

Kapitel 3

Pathophysiologie der Ödeme und des Lymphsystems

3.1	Ödembildung und -faktoren	64
3.2	Erhöhter Kapillardruck	65
3.3	Erniedrigte onkotische oder kolloidosmotische Kraft	66
3.4	Erhöhte Kapillar- permeabilität	66
3.5	Verminderter Lymphabfluss	67
3.6	Lymphodynamische Insuffizienz	69
3.7	Kombinierte lympho- statisch-lymphodyna- mische Insuffizienz	69

3 Pathophysiologie der Ödeme und des Lymphsystems

3.1 Ödembildung und -faktoren

Die sichtbaren und therapeutisch bedeutungsvollen Ödeme sind ausschließlich im interstitiellen Bindegewebe lokalisiert (= interzelluläre Ödeme). Der Interzellularraum ist dazu in der Lage, große Wassermengen zu speichern, er ist quellfähig.

Es gibt aber auch **intrazelluläre Ödeme**, also verstärkte Wassereinlagerungen in Körperzellen. Diese treten jedoch meist nur in Verbindung mit einem interstitiellen Ödem auf, besonders dann, wenn ein interstitielles Ödem durch extreme Ausdehnung die Ernährung der Körperzellen durch Diffusion nicht mehr gewährleisten kann. Es wird angenommen, dass die Ernährung nicht mehr ausreichend ist, wenn die Diffusionsstrecke 0,1 mm beträgt. Besonders kritisch ist dies in Bezug auf die Sauerstoffversorgung der Zellen, da diese keine Sauerstoffvorräte anlegen können. Bei akutem

Sauerstoffmangel und bei Vergiftungen können aber auch intrazelluläre Ödeme entstehen, ohne dass ein wesentliches interstitielles Ödem vorhanden sein muss. Bei einem intrazellulären Ödem kommt es zu einer unkontrollierten Wasseraufnahme der Zelle mit Abrundung der Zellform, eventuell sogar zum Zelltod.

Es gibt folgende mögliche Ursachen für eine interstitielle **Ödembildung** (► Abb. 3.1):

- erhöhte Filtration
- verminderter Lymphabfluss

Eine erhöhte Filtration kann durch drei unterschiedliche Faktoren bedingt sein, sodass es insgesamt mit dem verminderten Lymphabfluss **vier Ödemfaktoren** gibt (► Tab. 3.1). Durch einen oder mehrere dieser Ödemfaktoren lässt sich jedes Ödem pathophysiologisch erklären.

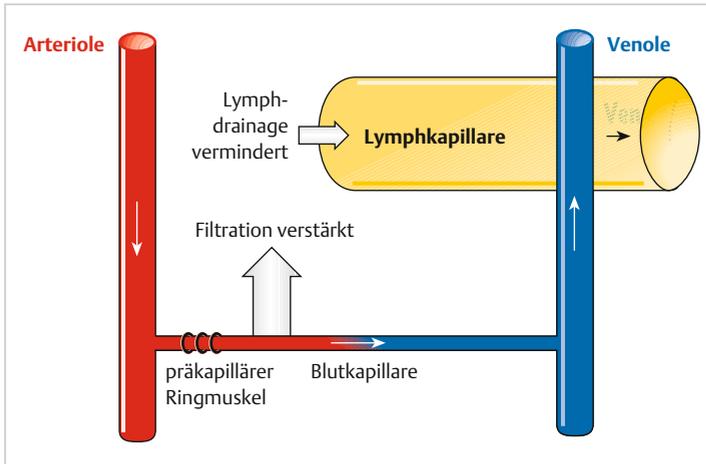


Abb. 3.1 Ursachen der Ödembildung.

Tab. 3.1 Die vier Ödemfaktoren.

Ursache der Ödembildung	Ödemfaktoren	Proteingehalt der Ödeme
Filtration erhöht	1. erhöhter Druck in den Blutkapillaren	} proteinarme Ödeme
	2. erniedrigte onkotische Kraft der Bluteiweiße	
	3. erhöhte Permeabilität der Blutkapillaren	} proteinreiche Ödeme
Lymphabfluss vermindert	4. Schädigung des Lymphsystems	

3.2 Erhöhter Kapillardruck

Mit dem Kapillardruck ist der Druck in den Blutkapillaren gemeint. Für die Ödementstehung ist allein der Druckanstieg auf der venösen Kapillarseite (normal 15 mm Hg; ▶ Abb. 3.2 a) von Bedeutung, denn der arterielle Blutdruck wird vor dem Kapillarbereich durch die präkapillären muskulären Sphinkteren annähernd auf immer gleiche Werte (um 32 mm Hg) reduziert, sodass eine arterielle Hypertonie niemals Ursache für ein Ödem ist (▶ Abb. 2.3). Die Filtration kann durch Druckerhöhung im arteriellen Kapillarbereich lediglich um maximal 20% ansteigen.

Eine Verminderung des Kapillarblutdrucks, z. B. durch Hochlagerung der Beine oder durch verminderte Flüssigkeitsaufnahme, würde im venösen Kapillarbereich eine verstärkte Resorption bedeuten und somit eine antiödematöse Wirkung haben (▶ Abb. 3.2 b). Die Erhöhung des venösen Kapillarblutdrucks ist dagegen für die Entstehung von Ödemen von Bedeutung, denn dadurch wird die Filtration verstärkt und somit vermehrt interstitielle Flüssigkeit erzeugt (▶ Abb. 3.2 c).

Erhöhte venöse Blutdrücke (venöse Hypertonie) entstehen an den Beinen bei Venenerkrankungen, durch Orthostase bei längerfristigem Stehen und Sitzen, durch den venösen Stau bei Rechtsherzinsuffizienz, bei nephrogenem Versagen und bei hormonellen und medikamentös-bedingten Ödemen, die über eine verstärkte renale Rückresorption von Natrium und damit Wasser zur verstärkten Wassereinlagerung führen, und lokal bei portaler Hypertonie im Pfortaderbereich.

