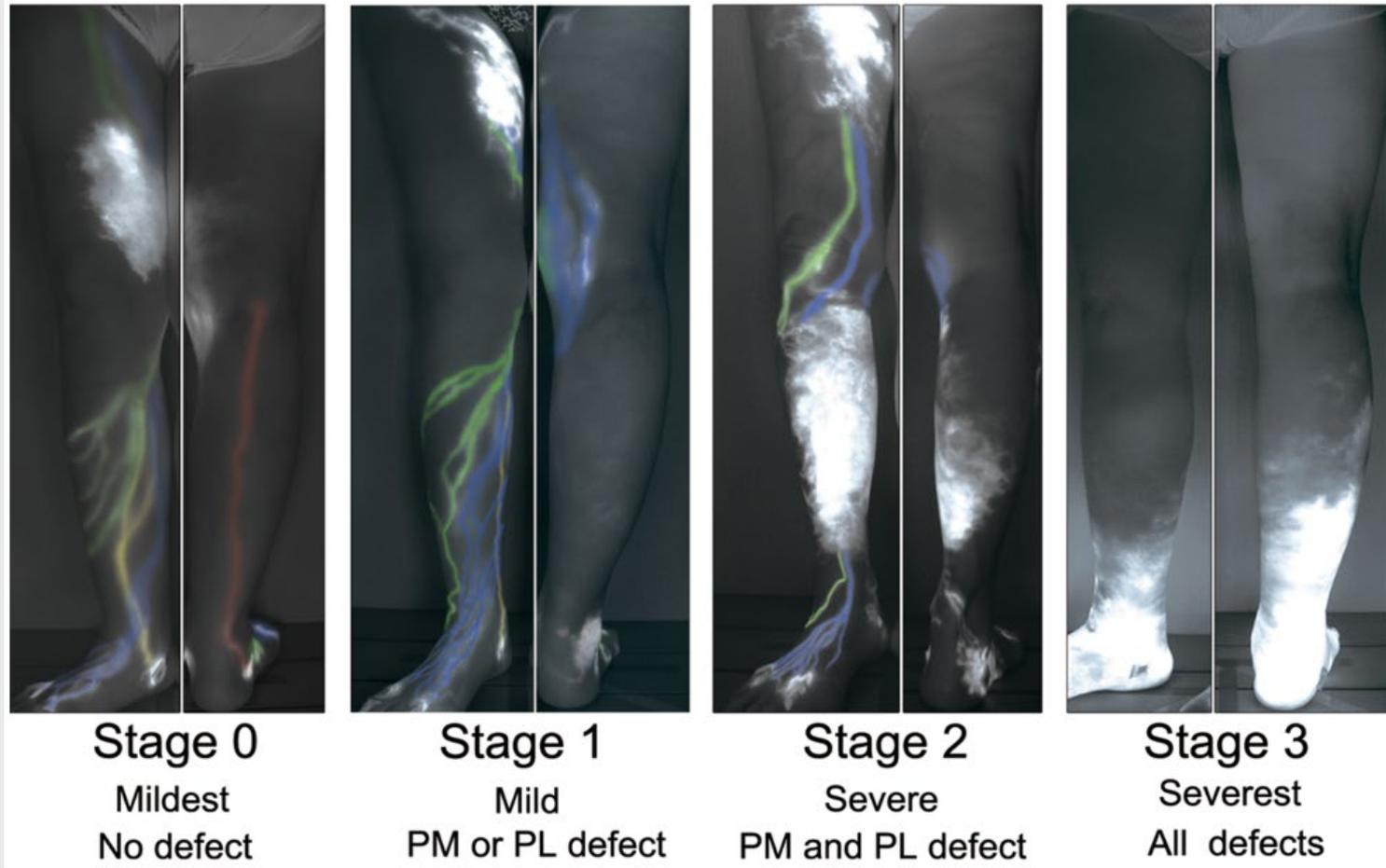


4 voneinander unabhängige
Lymphabflußbündel:
anteromedial
anterolateral
posteromedial } Hauptbahnen
posterolateral

Ausfall beider posteriorer Bahnen:
→ schweres LyÖ
Ausfall nur einer posterioren Bahn:
→ mildes LyÖ
anteriore Bahnen wirken
kompensatorisch

