

# Operative Therapiemöglichkeiten in der Lymphologie

## Surgical Treatment Options in Lymphology

### Autoren

Deborah Schmitz, Justus P. Beier, Anja M. Boos

### Institut

Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie, Uniklinik RWTH Aachen

### Schlüsselwörter

operative Lymphologie, LVA, VLNT, Liposuktion

### Key words

surgical lymphology, LVA, VLNT, liposuction

online publiziert 29.07.2021

### Bibliografie

Phlebologie 2021; 50: 263–269

DOI 10.1055/a-1521-9867

ISSN 0939-978X

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Anja M. Boos

Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie

Universitätsklinikum Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Deutschland

aboos@ukaachen.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Das Lymphgefäßsystem ist essenziell für den Rücktransport interstitieller Flüssigkeit aus dem Gewebe zurück in den Blutkreislauf. Bei Störungen des komplexen Netzwerkes kommt es zur Ausbildung von Ödemen und der Ansammlung und Ablagerung von Proteinen und Lipiden in der betroffenen Region. Obwohl das Lymphsystem schon seit Jahrhunderten Gegenstand der Forschung ist, haben lymphologische Krankheitsbilder wie das Lymphödem als mögliche Folge onkologischer Therapien erst in den vergangenen Jahren an Aufmerksamkeit gewonnen. So liegt die Inzidenz des sekundären Lymphödems, das durch traumatische, infektiöse oder iatrogene Schädigung auftritt, zwischen 0,13 und 2% und betrifft meist Frauen. Auch das davon abzugrenzende Lipödem ist in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Beide Erkrankungen können mit einer schmerzhaften Umfangsvermehrung, einer beruflichen und alltäglichen Einschränkung und einer Reduktion der Lebens-

qualität einhergehen. Neben der klinischen Untersuchung und Anamnese gewinnen neue bildgebende Verfahren eine zunehmende Bedeutung zur Verbesserung der Diagnosestellung, Stadieneinteilung und Therapieplanung, wenngleich immer noch oftmals Monate bis Jahre bis zur korrekten Diagnosestellung vergehen. Während konservative Therapiemethoden wie die komplexe physikalische Entstauungstherapie weiterhin die Grundlage der Behandlung bilden, kommen zunehmend auch operative Verfahren bei der Therapie des Lymphödems zum Einsatz. Hierbei unterscheidet man die reduzierenden Verfahren, die hauptsächlich auf die Symptomreduktion abzielen, von den rekonstruktiven Verfahren zur Wiederherstellung des Lymphsystems mittels mikrochirurgischer Techniken. Nachfolgend werden verschiedene operative Therapiemöglichkeiten in der Lymphologie dargestellt.

### ABSTRACT

The lymphatic system is essential for the transport of interstitial fluid back into the vascular system. Disturbance of the complex network can lead to edema and the accumulation of proteins and lipids in the affected body region. Even though the lymphatic system has been a topic of intense research for centuries, lymphological diseases like lymphedema as a possible secondary effect of oncological treatment only recently gained attention. Secondary lymphedema can have traumatic, infectious or iatrogenic causes and mainly affects women with an incidence of 0.13–2%. The lipedema is another disease with increasing public interest in recent years but should be differentiated from lymphedema. Both diseases can involve painful circumferential growth, limitations in the professional and private daily routine and lead to a reduced quality of life. Beside clinical examination new imaging techniques are of increasing importance for the diagnostic procedure, the staging and the planning of treatments. However, in many cases it takes months or even years until the correct diagnosis is found. While therapy is still based on conservative treatment options like the complex manual decongestion therapy, surgical treatment options are increasingly used for patients with lymphedema. Reducing surgical methods are mainly leading to a decrease of symptoms whereas reconstructive surgical techniques aim to reconstruct the lymphatic system using microsurgery. In the following, various surgical therapy options in lymphology are presented.

## 1. Lymphologische Krankheitsbilder mit chirurgischer Therapiemöglichkeit

Das Lymphödem ist eine chronisch-progressive Erkrankung, die durch primäre oder sekundäre Schädigung des Lymphsystems entsteht und im Verlauf mit irreversiblen Gewebsveränderungen einhergeht. Während das primäre Lymphödem, dem eine fehlerhafte oder ausbleibende Entwicklung des Lymphsystems zugrunde liegt, sporadisch auftritt oder genetisch bedingt sein kann und in der westlichen Welt sehr selten ist, liegt die Inzidenz des sekundären Lymphödems in den Industriestaaten zwischen 0,13 und 2 % und betrifft meist Frauen. Ursächlich sind neben traumatischen oder iatrogenen Verletzungen und Infektionen des Lymphsystems meist onkologische Therapien. So liegt die Inzidenz des sekundären Lymphödems nach Mammakarzinom abhängig von der Therapie und der Entfernung der axillären Lymphknoten im Abstromgebiet zwischen 4 und 49 % [1, 2]. Auch bei anderen malignen Tumorentitäten kann es je nach Therapieverfahren und Lokalisation zur Ausbildung von sekundären Lymphödem kommen, Studien zufolge mit einer Inzidenz von 16 % bei Melanomen, 20 % bei gynäkologischen Tumoren, 10 % bei genitourethralen Tumoren, 4 % bei Tumoren im Kopf- und Nackenbereich und bis zu 30 % bei Sarkomen [3].