Obwohl unter klinischen Bedingungen eine venöse Blutdruckmessung in den Kapillaren nicht möglich ist, kann seine Höhe dennoch durch eine Druckbestimmung in den großen Venen abgeschätzt werden. Solche Venendruckmessungen werden bei venösen Erkrankungen der Beine an den großen Fußvenen (Phlebodynamometrie) im Stehen (Kap. 4.4.3) und bei Rechtsherzerkrankungen in der unteren Hohlvene im Liegen (Kap. 21) durchgeführt.

Da das Lymphsystem eine große Transportkapazitätsreserve besitzt, ist eine Erhöhung des venösen Kapillardrucks mit einer gesteigerten Filtration nicht zwangsläufig mit einer Ödematisierung verbunden, sondern erst dann, wenn die maximale Transportkapazität des Lymphsystems überschritten wird (lymphodynamische Insuffizienz). Bei den Ödemen, die infolge eines erhöhten Kapillar-

drucks entstehen, handelt es sich um proteinarme Ödeme, da die Kapillarpermeabilität normal ist. Diese Ödeme sind daher (tief) dellbar. Je nach Ursache sind sie symmetrisch (rechts und links gleich stark) oder unsymmetrisch (nur bei Venenerkrankungen) ausgeprägt.

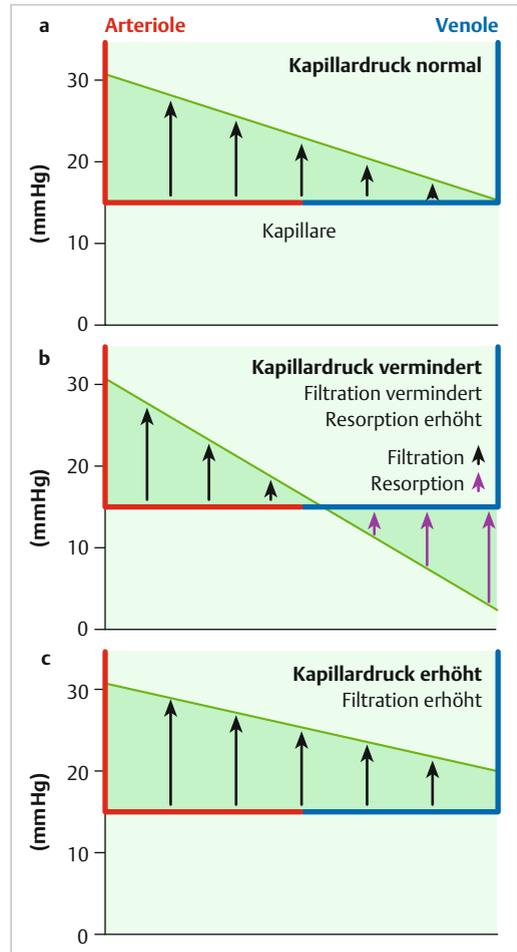


Abb. 3.2 Filtration und Resorption an den Beinen bei unterschiedlichen Kapillardrücken.

a Normalzustand.

b Verminderter Kapillardruck (bei Hochlagerung der Beine).

c Erhöhter Kapillardruck (im Stehen).

3.3 Erniedrigte onkotische oder kolloidosmotische Kraft

Die onkotische oder kolloidosmotische Kraft (Kap. 2.1.3) wird durch die Plasmaproteine erzeugt und ist der Druck oder Sog, mit der die Plasmaproteine die Blutflüssigkeit festhalten bzw. die interstitielle Flüssigkeit anziehen. Die wichtigsten Plasmaproteine sind die Albumine, die zu 85 % für den kolloidosmotischen Druck verantwortlich sind. Durch eine Verminderung der Gesamtprotein- bzw. der Albuminkonzentration im Blut resultiert eine erniedrigte onkotische Kraft (► Abb. 3.3) und gleichzeitig eine verstärkte Filtration.

Die Ursachen für eine Verminderung der Plasmaprotein- und somit auch der Plasmaalbuminkonzentration können sehr unterschiedlich sein und werden später beim Proteinmangelödem beschrieben (Kap. 19). Generell kann davon ausgegangen werden, dass bei einer Plasmaproteinkonzentration von unter 55 g/l oder einer Senkung der Albuminkonzentration auf unter 25 g/l eine Ödematisierung auftritt. Da die Kapillarpermeabilität dabei fast normal ist, sind diese Ödeme proteinarm und somit tief dellbar. Da die Änderung der Plasmaproteinkonzentration sich auf den gesamten Körper auswirkt, sind diese Ödeme immer symmetrisch und können auch generalisiert auftreten.

Erwähnenswert ist das seltene, scheinbar paradoxe Vorhandensein eines Proteinmangelödems bei normaler Gesamtproteinkonzentration, das bei chronischen Erkrankungen mit sehr hoher Gamaglobulinfraktion und stark verminderter Albu-

minfraktion auftreten kann, z.B. bei einer Leberzirrhose. Es handelt sich dann um ein reines Albuminmangelödem. Daher ist neben der Gesamtproteinbestimmung immer eine Aufschlüsselung seiner Unterfraktionen durch eine Elektrophorese notwendig.

Merke

M!

Bei der Bestimmung der Serumproteine sollte bedacht werden, dass unter Diuretika-Gaben höhere, eventuell sogar normale Werte bestimmt werden können, da die Diuretika eine Eindickung des Blutes bewirken und damit eine relative Vermehrung der Serumproteine wie auch der Blutzellen und der übrigen Blutbestandteile verursachen. Aus diesem Grunde sollte zur Kontrolle eine Serumproteinbestimmung nach mehrtägigem Diuretikaverzicht erfolgen.