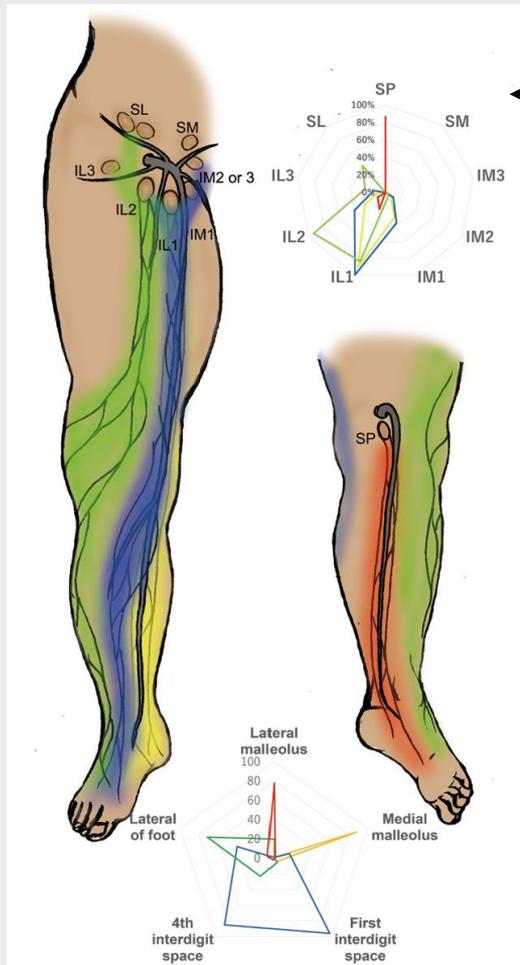
ICG-Lymphographie deckt 4 unabhängige „Bündel“ auf

Shinaoka A et al. Sci Rep. 2022 Jan 10;12(1):309.



ICG-Lymphographie deckt 4 unabhängige „Bündel“ auf

Shinaoka A et al. Sci Rep. 2022 Jan 10;12(1):309.



- 3 Bündel steuern nur 2 der vielen inguinalen Lymphknoten direkt an
- nur das anterolaterale Bündel hat ausreichend Verbindung zum Unterbauch-Territorium

Einschränkung:

→ keine Aussage zu tiefen Bahnen

Kompression trotz Erysipel

Rabe E et al. Hautarzt. 2021 Dec;72(Suppl 2):37-50.

Rabe E et al. Phlebology. 2020 Aug;35(7):447-460.

Kompression bei entzündlichen Dermatosen? JA!

- **Erysipel**
- zirkumskripte Sklerodermie
- Pyoderma gangraenosum
- Lichen ruber
- Necrobiosis lipoidica
- Vaskulitiden

Warum?

- Ödem reduziert
- Schmerz reduziert
- Anfluten Antibiotikum verbessert
- Entzündung reduziert



Kompression & Gesundheitsökonomie

Webb E et al. Lymphat Res Biol. 2023 Apr;21(2):160-168.

- MLD ohne Kompression ist komplett sinnlos
- Kompression reduziert und verhindert das Ödem + Erysipelprophylaxe
→ australische RCT mit n=84 Patienten mit chron. LyÖ:
1:1 mit/ohne Kompression
Follow-up 18 Monate hinsichtlich Komplikationen und Kosten

	mit Kompression	ohne Kompression
Erysipelbehandlung stationär (Kasse + Patient)		\$ 9.071 \$ 4.496
Erysipelbehandlung ambulant (Kasse + Patient)		\$ 506 \$ 1.320
Kompression (Kasse + Patient)	\$ 1.905 \$ 421	
Jahresbehandlungskosten	\$ 4.972	\$26.382

MLD+Kompression für unterwegs?

Rockson SG et al. *J Vasc Surg Ven Lymph Disord.* 2022 Nov;10(6):1359-1366.e1.