Neben den bereits bekannten Risikofaktoren chronisch-venöse Insuffizienz, Adipositas und Diabetes kann auch eine genetische Disposition mit ursächlich für die Entwicklung eines sekundären Lymphödems sein [4]. Im frühen Stadium kommt es durch Unterbrechung der Lymphabstromwege zur Ansammlung der Lymphe im Interstitium und zur Ausbildung eines weichen, eindrückbaren Ödems. Der hohe Proteingehalt der Lymphe führt im Verlauf zu einer Entzündungsreaktion mit verstärkter fibroblastischer Aktivität und trägt so neben der Ablagerung der in der Lymphe enthaltenen Lipide zu Gewebsveränderungen bei, die charakteristisch für die späteren Stadien des Lymphödems sind und durch fehlende Eindrückbarkeit aufgrund des fibrotischen Umbaus und eine Fettgewebshypertrophie gekennzeichnet sind. Durch die verminderte Durchblutung mit Verringerung der Abwehrfunktion kommt es zu wiederkehrenden Infektionen und Entzündungen, die eine weitere Schädigung des Lymphsystems und eine Aggravation der Erkrankung zur Folge haben. Typische klinische Anzeichen des Lymphödems sind eine Verdickung der Haut, der Unterhaut und des Fettgewebes, die sich im Verlauf auch auf das Bindegewebe ausbreitet. Betroffene klagen über Schmerzen, Schweregefühl und Schwellung in der betroffenen Region, die langfristig mit einer Verminderung von Beweglichkeit und Funktion und einer deutlichen Verringerung der Lebensqualität einhergehen und neben irreversiblen Gewebsschäden, wiederkehrenden Infektionen und der Gefahr der Entwicklung eines Lymphangiomas auch zu psychischen Komorbiditäten führen können [5].

Auch beim Lipödem handelt es sich um eine chronisch-progressive Erkrankung, die meist Frauen betrifft und zu einer Umfangsvermehrung der betroffenen Region führt. Die Pathophysiologie, die zur disproportionalen Zunahme des Fettgewebes führt, ist bislang nicht hinreichend geklärt. Diskutiert wird eine Östrogen-vermittelte Störung, da der Krankheitsbeginn oft in Phasen hormoneller Umstellung wie der Pubertät, Schwangerschaften

oder der Menopause liegt [6]. Ebenfalls beschrieben ist eine mikrovaskuläre Dysfunktion, deren Ursache in dem durch das expandierende Fettgewebe ausgelösten Hypoxierez liegen kann und zu einer dadurch gesteigerten Angiogenese führen soll [7]. Im Verlauf der Erkrankung kann es zur Überlastung des Lymphsystems mit Ausbildung eines sekundären Ödems kommen.

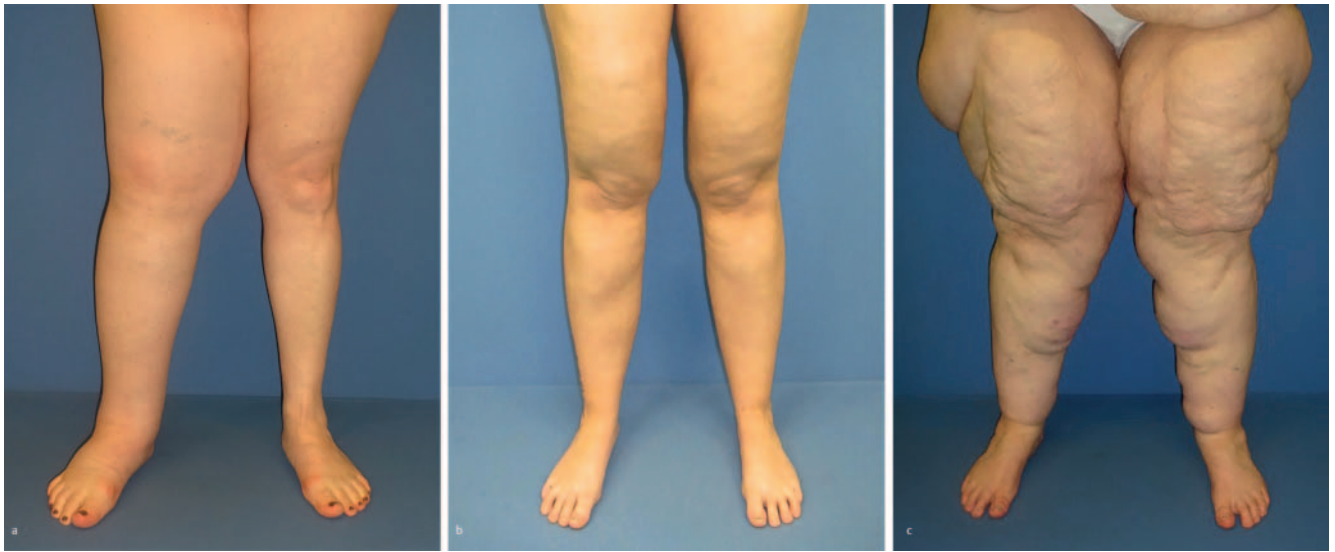
## 2. Diagnosestellung durch klinische Untersuchung und bildgebende Verfahren