3.4 Erhöhte Kapillarpermeabilität

Die Permeabilität der Blutkapillaren oder Kapillardurchlässigkeit ist von sehr vielen, zum Teil bekannten (z. B. Bradykinin) und unbekanntem Faktoren sowie Regulationsmechanismen abhängig (Kap. 2.1.3). Eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität führt zu einer verstärkten Filtration und verstärktem Austritt von Proteinen aus den Blutkapillaren und somit zur Ödembildung. Diese vermehrten Proteinaustritte ins Interstitium führen jedoch

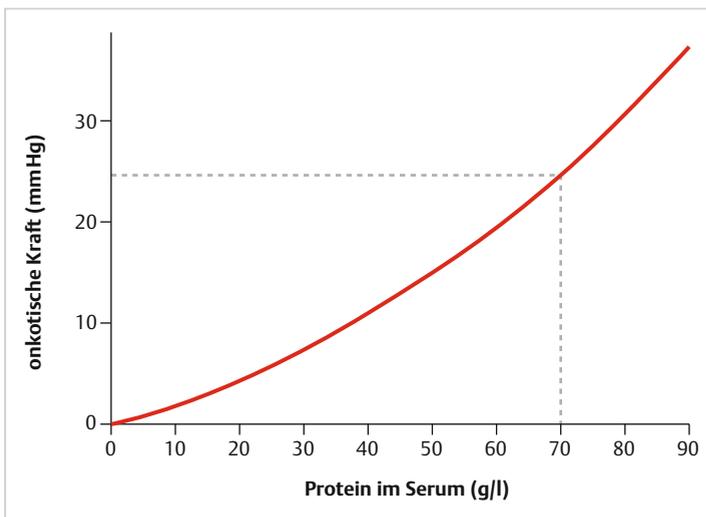


Abb. 3.3 Zusammenhang zwischen Proteinkonzentration im Serum und kolloidosmotischer Kraft.



nicht wie beim Lymphödem zu Proteinfibrosen (Kap. 7.8.2), da die Proteine über das Lymphsystem abtransportiert werden und somit nicht im Interstitium liegen bleiben. Die hierdurch hervorgerufenen Ödeme (z. B. entzündliche Ödeme, idiopathisches Ödem, orthostatisches Ödem, Teilfaktor verschiedener weiterer Ödeme) sind nur bei stärkerer Ausprägung dellbar und können symmetrisch und nichtsymmetrisch auftreten.

Eine erhöhte Kapillarpermeabilität kann beim idiopathischen, orthostatischen und beim Lipödem mit der Streeten-Probe gesichert werden. Dazu werden nach Blasenentleerung 20 ml Wasser/kg Körpergewicht (KG) innerhalb von 30 Minuten getrunken. Nach 4 Stunden Liegen und erneut nach der gleichen Trinkmenge am nächsten Tag wird nach 4 Stunden Stehen die ausgeschiedene Urinmenge bestimmt. Beträgt die Urinmenge nach dem Test im Stehen weniger als 70% der getrunkenen Flüssigkeit, besteht eine erhöhte Kapillarpermeabilität. Die Streeten-Probe darf nur durchgeführt werden, wenn keine Diuretika genommen werden, eine hormonelle Störung und eine sonstige Ödemkrankheit ausgeschlossen sind und keine Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz besteht. Da der Test sehr aufwendig und für Patienten überaus anstrengend ist, wird er nur noch selten durchgeführt.

3.5 Verminderter Lymphabfluss

Ein verminderter Lymphabfluss tritt bei Schädigungen des Lymphsystems auf, entweder der Lymphgefäße oder Lymphknoten, und wird als lymphostatische Insuffizienz bezeichnet. Diese mechanische Insuffizienz des Lymphsystems geht mit einer verminderten Lymphtransportkapazität einher. Eine normale Flüssigkeitsmenge (lymphpflichtige Last) kann nicht abtransportiert werden, was auch als Niedrigvolumeninsuffizienz bezeichnet wird. Dabei wird zwischen organischen und funktionellen Schädigungen des Lymphgefäßsystems unterschieden.

- Zu den **organischen** Schädigungen gehören primäre und sekundäre Lymphabflussstörungen, die zu primären und sekundären Lymphödemen führen:
 - Bei den **primären** Schädigungen handelt es sich um folgende anlagebedingte Schädigungen des Lymphsystems:
 - Lymphgefäßhypoplasien (Minderanlage der Lymphgefäße)