Einschränkungen durch 2-3x/Woche MLD

- IPK = intermittierende pneumatische Kompression
→ neu: tragbare Systeme "Flexframe"
- multizentrisch randomisiert häusliche IPK
vs. tragbares System im Cross-over über je 28d

	tragbares System	vs.	IPK
Volumenreduktion	65%	vs.	28%
Therapie-Akzeptanz	96%	vs.	50%
QoL	90%	vs.	14%



Reisen und Sporttreiben mit tragbarem System unkompliziert möglich
„Kompression & Drainage in einem“

Fazit für Klinik und Praxis

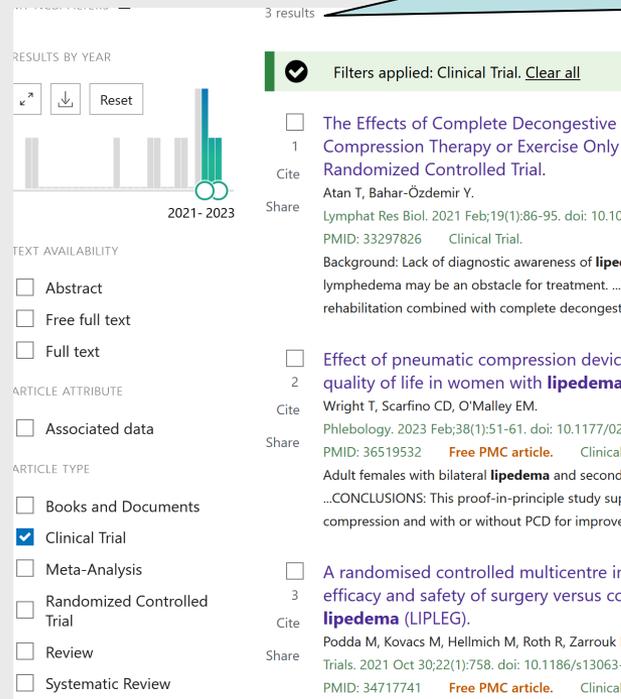
LYMPHÖDEM

- Versorgungsrealität schlecht (5 Säulen der KPE)
- (Haut-)Malignom-Risiko
- (beherrschbares) Wundrisiko
- (beherrschbares) Erysipelrisiko
- Kompression medizinisch und gesundheitsökonomisch essentiell
- Kompression auch bei Erysipel
- Angiologie = Arterien + Venen + **Lymphgefäße**
- KI ist sinnvoll, aber kein Ersatz für NI
- S3-Leitlinie geplant und in Arbeit

Lipödem

Lipödem

- geschätzte Prävalenz 12-18% aller Frauen → 5-6 Mio. in Deutschland
- klinische Studienlage eher bescheiden:



3 results

Lipödem

Funke S et al. Handchir Mikrochir Plast Chir. 2023 Dec;55(6):411-426.

Systematisches Review aus 53 Studien
histologisch, molekulargenetisch
→ Ursache des Lipödems bleibt unklar

- klare Deskriptionen der Studienkohorten fehlen oder
- differentialdiagnostische Abgrenzungen zu Adipositas mangelhaft oder
- differentialdiagnostische Abgrenzung zum Lymphödem mangelhaft

Leitlinie Lipödem

S2k Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie e. V.

AWMF Registernummer 037-12



Und



Lipödem

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Definition:

1. Fettverteilungsstörung mit Dysproportion zwischen Stamm und Extremitäten (Hände und Füße immer ausgespart!)
2. Fettgewebe an Extremität ist schmerzhaft