Die Basis der Diagnostik beim Lymphödem stellt neben der ausführlichen Anamnese und Erhebung von Risikofaktoren die körperliche Untersuchung dar. Hierbei liegt der Fokus auf der Abgrenzung des Lymphödems von anderen Erkrankungen, die zu einer Umfangsvermehrung der betroffenen Region führen können, wie beispielsweise dem Lipödem oder dem venösen Ödem. Als charakteristisch für das Lymphödem gilt hierbei in späteren Stadien die verminderte Eindrückbarkeit, die meist harte Konsistenz und vergleichsweise geringe Temperatur in der betroffenen Region. Das Stemmer-Zeichen ist als Folge des Gewebsumbaus positiv. Eine Einteilung erfolgt in 4 Stadien von 0-III, wobei das Latenzstadium (Stadium 0) und Stadium I potenziell reversibel sind. Stadium II ist durch fibrosklerotische Gewebsveränderungen und die Fettgewebshypertrophie gekennzeichnet und ebenso wie Stadium III, auch als Elephantiasis bezeichnet, irreversibel. Die sichere Diagnose des Lymphödems und die Abgrenzung anderer Erkrankungen ist aufgrund der sich ableitenden Therapieoptionen von hoher klinischer Relevanz.

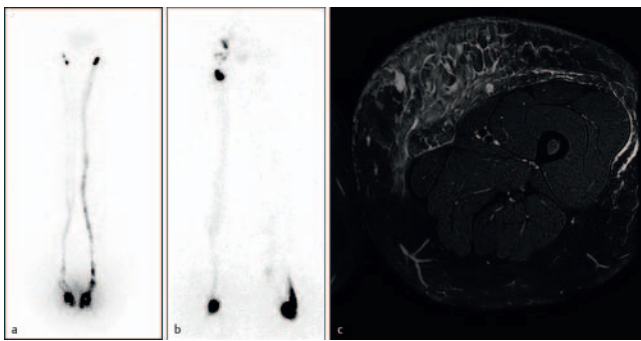
Die Diagnose des Lipödems erfolgt zumeist anhand klinischer Kriterien und berücksichtigt die bilaterale symmetrische disproportionale Fettgewebsumvermehrung unter Aussparung von Händen und Füßen mit Verdickung der Unterhaut, eine starke Hämatoneigung und einen Druck- und Berührungsschmerz in den betroffenen Regionen. Wie auch beim Lymphödem beklagen die Betroffenen ein Schwere- und Spannungsgefühl, wobei hier jedoch das Stemmer-Zeichen negativ ist [5]. Die Schweregradeinteilung erfolgt unter Berücksichtigung des Palpationsbefundes und der Struktur der Hautoberfläche mit zunächst kleinen palpablen Knötchen und einer glatten Oberfläche im Stadium I bis hin zu großen, schmerzhaften Knoten und der Ausbildung sogenannter „Wammen“ im Stadium III. Zudem unterscheidet man 5 verschiedene Typen anhand des Verteilungsmusters [8] (► **Abb. 1**).

### 2.1. Bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung, Stadieneinteilung und Therapieplanung

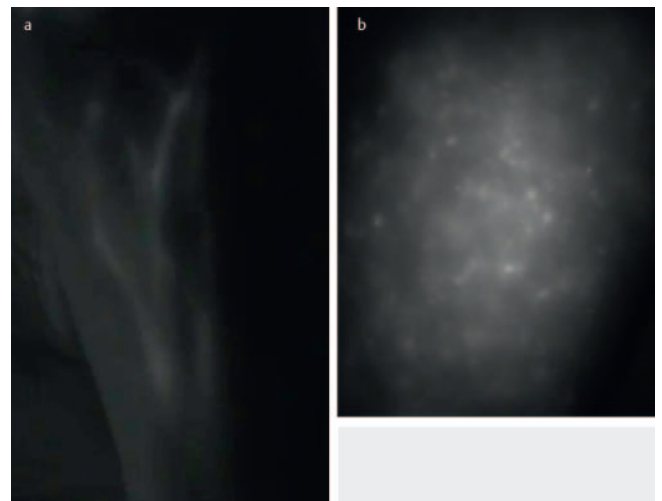
Im Anschluss an die klinische Untersuchung und Erhebung der Krankengeschichte erfolgt in der Diagnostik des Lymphödems, seltener beim Lipödem, die Bildgebung, bei der die sonografische Darstellung und Beurteilung sowie die Diagnostik des Venensystems im Regelfall am Anfang stehen. Mittels Lymphszintigrafie können funktionelle Störungen des Lymphgefäßsystems diagnostiziert werden, die sich unter anderem durch ein verändertes Verteilungsmuster und einen verlangsamten Transport des Radiopharmakons mit der Lymphe in die Lymphknoten äußern [9]. Zur Beurteilung der Haut- und Unterhautgewebsveränderungen, wel-



► **Abb. 1** **a** Lymphödem Stadium 2 nach Sarkomentfernung/Leistenlymphknotendisektion. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen. **b** Lipödem Stadium II. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen. **c** Lipödem Stadium III. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen.



► **Abb. 2** **a** Lymphszintigrafie – seitendifferenzierender Abfluss bei Lipödem Stadium II. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen. **b** Lymphszintigrafie – seitendifferenzierender Abfluss bei Lymphangiom/Lymphödem Stadium 2. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen. **c** MRT T2 – Lymphangiom Oberschenkel/Lymphödem Stadium 2. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen.