- Lymphangiektasien (Lymphgefäßerweiterungen mit valvulärer Insuffizienz)
- primäre Lymphknotenfibrosen
- Die **sekundären** Schädigungen des Lymphsystems entstehen im Laufe des Lebens durch die Zerstörung von Lymphknoten und Lymphbahnen, z. B. durch:
 - Operationen
 - Bestrahlungen
 - Verletzungen
 - Entzündungen
 - Parasiten
 - Tumoren
- Zu den **funktionellen** Schädigungen des Lymphgefäßsystems zählen:
 - **unzureichende Entleerung der Lymphkapillaren** durch fehlenden raschen interstitiellen Druckanstieg infolge Lähmungen (beim Inaktivitätsödem).
 - **abgeschwächte oder fehlende Muskelpumpe:** Infrage kommen als Ursachen Spasmen oder Lähmungen der Lymphangione durch Toxine, Entzündungsmediatoren, Medikamente, Elektrolytveränderungen oder Schmerzen.
 - **murale Insuffizienz:** Diese bedeutet verstärkte Durchlässigkeit der Lymphgefäßwand mit Austritt von proteinreicher Flüssigkeit, die besonders bei Entzündungen oder auch beim sekundären Lymphödem durch eine gesteigerte Lymphangiomotorik mit erheblicher Druckerhöhung im Lymphangion und dadurch verstärkter Filtration von Flüssigkeit durch die Lymphgefäßwand ins Interstitium entsteht. Folge dieser Vorgänge ist die Ausbildung einer perilymphvaskulären Proteinfibrose, die ihrerseits die Lymphangiomotorik und damit die Lymphtransportkapazität weiter vermindert. Bei sekundären Lymphödem führt die lymphostatische Druckerhöhung außerdem zu einer Lymphgefäßerweiterung mit valvulärer Insuffizienz. Die Strömungsverlangsamung begünstigt zusätzlich die Bildung von Lymphgefäßgerinnseln, die den Lymphabfluss noch weiter verschlechtern können.
 - **Kompression von Lymphgefäßen:** Eine Kompression von Lymphgefäßen kann durch folgende Ursachen hervorgerufen werden und somit eine Lymphostase erzeugen:
 - einschnürende Kleidung: Sie kann die wichtigen oberflächlichen Lymphgefäße komprimieren.

- Adipositas permagna: Die Lymphgefäße können durch die Fettmassen mechanisch zunehmend komprimiert werden (Adipositas-Lymphödem).
- Lipohypertrophie: Bei der endogenen Fettgewebsvermehrung an den Extremitäten beobachtet man eine leichte Kompression der Lymphgefäße, wodurch in Kombination mit erhöhter Kapillarpermeabilität das Krankheitsbild des Lipödems entsteht.
- gutartige Tumoren: Eine Kompression von Lymphgefäßen kann auch durch gutartige Tumoren hervorgerufen werden, wobei die Lymphostase nach Tumorentfernung wieder verschwindet.
- artifizielles Ödem: Die stärkste funktionelle Einschränkung des Lymphtransports geschieht beim artifiziiellen Ödem (Kap. 7.2.2), wenn durch eine gewollte Abschnürung der Lymphtransport in den oberflächlichen Kollektoren behindert oder eventuell ganz unterbunden wird.

Organische und funktionelle Lymphgefäßerkrankungen treten auch kombiniert auf, besonders bei sekundären Lymphödemem.

Eine Lymphostase erzeugt proteinreiche Ödeme, aus denen nach Monaten bis Jahren Proteinfibrosen (Eiweißfibrosen) werden, weil die Proteine nicht ausreichend über die Lymphgefäße abtransportiert werden können. Diese Ödeme zeigen meist nur anfangs eine Dellbarkeit, die im Laufe der Zeit immer geringer wird. Sie können einseitig und beidseitig auftreten.

3.5.1 Reaktionen des Lymphsystems auf eine chronische Lymphostase

Das Lymphsystem reagiert bei einer chronischen Lymphostase mit Ausbildung von:

- **lymphatischen Umgehungskreisläufen**, z. B. am Arm als zephales Bündel, am Bein als Ischias-anastomose und über die Lymphgefäße der Blutgefäße, also über die Vasa vasorum.
- **lympholympathischen Anastomosen**, also Verbindungen des lymphostatischen Lymphgefäßes zu einem Lymphgefäß desselben Bündels mit normalem Abfluss (Kollektorenvernetzung).
- **Lymphabflüssen über die lymphatischen Wasserscheiden** in die benachbarten Körperquadranten, z. B. über die senkrechte Wasserscheide

von axillär nach axillär und von inguinal nach inguinal oder über die horizontale Wasserscheide von axillär nach inguinal oder umgekehrt. Dabei strömt die Flüssigkeit über Präkollektoren und Kapillargefäße, die bekanntlich keine Klappen haben, in das benachbarte Lymphabflussgebiet, erkennbar beim Patentblautest am kutanen Reflux (= *dermal back flow*).

- **Lymphabflüssen über Territoriumsgrenzen**, das heißt von einem Territorium in das benachbarte, ist über das Lymphkapillarnetz der Haut möglich, wenn einzelne oder mehrere Kollektoren eines Bündels blockiert sind (► Abb. 7.64b).
- **spontanen lymphovenösen Anastomosen**, also Verbindungen zwischen Lymphgefäßen und Venen, sodass auch ein verstärkter Lymphabfluss über die Venen der entsprechenden Extremität erfolgen kann.
- **interstitieller Bindegewebsproliferation** und Vermehrung von Sauerstoffradikalen durch eine chronische sterile Entzündungsreaktion auf vermehrtes interstitielles Eiweiß.

3.5.2 Lymphostatische Immunschwäche = Immunopathie

Eine Lymphostase ist immer mit einer verminderten lokalen Immunität (Abwehrschwäche) verbunden, die z. B. an dem erhöhten Erysipelrisiko erkennbar ist. Die Ursache ist eine Verlängerung der Diffusionsstrecke zwischen Blutkapillaren und Verletzungen der Haut mit Eindringen von Mikroorganismen und somit eine Verlängerung der Transitzeit von Lymphozyten, Monozyten (Makrophagen) und Proteinantikörpern durch das Interstitium, sodass die in das interstitielle Gewebe eingedrungenen Mikroorganismen nicht so schnell von den immunkompetenten Zellen und Antikörpern erreicht werden können, wie es bei einer normalen Diffusionsstrecke ohne Ödem möglich wäre. Die Mikroorganismen können sich somit über einen längeren Zeitraum ungestört vermehren und eine Infektion erzeugen, was durch den hohen Proteingehalt der interstitiellen Flüssigkeit noch begünstigt wird, da dieser einen optimalen Nährboden für Mikroorganismen darstellt (S. 143). Eine solche lokale Immunschwäche ist auch schon gering beim latenten Lymphödem (kein sichtbares Ödem, aber Patient ist Lymphödem-gefährdet) gegeben. Entzündungen wie Erysipele können die lymphpflichtige Last erhöhen und durch nachfolgende postentzündliche narbige Veränderungen

der Lymphgefäße deren Transportkapazität so erniedrigen, dass die restliche Lymphtransportkapazität nicht mehr ausreicht und somit ein reversibles oder manifestes Lymphödem entsteht.