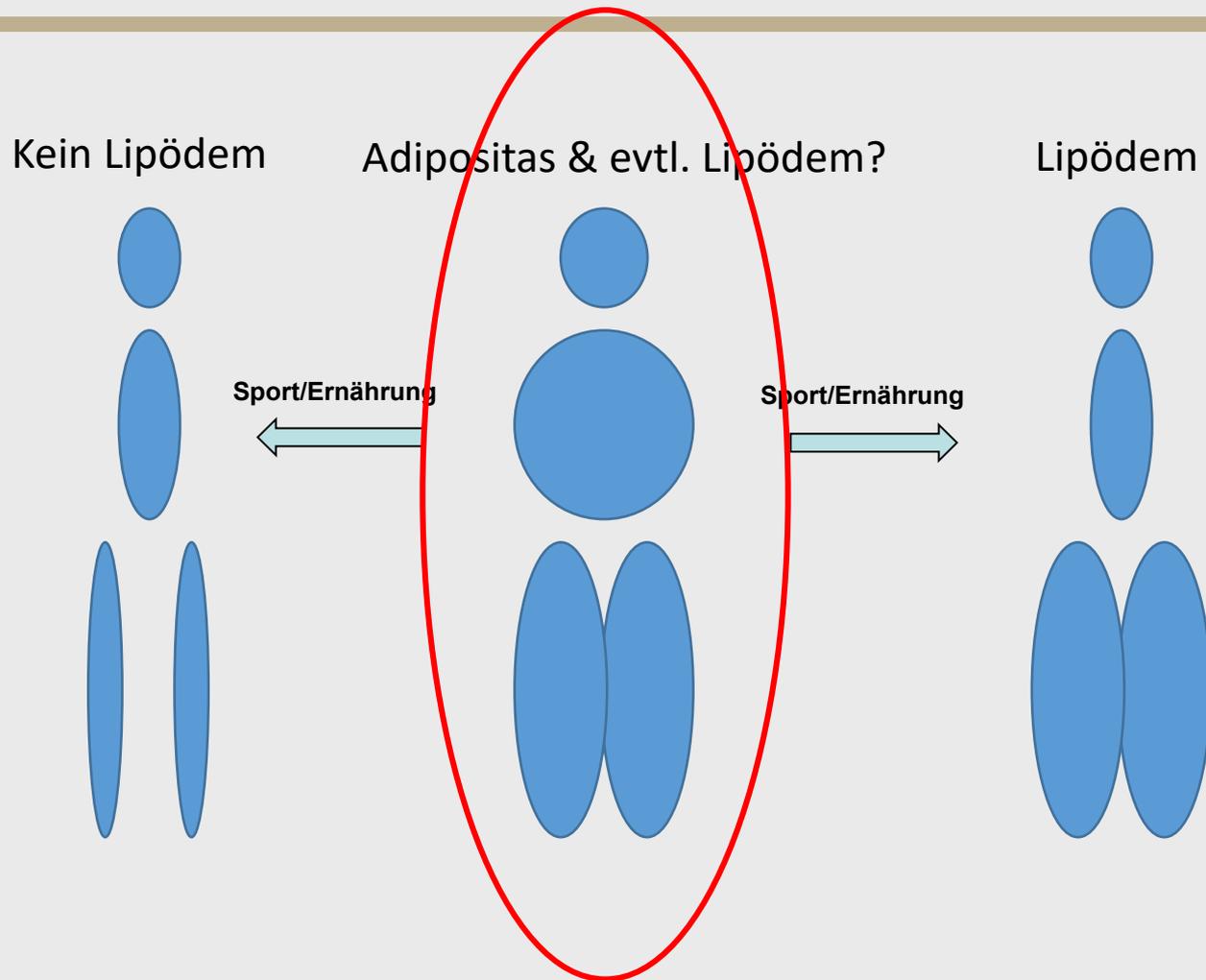
~~Hämatomneigung~~

→ unbestritten: ca. 75% aller Lipödem-Patientinnen leidet an einer koinzidenten Adipositas

Problem:

- wichtigstes Diagnosekriterium (Dysproportion) dadurch maskiert
- Schmerzen nicht objektivierbar

Lipödem und/oder Adipositas?



Lipödem und/oder Adipositas?

Stadium III

- BMI < 35 kg/m²: als Kassenleistung durchführbar
- BMI > 35 kg/m²: begleitende leitliniengerechte Therapie der Adipositas erforderlich
- BMI > 40 kg/m²: Eingriff soll nicht durchgeführt werden, Therapie Adipositas vordergründig



186cm	Größe	186cm
95kg	Gewicht	95kg
27,5	BMI	27,5



Lipödem und/oder Adipositas?