► **Abb. 3** ICG-Lymphografie. **a** regelrechter Abfluss. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen. **b** Austritt von Flüssigkeit ins Gewebe. Quelle: Uniklinik RWTH Aachen.

che für die Stadieneinteilung und insbesondere für die Therapieplanung erforderlich ist, kann eine MR-Lymphografie durchgeführt werden. Eine weitere Möglichkeit der Untersuchung des Lymphabflusses und der Durchblutung der betroffenen Region stellt die Injektion des fluoreszierenden Farbstoffs Indocyaningrün (ICG) dar, die sowohl prä- als auch intraoperativ mittels Infrarotkamera dargestellt werden kann und anhand der Verteilungsmuster eine Stadieneinteilung ermöglicht [10]. Die bildgebende Diagnostik kommt insbesondere bei der Planung operativer Therapiemethoden zum Einsatz (► **Abb. 2, 3**).

### 3. Konservative und operative Therapiemöglichkeiten

Die Wahl der geeigneten Therapie richtet sich nach Art und Ausmaß der Schädigung, patientenindividuellen Faktoren sowie dem

Stadium der Erkrankung und umfasst sowohl konservative als auch operative Therapieansätze. Das Ziel stellt dabei die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, die Verringerung von Funktionseinschränkungen und das Verhindern von Komplikationen sowie des fortschreitenden Gewebsumbaus dar. Die verschiedenen Verfahren sind daher auf eine Verbesserung des Lymphabflusses, die Erweichung des verhärteten Bindegewebes und eine Reduktion der Bindegewebsvermehrung ausgerichtet.

#### 3.1. Konservative Verfahren als Basis der lymphologischen Therapie

Die komplexe physikalische Entstauungstherapie bildet die Basis der Behandlung des Lip- und Lymphödems und beinhaltet manuelle Lymphdrainage, Kompressionstherapie, Hautpflege, Bewe-

gungsübungen sowie das Selbstmanagement und die Aufklärung der Patienten. Einer ersten Entstauungsphase, die dem Abtransport der angestauten Flüssigkeit dient und die Schwellung verringern soll, schließt sich nach Wochen bis Monaten die Erhaltungsphase an, in der das in Phase I erreichte Ergebnis erhalten und weiter verbessert werden soll. Eine zeitliche Begrenzung der Therapie ist in der Regel nicht möglich, da mit einer Behandlungsunterbrechung die Gefahr eines Rezidivs und der Verlust der bereits erzielten Therapieergebnisse verbunden wäre. Aufgrund des hohen zeitlichen Aufwands, der Limitationen im Alltag und der oftmals dennoch nicht ausbleibenden Progression stellt diese Form der Behandlung langfristig für viele Patienten keine zufriedenstellende Option dar [11].

Die Effektivität der komplexen physikalischen Entstauungstherapie ist beim Lipödem im ambulanten Setting oft begrenzt und auch in der stationären Behandlung steht einer nachgewiesenen Verringerung des Spannungs- und Druckschmerzes eine nur sehr geringe Volumenreduktion gegenüber. Für den Einsatz verschiedener Pharmaka mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, wie beispielsweise Diuretika, Steroide und nichtsteroidalen Antirheumatika, konnte ein Nutzen in der Behandlung des Lymphödems nicht belegt werden [10]. Bei ausbleibendem Erfolg der konservativen Therapie über 6 Monate hinaus ist, sofern dem Patientenwunsch entsprechend, sowohl für das Lymph- als auch für das Lipödem eine operative Behandlung möglich.

## 3.2. Operative Behandlungsoptionen lymphologischer Krankheitsbilder

Die operativen Behandlungsoptionen des Lymphödems lassen sich grundsätzlich in rekonstruktive und reduzierende Verfahren unterteilen. Während bei den rekonstruktiven Methoden eine Ursachenbehebung im Sinne einer Rekonstruktion des unterbrochenen Lymphabflusses im Fokus der Behandlung steht, zielen die reduzierenden Verfahren auf eine Linderung der Symptome, die durch eine rein konservative Therapie nicht zu erreichen wäre, ab. Im fortgeschrittenen Stadium mit fibrotischem Gewebsumbau und Akkumulation von Fettgewebe in der betroffenen Region kann auch eine Kombination beider Ansätze von Nutzen für den Patienten sein. Ein starrer Algorithmus für die operative Behandlung des Lymphödems existiert derzeit nicht; vielmehr gilt es, bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens sowohl die Lokalisation, das Ausmaß und die Art der Schädigung, das Stadium der sekundären Gewebsveränderung als auch weitere patientenindividuelle Faktoren und das Therapieziel der Patienten zu berücksichtigen.

Da dem reinen Lipödem keine anatomischen Ursachen zugrunde liegen, die durch eine operative Korrektur kausal zur Heilung beitragen könnten, ist hier die Therapie auf die reine Symptomkontrolle und Linderung der Beschwerden durch Volumenreduktion mittels Liposuktion begrenzt.