Merke

M!

Das latente Lymphödem ist allein mit der Lymphszintigraphie durch verzögerte Lymphabflussraten erkennbar. Fast nach jeder Lymphknotendissektion (z. B. wegen eines Tumors) entsteht eine solche Lymphödembereitschaft, da durch die Schädigung der Lymphbahnen die Lymphtransportkapazität mehr oder weniger herabgesetzt wird.

3.6 Lymphodynamische Insuffizienz

Auch bei Ödemen, die nicht durch eine Lymphostase bedingt sind, bei denen also ein normal entwickeltes Lymphsystem vorhanden ist, ist das Lymphsystem dennoch immer an der Ödembildung beteiligt, da es dann funktionell überlastet ist. Die lymphpflichtige Flüssigkeitsmenge ist höher als die physiologische maximale Lymphtransportkapazität. Dieser Zustand wird lymphodynamische Insuffizienz (Hochvolumeninsuffizienz) genannt. Eine lymphodynamische Insuffizienz besteht daher bei allen Ödemen, die keine Lymphödeme sind, welche also infolge erhöhten Kapillarblutdrucks, erniedrigter onkotischer Kraft und erhöhter Kapillarpermeabilität entstehen.

Dabei ist auch die sehr variable Anzahl von Lymphkolektoren beim Lymphgesunden von Bedeutung. Während Lymphgefäß-Reiche auch bei schwergradigen internistischen Erkrankungen keine Ödeme aufweisen, haben Lymphgefäß-Arme bei denselben Erkrankungen periphere Ödeme. So erklärt sich, dass z. B. nicht bei allen Personen mit dekompensierter Herzinsuffizienz, kompletter Lähmung und schwerer Niereninsuffizienz Ödeme auftreten.

Außerdem muss berücksichtigt werden, dass die Lymphtransportkapazität im Alter durch eine physiologische **Lymphangiosklerose** abnimmt, sodass mit höherem Alter grundsätzlich eine höhere Ödembereitschaft besteht.

3.7 Kombinierte lymphostatisch-lymphodynamische Insuffizienz

Hierbei handelt es sich um Ödeme, bei denen sowohl eine lymphostatische als auch eine lymphodynamische Insuffizienz vorliegt, also ein Lymphödem kombiniert mit einem anderen Ödem. Diese Kombination beobachtet man besonders bei älteren Menschen an den Beinen, wenn ein Lymphödem meist in Verbindung mit einem kardiogenen Ödem, einem renalen Ödem, einem Proteinmangelödem oder einem Phlebödem vorkommt. Grundsätzlich kann ein Lymphödem mit allen anderen Ödemformen kombiniert auftreten.

3.7.1 Literatur

- Bölter C. Ödeme, ein Überblick über die Pathogenese. Z Ärztl Fortbildung 1985; 79: 375–8
- Diana JN, Shadur C. Effect of arterial an venous pressure on capillary pressure and vascular volume. Am J Physiol 1973; 225: 637–50
- Földi M, Földi E. Lehrbuch Lymphologie für Ärzte, Physiotherapeuten und Masseur/med. Bademeister. 7. Aufl. München: Urban & Fischer bei Elsevier 2010
- Hauck G. Pathophysiologie der Ödembildung. Perfusion 1990; 1: 1–5
- Herpertz U. Ödeme, Pathogenese, Differenzialdiagnose und Therapie. Vasomed 1999; 5: 208–15 und 6: 254–60
- Michel CC, Curry FR. Glycocalyx volume: a critical review of tracer dilution methods for its measurements. Microcirculation 2009; 16: 213–9

Kapitel 4

Untersuchungsmethoden bei Ödemen

4.1	Klinische Diagnostik	71
4.2	Labordiagnostik	71
4.3	Lymphologische Diagnostik	71
4.4	Phlebologische Diagnostik	76

4 Untersuchungsmethoden bei Ödemen

4.1 Klinische Diagnostik

Die Ödemdiagnostik ist bei Schwellungen der Arme in der Regel relativ einfach. Bei Beinschwellungen ist sie oftmals erheblich komplizierter, da dort nicht nur wesentlich mehr Ödemformen auftreten, sondern häufig auch Kombinationsödeme vorliegen. Dennoch ist der weitaus größte Teil aller Ödeme allein durch eine genaue Anamnese und körperliche Untersuchung diagnostizierbar

4.1.1 Anamnese

Neben der allgemeinen Anamnese ist die spezielle Ödemanamnese bedeutungsvoll. Bei dieser müssen Fragen nach Ödemen bei Familienangehörigen, nach der Existenzdauer des Ödems, nach ödemauslösenden Ursachen, nach dem Ödemverlauf, nach der Ödemausprägung zum Untersuchungszeitpunkt, nach der Ödemvorbehandlung, nach der jetzigen Ödemtherapie, nach Ödembeschwerden, nach Auftreten von Ödemkomplikationen und nach der aktuellen medikamentösen Therapie und deren Auswirkung auf das Ödem gestellt werden.