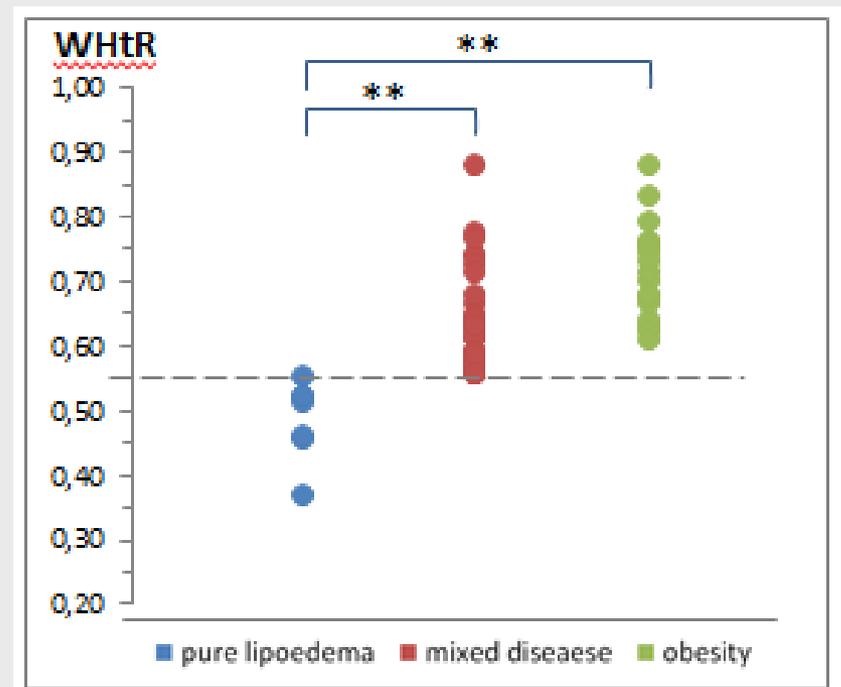
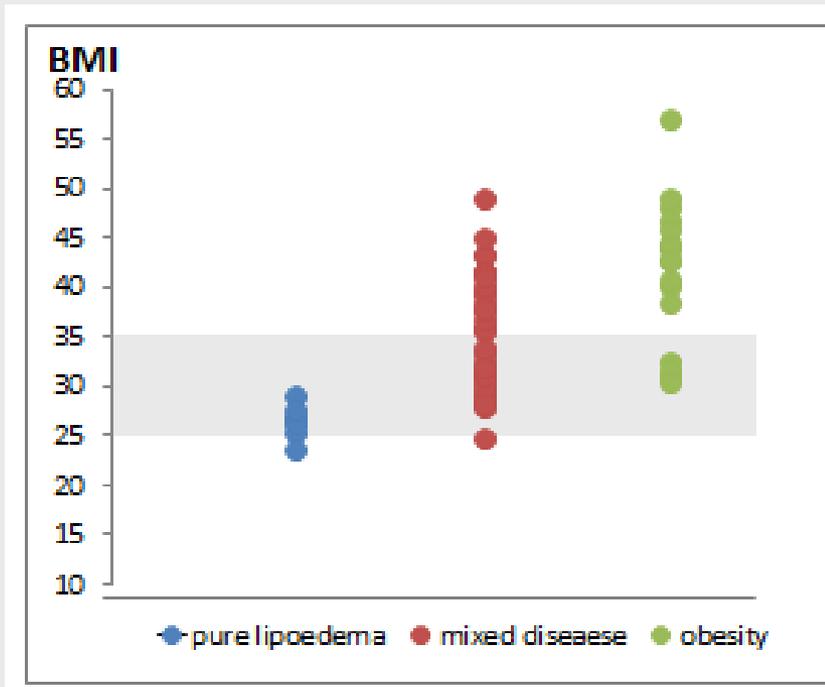
S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Taillenumfang ÷ Größe = Waist-to-Hight-Ratio WHtR

		Normalgewicht	Übergewicht	Adipositas		
				Grad I	Grad II	Grad III
BMI		18,5–25	25–30	30–35	35–40	> 40
<u>WHtR</u>	15–39J.	0,40–0,50	0.51-0.56	0,57–0,68	> 0,68	
	40–49J.	+ 0.01/Lebensjahr				
	>50J.	0,50–0,60	0,61–0,66	0,67–0,78	> 0,78	
WHR	Frauen	< 0,8	0,8–0,84	> 0,84		

Lipödem und/oder Adipositas?

eigene Daten IUP 2014



Lipödem: die Adipositas bestimmt den Progreß

→ Ernährungs- und Bewegungsstrategien sind wirksam!

Was wissen Lipödem-Betroffene?

Hansdorfer-Korzon R et al. BMC Womens Health. 2023 Aug 29;23(1):457.