### 3.2.1. Rekonstruktive Verfahren zur Therapie des Lymphödems

Die rekonstruktiven Verfahren zur Therapie des Lymphödems beinhalten verschiedene Methoden zur Wiederherstellung des Lymphsystems mittels mikrochirurgischer Techniken. Dank des Einsatzes hochauflösender Mikroskope und der stetigen Weiter-

entwicklung der Mikrochirurgie ist es möglich, selbst kleine Lymphgefäße zu anastomosieren. Durch lymphovenöse Anastomosen gelingt die Ableitung der gestauten Lymphflüssigkeit in das venöse System, während sowohl die Lymphgefäßtransplantation als auch die Transplantation vaskularisierter Lymphknoten die Ausbildung neuer Lymphabflusswege ermöglichen. Bei allen Verfahren stellt sich der Therapieerfolg im Regelfall nicht unmittelbar nach der Operation ein, sondern muss sich über Monate hinweg etablieren. Eine langsame Reduktion der konservativen Therapie zur Entstauung ist daher auch in der postoperativen Phase häufig notwendig [12]. Die bereits entstandenen Gewebsveränderungen können, sofern postoperativ nicht rückläufig, nach Reduktion des Ödems in einem zweiten Schritt operativ therapiert werden. Aufgrund der besonderen Anforderungen dieser Methoden mit Einsatz verschiedener spezieller Bildgebungsverfahren und dem mikrovaskulären Anschluss von Lymph- und Blutgefäßen mit sehr geringem Durchmesser unter Einsatz der sogenannten „Supermikrochirurgie“ sollten diese Eingriffe in spezialisierten operativen Zentren durchgeführt werden [13].

#### 3.2.1.1. Lymphovenöse Anastomosen

Durch die mikrochirurgisch geschaffene Verbindung eines funktionierenden Lymphgefäßes oder auch eines Lymphknotens mit einer Vene gelingt der Abtransport der Lymphe aus der betroffenen Region. Dieses Verfahren eignet sich zur Umgehung einer proximal gelegenen Störung im Lymphsystem bei klinisch intaktem distalem Lymphtransport, beispielsweise bei pathologischen Veränderungen der iliakalen und axillären Lymphknoten nach onkologischer Therapie. Bei kurzstreckigen Störungen im Lymphgefäßsystem stellt ein Veneninterponat zur Überbrückung des Hindernisses eine weitere Alternative dar. Vor Durchführung sollte mittels Bildgebung, zum Beispiel mit ICG, der Lymphabfluss von distal nach proximal überprüft werden. Neben dem in Teilen noch funktionierenden peripheren Lymphsystem ist eine Untersuchung des Gefäßsystems zum Ausschluss einer zusätzlichen venösen Abflussbehinderung erforderlich, da venöse Pathologien eine Kontraindikation darstellen können [12]. Intraoperativ werden im Regelfall mehrere gesund erscheinende Lymphgefäße direkt in eine ausgewählte, in der Nähe liegende Vene eingenäht bzw. ein Veneninterponat aus dem Operationsgebiet oder der gesunden Extremität gewonnen und zur Überbrückung anastomosiert.

Der Vorteil liegt in der geringen Invasivität dieses Verfahrens, das bei entsprechenden Komorbiditäten mit Erhöhung des Narkoserisikos sogar in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann. Die Patienten profitieren zudem von einer kurzen Erholungszeit, geringen postoperativen Einschränkungen und der Reduktion von Donor-Site-Morbiditäten [10].

Lymphovenöse Anastomosen sind insbesondere für Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung eine sinnvolle Therapieoption, bei denen es noch nicht zur Fibrose und Fettgewebshypertrophie gekommen ist, während in späteren Stadien dieses Verfahren allein meist nicht mehr ausreicht, um die bereits entstandenen Gewebsveränderungen zu therapieren [14]. Bereits 1–2 funktionelle lymphovenöse Anastomosen können ausreichen, um die Ableitung der Lymphe zu verbessern, je nach Lokalisation und Ausmaß sollten jedoch weitere Anastomosen auf verschiede-



nen Höhen durchgeführt werden. In einer Studie von Campisi et al., die die postoperative Entwicklung von 2600 Patienten über 5–25 Jahre nach lymphovenöser Anastomose oder Veneninterponat untersuchte, konnte eine Umfangsverringering bei 84 % der Patienten gezeigt werden. Bei Patienten mit Lymphödemen in frühen Stadien war bei 84 % im postoperativen Verlauf keine Fortsetzung der konservativen Therapie notwendig, und auch in höheren Stadien konnte die konservative Therapie bei 42 % verringert werden [12]. Eine weitere Einsatzmöglichkeit der lymphovenösen Anastomosen stellt die sogenannte LYMPHA (Lymphatic Microsurgical Preventive Healing Approach) -Technik dar, bei der die Verbindung zwischen lymphatischem und venösem System präventiv in einer Operation mit der Entfernung der Lymphknoten durchgeführt wird. Ziel ist es, der Entstehung von Lymphödemen vorzubeugen und die Anzahl der notwendigen operativen Eingriffe zu verringern [15].