4.1.2 Inspektion

Die Inspektion von Schwellungen der Arme geschieht immer im Sitzen und die der Beine im Stehen, wobei die Extremitäten von allen Seiten betrachtet werden sollten. Dabei muss sowohl die Ödemausdehnung als auch die Ödemstärke festgestellt und die Ergebnisse dokumentiert werden. Ferner ist wichtig, ob die subkutane Haut der Zehen (Stemmer-Zeichen positiv) verdickt ist, ob das Ödem einseitig oder beidseitig besteht, ob es symmetrisch oder unsymmetrisch ist und ob es lokalisiert oder generalisiert vorliegt. Die Hautfarbe im Ödemgebiet (blass, rot, blau), Hautveränderungen (Papillomatosis, Furchen, Fisteln, Ekzeme, Ulzera, Lymphzysten, Hauttumoren), Gefäßzeichnungen, Narbenverläufe und Strahlenfelder (Radioderme) sollten ebenfalls beachtet werden.

4.1.3 Körperliche Untersuchung

Neben der allgemeinen internistischen Untersuchung muss besonders auf Lymphknotenvergrößerungen, unterschiedliche Hauttemperaturen und die Extremitätenpulsation geachtet werden. Eine

grobe neurologische Untersuchung, die Sensibilität, Kraftprüfung sowie Gelenkbeweglichkeit beinhaltet, sollte ebenfalls durchgeführt werden. Das Ödem muss auf Ausdehnung, Prallheit, Dellbarkeit, Hautfaltendicke und Schmerzhaftigkeit abgetastet und die Ergebnisse dokumentiert werden. Zur Bestimmung der Gewebekonsistenz kann ein Tonometer oder Indurometer benutzt werden. Aussagekräftiger ist aber das Erlernen der unterschiedlichen Ödem- oder Gewebekonsistenz von einem erfahrenen Lymphologen. Im Zweifelsfall sollten morgens und abends vergleichende Umfangs- oder Volumenmessungen durchgeführt werden.

4.2 Labordiagnostik

Die Basisdiagnostik besteht in der Bestimmung der wesentlichsten Blutparameter wie Blutsenkung, C-reaktives Protein (CRP), Blutbild, Gamma-Glutamyltransferase (γ -GT), alkalische Phosphatase (AP), Harnstoff, Kreatinin, Blutzucker und Urinstatus. Bei Verdacht auf Proteinmangelödem muss die Gesamtproteinkonzentration (Gesamteiweiß) im Serum bestimmt und die Elektrophorese durchgeführt werden. Bei entsprechenden Anhaltspunkten für eine hormonelle Störung (Kap. 11.4 und Kap. 25) ist die Bestimmung von Hormonen wie Triiodthyronin (T_3), Tetraiodthyronin (T_4), Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Cortisol, Aldosteron, Renin, Adiuretin (Vasopressin), Prolaktin, Östrogen, Gestagen oder von Serotonin und C 1-Esterase-Inhibitor erforderlich.

4.3 Lymphologische Diagnostik

4.3.1 Lymphszintigraphie

Die Lymphszintigraphie ist eine nuklearmedizinische Untersuchungstechnik, die hauptsächlich zur Diagnostik fraglicher primärer Lymphödeme der Beine durchgeführt wird. Bei der Lymphszintigraphie wird etwa 0,3 ml einer radioaktiven wässrigen Flüssigkeit (Technetium an Humanalbumin gebunden) subkutan in das Interstitium injiziert. Diese makromolekulare Lösung kann von den venösen Kapillaren und Venolen nicht resorbiert werden, sodass der Abtransport über das Lymphgefäßsystem erfolgen muss, was mit einer Gam-

makamera verfolgt werden kann. Diese Untersuchung wird überwiegend an den Beinen durchgeführt, wobei nach Injektion in den Vorfußrücken das ventromediale Lymphgefäßbündel bis zu den Leisten-Becken-Lymphknoten verfolgt wird. Am Arm erfolgt die Injektion in den Handrücken und

es wird der Abfluss über das basiläre (mediale) Bündel zu den axillären Lymphknoten gemessen. Die Injektion muss in das Ödemgebiet erfolgen. Wenn also bei einem vermuteten Beinlymphödem der Fuß nicht ödematisiert ist, muss die Injektion perimalleolär (medial vom Innenknöchel) erfolgen. Die Untersuchung wird an den Beinen optimal unter dynamischen Bedingungen (30 min standardisiertes Gehen mit 4 km/h auf dem Laufband) (► Abb. 4.1) durchgeführt, da der Lymphfluss in Ruhe eine zu große Streubreite aufweist. Aus der Zeit, die die Substanz benötigt, um vom Extremitätenende bis zur Extremitätenwurzel (am Bein 2–6 min, am Arm 2–6 min) zu gelangen, und aus der Menge der radioaktiven Substanz, die an der Extremitätenwurzel ankommt und beim Bein zuerst in den inguinalen und danach in den iliakalen Lymphknoten gespeichert wird (Uptake inguinal normal > 8 % der applizierten Radioaktivität nach 30 min, nach 60 Min. > 14 %, axillärer Uptake am Arm nach 30 Min. > 5 %, jeweils unter Belastung), kann man Rückschlüsse auf die Funktion des Lymphsystems ziehen (► Abb. 4.2 a). Die gleichzeitig angefertigten statischen Aufnahmen (► Abb. 4.2 b) zeigen die Lage der Lymphknoten und Lymphkollektoren sowie einen eventuellen *dermal back flow* oder kutanen Reflux. Eine Aussage über die



Abb. 4.1 Laufbandergometer mit Gammakamera. (Foto: J. Brauer)