170 Betroffene zum Thema Lipödem befragt

12 einfache Fragen zu Symptomen, Behandlung:

- 7% kannten wesentliche Diagnosekriterien
- 4% machten richtige Angaben zur Therapie
- 12% konnten typische Symptome richtig zuordnen
- 50% konnten zwischen Adipositas und Lipödem unterscheiden

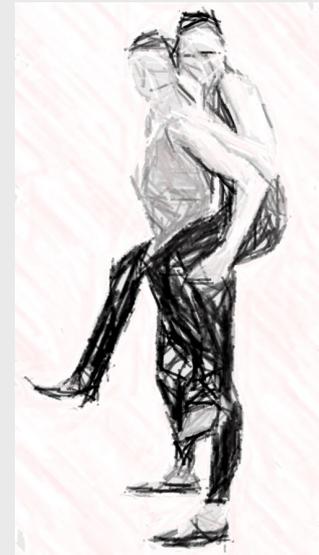
Neu entdeckte Symptome des Lipödems

Aday AW et al. Vasc Med. 2023 Oct 16:1358863X231202769.

USA: größte nationale Befragung von n=707 Lipödem-Patientinnen

Diagnosestellung durch Ärzte, Physiotherapeuten oder sich selbst:

- BMI im Mittel $41 \pm 12,5$
- Alter $48 \pm 11,6$
- Symptome erstmals:
 - 48% Pubertät
 - 41% Schwangerschaft
 - 33% Menopause
 - 21% mit der Menstruation
 - 31% nach Bauchoperation



**126kg
auf
174cm**

Neu entdeckte Symptome des Lipödems

Aday AW et al. Vasc Med. 2023 Oct 16:1358863X231202769.

USA: größte nationale Befragung von n=707 Lipödem-Patientinnen

Diagnosestellung durch Ärzte, Physiotherapeuten oder sich selbst:

40% schmerzhafte Schwellung und Fettansammlung am Bauch

8% Fettansammlung an Händen und Füßen

28% Schwellung der Füße

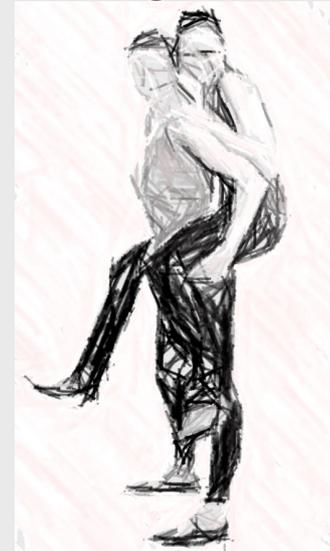
21% schmerzende Füße

kalte Haut bei Berührung

Müdigkeit/Fatigue

Hyperaktivität und Ablenkbarkeit

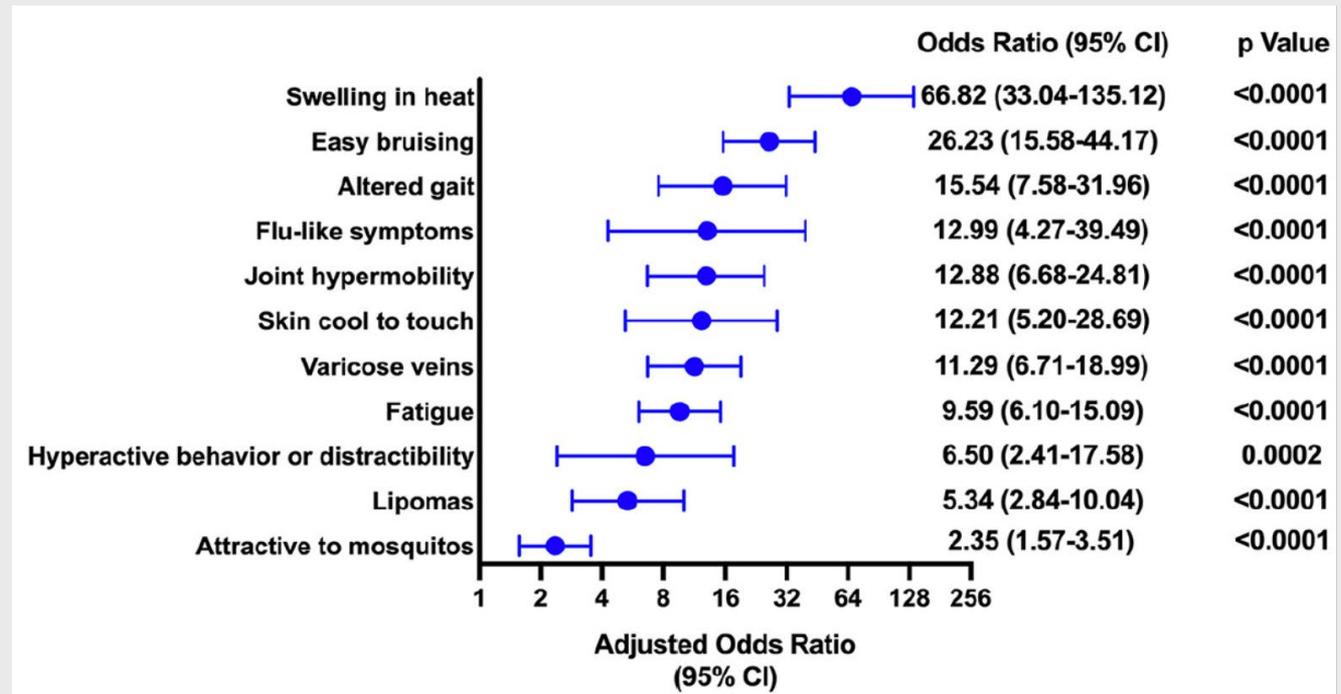
Attraktivität für Mücken



**126kg
auf
174cm**

Neu entdeckte Symptome des Lipödems ?

Aday AW et al. *Vasc Med.* 2023 Oct 16:1358863X231202769.



Keine Stadien beim Lipödem

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Die morphologische Ausprägung soll beschreibenden Charakter haben und soll nicht im Sinne einer Schweregradeinteilung verstanden werden.

→ die bisherige Stadieneinteilung der Morphologie korreliert nicht mit Schwere der Krankheit



→ Stadieneinteilung für die Beschwerden existiert nicht

Bildquelle:
Mühlberg K et al. (Hrsg.) (2023) Fälle Angiologie; Elsevier

Ernährung für Lipödem

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Mediterran und hypokalorisch (20% Kaloriendefizit) nach 4 Wochen:

- signifikante Reduktion der Fettmasse an allen Extremitäten
- bessere Beweglichkeit
- Zunahme QoL

LCHF (low carb high fat) und hypokalorisch (15-25% Kaloriendefizit) nach 4 Monaten bei n=91 LipÖ:

- Gewicht - 8,2kg
- Taillenumfang - 7,8cm
- Hüftumfang - 7,4cm
- Oberschenkelumfang - 4,9cm
- Unterschenkelumfang - 2,6cm
- Schmerzen reduziert

Kompression gegen Schmerzen

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Bei diagnostiziertem Lipödem soll die Kompressionstherapie zur Schmerzreduktion eingesetzt werden.

Strumpfarmt und Stärke des erforderlichen Andrucks, d. h. die KKL, sollen an die Lokalisation, den klinischen Befund und die Schwere der Beschwerden und Veränderungen angepasst werden.



Kompression gegen Schmerzen

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Bei diagnostiziertem Lipödem soll die Kompressionstherapie zur Schmerzreduktion eingesetzt werden.

Strumpftart und Stärke des erforderlichen Andrucks, d. h. die KKL, sollen an die Lokalisation, den klinischen Befund und die Schwere der Beschwerden und Veränderungen angepasst werden.

Eine starre Zuordnung einer KKL zur Diagnose Lipödem soll nicht erfolgen, da das Ziel der Kompressionstherapie die Besserung der subjektiven Symptome, insbesondere des Schmerzes, ist.

MLD und IPK gegen Schmerzen

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Zur Therapie des Lipödems sollte die IPK zur Schmerzlinderung sowie zur Reduktion begleitender Ödeme anderer Ursache – auch als Heimtherapie – eingesetzt werden.

Falls die Kompression in Einzelfällen nicht anwendbar ist oder allein nicht zu einer Schmerzreduktion führt, kann das Leitsymptom Schmerz mittels zusätzlicher Lymphdrainage in Kombination mit weiteren Therapietechniken behandelt werden. Die manuelle Lymphdrainage zielt hierbei nicht auf eine Volumenreduktion, sondern auf die Modulation der C- Fasern ab.