### 3.2.1.2. Lymphbahntransposition bzw. -transplantation

Unterbrechungen im Lymphsystem, die den gerichteten Abtransport der Lymphe verhindern, können mittels lymphatischen Interponaten überbrückt werden. Trotz des geringen Durchmessers der transplantierten Lymphgefäße ermöglichen sie dank ihrer muskulären Wand und den zwischengeschalteten Klappen den Abtransport der Lymphe aus der betroffenen Region. Zudem konnte gezeigt werden, dass es, unter anderem durch die Freisetzung von Wachstumsfaktoren wie VEGF C und D (Vascular Endothelial Growth Factor), zur spontanen Ausbildung von Querverbindungen kommt, die ebenfalls zu einer Verbesserung des Lymphflusses beitragen [16, 17]. Ähnlich wie bei den lymphovenösen Anastomosen ist es auch bei diesem Verfahren das Ziel, bei funktionierendem distalem und proximalem Lymphsystem Abflusshindernisse zu umgehen. Dafür ist sowohl eine genaue Lokalisation der Schädigung als auch das Aufsuchen möglicher Spender-Lymphgefäße, beispielsweise an der Innenseite des Oberschenkels, notwendig. Für die intraoperative Darstellung der zu transplantierenden Lymphbahnen eignet sich unter anderem Patentblau, welches in den ersten Zwischenfinger- bzw. Zwischenzehnenraum der Spenderextremität injiziert wird. Unter sorgsamer Aussparung des Lymphsystems am Knie und in der Leiste sowie unter Belassung ausreichender markierter Lymphbahnen zur Prävention eines sekundären Lymphödems können Lymphbahnen mit einer Länge von bis zu 30 cm entnommen werden. Baumeister et al. konnten in einer Studie mit Lymphbahntransplantation vom Oberschenkel zum Arm zeigen, dass eine Rekonstruktion des Lymphabflusses auch im Langzeitverlauf ohne relevante Hebemorbidität möglich ist [16].

### 3.2.1.3. Lymphknotentransplantation

Eine weitere Möglichkeit der regionalen Rekonstruktion des Lymphsystems stellt die Transplantation vaskularisierten Gewebes mit Lymphknoten dar, die mikrochirurgisch anastomosiert werden. Eine Indikation ergibt sich aus dem Fehlen der drainierenden Lymphknoten in der diagnostischen Bildgebung oder einem ausbleibenden Erfolg anderer Therapieoptionen einschließlich der lymphovenösen Anastomosen. Neben der sofortigen Ableitung der angestauten Lymphflüssigkeit über intranoduläre lymphove-

nöse Verbindungen induzieren freigesetzte Wachstumsfaktoren die Lymphangiogenese, wodurch es postoperativ zu einer weiteren Ausbildung von Lymphgefäßen und gegebenenfalls zur Verbindung des funktionierenden distalen und proximalen Lymphsystems kommt. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens stellt die Narbenlösung in der voroperierten Region bei Einsatz des Fett-Lymphknoten-Lappens dar, durch die es ebenfalls zu einer Verbesserung des Lymphtransportes kommen kann [18]. Mögliche Entnahmestellen sind die Submental-, Supraklavikulär-, Thorakodorsal- und die Leistenregion. Wichtig ist bei der Entnahme das Belassen einer ausreichenden Anzahl funktionierender Lymphknoten, um das Risiko eines sekundären Lymphödems an der Entnahmestelle zu verhindern. Durch Darstellung der zu hebenden Lymphknoten durch Patentblau, ICG oder Technetium können die Sicherheit der Lymphknotenhebung und Vermeidung einer Hebemorbidität weiter verbessert werden.

Die Entnahme mesenterialer vaskularisierter Lymphknoten z. B. aus dem Jejunum oder aus dem Omentum majus stellen eine weitere Möglichkeit dar, die aufgrund der immunologischen und angiogenen Eigenschaften, der geringeren Hebemorbidität sowie bei Mangel an alternativen Spenderarealen von einigen Autoren favorisiert wird [19, 20]. Ein Risiko stellt jedoch durch die anatomische Nähe zu den Bauchorganen die Gefahr für Verletzungen dar; zudem ist die Hebung bei am Abdomen voroperierten Patienten oder nach Bestrahlung in dieser Region nicht geeignet.

Auch bei der Empfänger-Lokalisation existieren verschiedene angewandte Verfahren. Die Lymphknotenpakete können sowohl an der Defektstelle eingesetzt werden, um die geschädigten oder entfernten Lymphknoten zu ersetzen, oder peripher, wo sie als „Pumpe“ fungieren und die Lymphe an der Stelle der größten Ansammlung mobilisieren [21]. Ciudad et al. beschreiben den kombinierten Einsatz des lymphatischen Lappens im Zentrum der Extremität und am distalen Ende, um die Pumpfunktion an mehreren Stellen nutzen zu können und die Lymphangiogenese so breit wie möglich anzuregen [22]. Einen weiteren Vorteil der Transplantation vaskularisierter Lymphknoten stellt die mögliche Mitnahme einer Hautweichteilinsel dar, die an der Empfängerstelle verwendet werden kann, um geschädigtes und vernarbtetes Gewebe zu ersetzen und Spannungen zu reduzieren. Dies bietet sich insbesondere bei Patienten nach Brustkrebs zusammen mit der autologen Mammarekonstruktion mit Gewebe vom Abdomen im Sinne eines DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator) oder TRAM (Transversus Rectus Abdominis Muscle) -Lappens an. Hierbei können in einer ein- oder 2-zeitigen Operation inguinale Lymphknoten entnommen und in die Axilla der Patienten verpflanzt werden [23]. Auch eine Kombination des Lymphknoten-transfers mit der Anlage lymphovenöser Anastomosen in einem ein- oder 2-zeitigen Eingriff ist möglich [10]. Eine Überlegenheit der Lymphknotentransplantation gegenüber lymphovenösen Anastomosen konnte in Studien belegt werden, allerdings sollten auch die geringe Invasivität der Anastomosen, die geringe Erholungszeit der Patienten und das Risiko eines sekundären Lymphödems nach Lymphknotenentnahme nicht außer Acht gelassen und bei Auswahl der geeigneten Stadien- und patientenindividuellen Therapieempfehlung berücksichtigt werden [24].