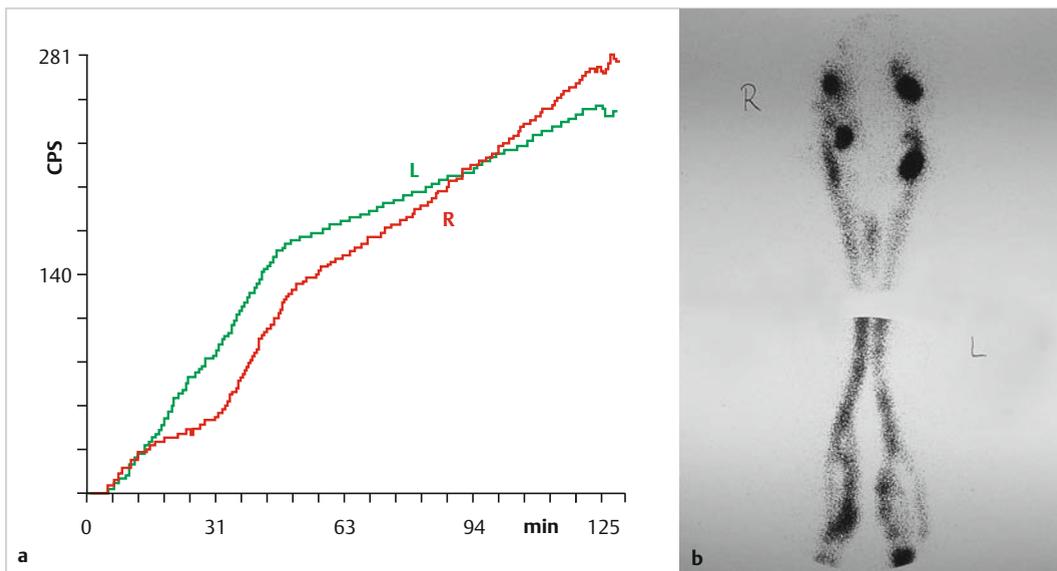


Abb. 4.2 Lymphszintigraphie.

- a Normale Lymphszintigraphie der Beine mit Ankunftszeit in Minuten (Abszisse) und Uptake (CPS = counts per second) in den inguinalen Lymphknoten (Ordinate). L = linkes Bein; R = rechtes Bein. (Quelle: J. Brauer)
- b Statische Aufnahme von Lymphknoten (LK) und Lymphgefäßen der Beine. (Quelle: J. Brauer)

Anzahl oder Durchmesser der Kollektoren des Lymphgefäßbündels ist dagegen nicht möglich. Wenn die Ankunftszeit verlängert ist (beim Bein > 10 min) oder der Uptake nach 30 Minuten weniger als 8% beträgt, liegt ein Lymphödem vor. Eine verspätete Ankunftszeit spricht für eine Mikroplasie oder Lymphangiektasie, eine normale Ankunftszeit mit vermindertem Uptake für eine Oligoplasie (Kap. 7.2.1). Ist der Abfluss der radioaktiven Substanz nicht verzögert, so handelt es sich nicht um ein Lymphödem, sondern um eine andere Ödemform. Um eine exakte Aussage zu erhalten, müssen auch die Tiefenlage der Lymphknoten durch SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) und die Halbwertszeit des Nuklids von 6 Stunden berücksichtigt werden.

Merke

M!

Durch Speicherung des Nuklids in kubitalen oder poplitealen Lymphknoten (selten und nur sichtbar in der statischen Aufnahme) kann die Transportzeit scheinbar verlängert sein und somit fälschlicherweise ein Lymphödem diagnostiziert werden.

Die Lymphszintigraphie kann also nur eine Aussage darüber machen, ob es sich um ein Lymphödem oder um ein anderes Ödem handelt, sie kann aber nicht zwischen einem primären und sekundären Lymphödem unterscheiden. Zur Lymphödemdiagnostik ist sie die zurzeit beste Untersuchungsmethode. Bei einem klinisch eindeutigen primären Lymphödem und bei bekanntem sekundärem Lymphödem ist sie allerdings überflüssig, da sie den bestehenden Lymphstau nur bestätigen kann.

Die Lymphszintigraphie ist zwar eine invasive Methode, aber selbst bei primären Lymphödemem ungefährlich. Als Komplikation kann allenfalls ein Erysipel auftreten, wenn die Injektion nicht ausreichend steril durchgeführt wurde.

Die Strahlenbelastung einer Lymphszintigraphie entspricht etwa der einer Röntgenaufnahme des Thorax. Aus diesem Grund darf diese Methode auch nicht bei Schwangeren eingesetzt werden.

Das Hauptproblem der Lymphszintigraphie liegt in der meist fehlerhaften Standardisierung und Durchführung, sodass Fehlinterpretationen nicht selten sind. Die Zahl der falsch pathologischen

Lymphszintigraphiebefunde liegt nach meinen Statistiken in Deutschland bei etwa 30%, was zum größten Teil an der fehlerhaften Untersuchungstechnik liegt. Es gibt nur wenige nuklearmedizinische Einrichtungen, die die vorbeschriebene optimale Technik anbieten.

Kritisch muss zur Lymphszintigraphie angemerkt werden, dass die Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse nicht systematisch überprüft wurde, was wegen der Strahlenbelastung aus ethischen Gründen auch kaum möglich ist.

4.3.2 Direkte (intravasale) Lymphographie

Bei der direkten Lymphographie wird ein wässriges oder ölhaltiges Kontrastmittel (z. B. Lipiodol®; 3–5 ml) direkt in ein operativ freigelegtes und vorher durch Patentblau angefärbtes Lymphgefäß (Kollektor) am Fußrücken (selten Handrücken) mittels einer Druckpumpe injiziert und dann die Kollektoren eines Bündels (ventromediales am Bein oder basiläres am Arm) durch Röntgenaufnahmen dargestellt. Eine solche Untersuchung wurde erstmals 1943 von M. Servelle beschrieben und 1955 von J.B. Kinmonth in die Routinediagnostik eingeführt. Diese Methode liefert die aussagefähigsten Bilder vom Lymphsystem in Bezug auf die anatomischen Veränderungen (► Abb. 1.33). Ein wässriges Kontrastmittel reicht aus, wenn es nur um die Darstellung der Kollektoren an den Extremitäten geht. Sollen jedoch auch Lymphknoten, iliakale und lumbale Lymphgefäße oder der Ductus thoracicus dargestellt werden, muss ein ölhaltiges Mittel genommen werden, weil das wässrige zu schnell aus den Kollektoren herausdiffundiert. Die direkte Lymphographie wurde bis etwa 1980 häufig auch zur abdominalen Tumordiagnostik eingesetzt, da damals Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Positronenemissionstomographie noch nicht zur Verfügung standen.