Da Bewegung in Kompression bzw. ein Trainingsprogramm ein wichtiges Element in der Schmerzreduktion darstellt, soll sie in das therapeutische Gesamtkonzept einbezogen werden.

Liposuktion bei Lipödem

S2k-AWMF-Leitlinie Lipödem, Version 5.0, 2024

Liposuktion sinnvoll, wenn

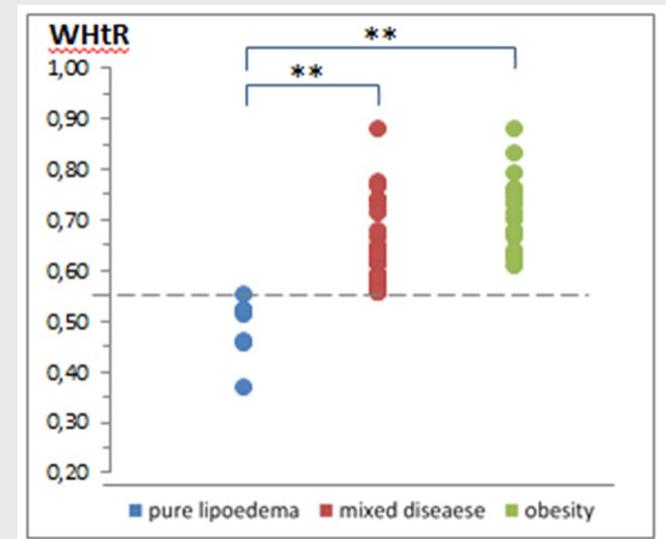
- Schmerzen trotz konservativer Therapie intolerabel persistieren
- Komplikationen bestehen, z.B.
 - eingeschränkte Mobilität
 - dermatologische/orthopädische Folgeerkrankungen
- Stadien-unabhängig!

→ kritische Indikation zur Liposuktion bei:

- WHtR >0.55 und BMI > 40

→ vordergründig Adipositas behandeln!

- z.B. mittels bariatrischer OP
- GB: seit 2017 Leitlinieninhalt



Bariatric bei Lipödem

Fink JM et al. Visc Med. 2021 Jun;37(3):206-211.

Cornely ME et al. Surg Obes Relat Dis. 2022 May;18(5):628-633.

→ retrospektive Kohortenstudie n=31 LipÖ-Patientinnen:
Ausgangs-BMI 48,5
Sleeve-Gastrektomie oder Y-Roux-Magenbypass

Beinvolumina LipÖ:	um 33-37% reduziert
Kontrollgruppe LyÖ:	um 30-35% reduziert

→ retrospektive Fallserie mit n=13 LipÖ-Patientinnen
trotz 50kg Gewichtsverlust persistierten Schmerzen

Liposuktion – pulmonale Fettembolie

Kao YM et al. Healthcare (Basel). 2023 May 11;11(10):1391

Systematisches Review 40 publizierter Fälle aus 19 Ländern

- Liposuktion & Eigenfett-Transplantation
- CT-gesicherte pulmonale Fettembolisation
 - 69% binnen 24Std. po.
 - 90% tödlich binnen 5d po.
- je früher die Symptome, umso schwerer die Komplikationen:
 - frühe Symptomatik:
 - 86% maschinelle Beatmung
 - 56% Herzstillstand (54% tödlich)
 - späte Symptomatik:
 - 76% maschinelle Beatmung
 - 38% Herzstillstand (34% tödlich)

Fazit

LIPÖDEM

- Abgrenzung zu Adipositas mit WHtR (und BMI)
- Wissenslücken & Mythen
- keine Stadien
- Ernährungsstrategie hypokalorisch mediterran & ketogen:
Umfänge↓, Schmerzen ↓, QoL↑
- Schmerztherapie-Strategie:
Bewegung in Kompression vor IPK und MLD
- Bariatrie sinnvolle Strategie bei dominanter Adipositas
- Liposuktion kritisch bei WHtR>0,55 und BMI>40
- Lipödem durch Liposuktion nicht heilbar, aber Schmerzlinderung und QoL-Verbesserung