### 3.2.2. Resezierende Verfahren zur Therapie des Lymph- und Lipödems

#### 3.2.2.1. Liposuktion zur Entfernung hypertrophen Fettgewebes

Die unter anderem durch Ablagerung der in der Lymphe enthaltenen Lipide entstandene Fettgewebshypertrophie ist neben der Lymphflüssigkeit und dem fibrotischen Gewebsumbau mitursächlich für die Umfangsvermehrung und die damit einhergehenden Spannungsgefühle und Schmerzen in der betroffenen Region. In fortgeschrittenen Stadien kann die Gewebsveränderung weder durch konservative Behandlung noch durch rekonstruktive Therapieverfahren mit Wiederherstellung des Lymphabflusses revidiert werden. Bei Patienten, bei denen die Lymphödeme trotz Anwendung konservativer Maßnahmen oder operativer Wiederherstellung der Lymphabflusswege eine derbe Konsistenz aufweisen und nicht eindrückbar sind bzw. bereits bestmöglich entstaut wurden, bietet sich daher eine Liposuktion z. B. mittels Wasserstrahl-assistierter Methode an, um das abgelagerte Fettgewebe zu reduzieren [5].

Beim Lipödem stellt die Liposuktion die bislang einzige Therapieoption zur Volumenreduktion dar und konnte in Studien zu einer dauerhaften Verminderung des Fettgewebes mit deutlicher Symptombinderung führen [25]. Mittels ICG-Injektion ist es möglich, das Lymphsystem intraoperativ darzustellen und zu schonen, wobei in Studien gezeigt werden konnte, dass ein bereits verringerter Lymphfluss durch die Liposuktion nicht weiter beeinträchtigt wird [26]. Auch bei Patienten mit metastasierenden Erkrankungen, einer positiven Familienanamnese für Gerinnungsstörungen oder Einnahme von Gerinnungshemmern stellt die Liposuktion eine mögliche Therapieoption dar, wenngleich eine besondere Sorgfalt bei Auswahl und Planung und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Anästhesie erforderlich sein kann. Obwohl dieses Verfahren keinen Ersatz für rekonstruktive Verfahren darstellt und eine lebenslange Kompressionstherapie bei Lymphödempatienten auch nach durchgeführter Liposuktion erforderlich ist, konnte eine Verbesserung der Lebensqualität durch Verringerung der Beschwerden belegt werden [5].

#### 3.2.2.2. Resektionsoperationen

Ein weitaus seltener angewandtes Verfahren wurde erstmalig von Charles et al. 1912 beschrieben und ist Patienten mit Elephantiasis oder ausgeprägter lokalisierter Fettgewebshypertrophie vorbehalten. Dabei wird das überschüssige, durch Fibrose und Fettgewebshypertrophie veränderte Gewebe offenchirurgisch, gegebenenfalls auch unter Mitnahme der Kutis, bis zur Faszie reseziert und die Resektionsflächen werden anschließend mit Spalthaut gedeckt. Da dieses Verfahren zu ästhetisch ungünstigen Ergebnissen führt, mit einem Risiko für die Entwicklung von Lymphzysten und Aggravierung des Lymphödems distal der Operationszone einhergeht und die Kompressionstherapie postoperativ notwendig bleibt, sollte die Anwendung gut abgewogen und Extremfällen vorbehalten werden.

### 3.3. Therapie der Zukunft durch regenerative Therapieverfahren mithilfe von Stammzellen und Wachstumsfaktoren

Eine verbesserte Bildgebung, die die genaue Untersuchung und Darstellung des Lymphsystems möglich macht, ebenso wie die neuesten Erkenntnisse im Bereich der Lymphangiogenese und der dazu beitragenden Wachstumsfaktoren ermöglichen den Fortschritt in der Behandlung des Lymphödems und geben Hoffnung auf weitere Behandlungsansätze. Ein Einsatz von VEGF-C und -D in Kombination mit dem Transfer vaskularisierter Lymphknoten konnte im Großtierversuch bereits erste Erfolge verzeichnen und ist neben der Züchtung von Lymphgefäßen- und knoten mithilfe von Stammzellen im Bereich des Tissue Engineering einer der vielversprechendsten Ansätze [27, 28].

## 4. Schlussfolgerung

Lip- und Lymphödeme sind Erkrankungen, die durch Umfangszunahme und sekundäre Gewebeeränderungen zu Funktionseinbußen, Schmerzen und einer Verringerung der Lebensqualität der Betroffenen führen. Neben der konservativen Behandlung existieren verschiedene operative Therapieoptionen, die je nach Art und Ausmaß der Schädigung und in Abhängigkeit des Stadiums der Erkrankung angewandt werden können. Kommt es trotz konservativer Therapie innerhalb von 6 Monaten zu einer ausbleibenden Besserung oder gar Verschlechterung der Erkrankung, sollte eine ausführliche Beratung der Betroffenen bezüglich operativer Therapien stattfinden. Durch den gezielten Einsatz bildgebender Verfahren kann eine genaue Lokalisation der Schädigung und Einschätzung des Ausmaßes der Erkrankung und der sekundären Gewebeeränderungen erfolgen. Eine Wirksamkeit sowohl der lymphovenösen Anastomosen als auch der Lymphknoten- und Lymphgefäßtransplantationen konnte in Studien nachgewiesen werden [29]. Eine Auswahl der geeigneten Therapie sollte deshalb Stadien- und patientenindividuell getroffen und gegebenenfalls im Verlauf modifiziert und ergänzt werden. Durch neue operativ-rekonstruktive Therapieverfahren am Lymphgefäßsystem können konservative Therapiemaßnahmen reduziert und die Lebensqualität der Patienten optimiert werden.

#### Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Literatur

- [1] Petrek JA, Senie RT, Peters M et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; 92: 1368–1377
- [2] Warren AG, Brorson H, Borud LJ et al. Lymphedema: a comprehensive review. *Annals of plastic surgery* 2007; 59: 464–472
- [3] Asim M, Cham A, Banerjee S et al. Difficulties with defining lymphoedema after axillary dissection for breast cancer. *N Z Med J* 2012; 125: 29–39
- [4] Masia J. Surgical Treatment for Lymphedema: State of the Art. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 1

- [5] Brorson H. Liposuction in Lymphedema Treatment. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 56–65
- [6] Torre YS, Wadea R, Rosas V et al. Lipedema: friend and foe. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2018; 33 (3). doi:10.1515/hmbci-2017-0076
- [7] Amann-Vesti BR, Franzeck UK, Bollinger A. Microlymphatic aneurysms in patients with lipedema. *Lymphology* 2001; 34: 170–175
- [8] Hirche C, Engel H, Seidenstuecker K et al. [Lympho-reconstructive microsurgery for secondary lymphedema: Consensus of the German-Speaking Society for Microsurgery of Peripheral Nerves and Vessels (DAM) on indication, diagnostic and therapy by lymphovenous anastomosis (LVA) and vascularized lymph node transfer (VLNT)]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2019; 51: 424–433
- [9] Zetzmann K, Ludolph I, Horch RE et al. [Imaging for treatment planning in lipo-and lymphedema]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2018; 50: 386–392
- [10] Chang DW, Masia J, Garza R et al. Lymphedema: Surgical and Medical Therapy. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138 (Suppl. 3): 209S–218S
- [11] Morgan PA, Murray S, Moffatt CJ et al. The challenges of managing complex lymphoedema/chronic oedema in the UK and Canada. *Int Wound J* 2012; 9: 54–69
- [12] Campisi CC, Ryan M, Boccardo F et al. A Single-Site Technique of Multiple Lymphatic-Venous Anastomoses for the Treatment of Peripheral Lymphedema: Long-Term Clinical Outcome. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 42–49
- [13] Mehrara BJ, Zampell JC, Suami H et al. Surgical management of lymphedema: past, present, and future. *Lymphat Res Biol* 2011; 9: 159–167
- [14] Campisi C, Bellini C, Campisi C et al. Microsurgery for lymphedema: clinical research and long-term results. *Microsurgery* 2010; 30: 256–260
- [15] Boccardo F, Valenzano M, Costantini S et al. LYMPHA Technique to Prevent Secondary Lower Limb Lymphedema. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 3558–3563
- [16] Baumeister RG, Mayo W, Notohamiprodjo M et al. Microsurgical Lymphatic Vessel Transplantation. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 34–41
- [17] Hartiala P, Saarikko AM. Lymphangiogenesis and Lymphangiogenic Growth Factors. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 10–15
- [18] Becker C. Autologous Lymph Node Transfers. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 28–33
- [19] Chu YY, Allen RJ Jr, Wu TJ et al. Greater Omental Lymph Node Flap for Upper Limb Lymphedema with Lymph Nodes-depleted Patient. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5: e1288
- [20] Nguyen AT, Suami H. Laparoscopic Free Omental Lymphatic Flap for the Treatment of Lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136: 114–118
- [21] Forte AJ, Cinotto G, Boczar D et al. Omental Lymph Node Transfer for Lymphedema Patients: A Systematic Review. *Cureus* 2019; 11: e6227
- [22] Ciudad P, Manrique OJ, Adabi K et al. Combined double vascularized lymph node transfers and modified radical reduction with preservation of perforators for advanced stages of lymphedema. *J Surg Oncol* 2019; 119: 439–448
- [23] Saaristo AM, Niemi TS, Viitanen TP et al. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. *Ann Surg* 2012; 255: 468–473
- [24] Engel H, Lin CY, Huang JJ et al. Outcomes of Lymphedema Microsurgery for Breast Cancer-related Lymphedema With or Without Microvascular Breast Reconstruction. *Ann Surg* 2018; 268: 1076–1083
- [25] Baumgartner A, Hueppe M, Schmeller W. Long-term benefit of liposuction in patients with lipoedema: a follow-up study after an average of 4 and 8 years. *Br J Dermatol* 2016; 174: 1061–1067
- [26] Brorson H, Svensson H, Norrgren K et al. Liposuction reduces arm lymphedema without significantly altering the already impaired lymph transport. *Lymphology* 1998; 31: 156–172
- [27] Robering JW, Al-Abboodi M, Titzmann A et al. Tissue Engineering of Lymphatic Vasculature in the Arteriovenous Loop Model of the Rat. *Tissue Eng Part A* 2021; 27: 129–141
- [28] Tammela T, Saaristo A, Holopainen T et al. Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. *Nat Med* 2007; 13: 1458–1466
- [29] Chang DW, Dayan J, Greene AK et al. Surgical Treatment of Lymphedema: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. Results of a Consensus Conference. *Plast Reconstr Surg* 2021; 147: 975–993