Normale Kollektoren stellen sich dabei im Röntgenbild etwa 1–2 mm breit dar, obwohl sie physiologisch nur 0,5 mm dick sind. Eine künstliche Dilatation der Kollektoren durch den Druck des Kontrastmittels ist hierfür die Ursache. Diese Untersuchung kann bei Patienten mit einem primären Lymphödem eine Verschlechterung des Ödems bewirken, da besonders das ölhaltige Kontrastmittel zu Zerreißungen der meist hypoplastischen Lymph-

I
 gefäße mit Kontrastmittelaustritt ins Gewebe führt (► Abb. 4.3) und als Folge eine Narbenbildung um die Lymphgefäße entstehen kann. Bei der seltenen Lymphangiektasie oder der primären Lymphknotenfibrose ist die Lymphographie allerdings ungefährlich. Außerdem hat das lymphangiographische Ergebnis meist keine therapeutische Konsequenz, nur bei der sehr seltenen primären Lymphknotenfibrose ist ein operatives Vorgehen möglich. Bei Patienten mit einem sekundären Lymphödem ist die direkte Lymphographie ebenso wie die Lymphszintigraphie nicht indiziert, da die Ursache der Lymphgefäßblockade bereits bekannt ist.

Die Letalität, die diese Untersuchungsmethode durch allergische Kontrastmittelreaktionen und Lungenembolien durch Öl verursacht, wird mit 1 : 1000 angegeben. Außerdem schädigt das Kontrastmittel die Lymphknoten, da es Fibrosierungen erzeugt. Die direkte Lymphographie wird daher heutzutage als zu gefährlich angesehen und auch wegen der Gefahr, dass sich der Zustand des Ödems verschlimmern kann, in der lymphologischen Diagnostik nicht mehr eingesetzt, allenfalls in Ausnahmesituationen, z. B. bei Verdacht auf Lymphleck bei Chylothorax und Chylaszites, vor Lymphgefäßoperationen oder bei gutachterlichen Fragestellungen.

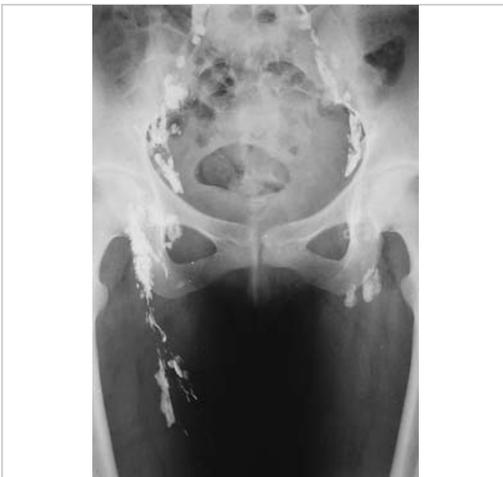


Abb. 4.3 Direkte Lymphographie mit Zerreißen von hypoplastischen Lymphgefäßen und Austritt von Kontrastmittel ins Gewebe, Aufnahme 3 Tage nach der Injektion. (Quelle: U. Hertz)

4.3.3 Indirekte (interstitielle) Lymphographie

Bei der indirekten Lymphographie wird ein wasserhaltiges Kontrastmittel (z. B. Isovist®; 2–3 ml) ins Interstitium des intrakutanen Lymphkapillarnetzes injiziert, das dann auf physiologischem Wege von den Lymphkapillaren aufgenommen wird und in Form von Röntgenbildern nach 5 bis 20 Minuten dargestellt werden kann. Diese Untersuchungsmethode kann prinzipiell in allen Körperregionen durchgeführt werden, wird aber praktisch fast ausschließlich am Fuß bei Verdacht auf ein primäres Lymphödem gemacht. Mit der indirekten Lymphographie können besonders die Präkollektoren und die anschließenden Kollektoren über eine Länge von 20 bis 40 cm (Durchmesser 0,2–0,5 mm) abgebildet werden (► Abb. 4.4). Eine Darstellung von Kapillaren, von kompletten Kollektoren und von Lymphknoten erfolgt mit dieser Methode in der Regel nicht, da die Kontrastmittelkonzentration in den Kollektoren durch das langsame Einströmen des Mittels über die Lymphpforten in die initialen Lymphgefäße erheblich geringer ist als bei der direkten Lymphographie und die wasserlösliche Kontrastflüssigkeit relativ schnell aus den Lymphgefäßen wieder herausdiffundiert. Die Untersuchung ist nur aussagekräftig, wenn dabei eine Lymphangiektasie der Bündelkollektoren festgestellt wird. Bei Hypoplasie der Kollektoren stellen sich diese meist nicht dar, und es kann nur aufgrund erweiterter Präkollektoren und eines *dermal back flow* indirekt eine Hypoplasie der Kollektoren angenommen werden.



Abb. 4.4 Indirekte Lymphographie der Unterschenkel, rechts Normalbefund, links ektatische kollaterale Lymphgefäße bei Hypoplasie der Hauptkollektoren. (Quelle: U. Hertz)