

WIE KANN MODERNE GEFÄSSPRÄVENTION FUNKTIONIEREN?

Klinik St. Anna

Gefäßmedizin und Prävention

Dr. med. Gerson Strubel

Facharzt FMH für Allgemeine Innere Medizin und Angiologie

M. Sc. in Preventive Medicine

Fleesensee 08.05.2015



DEFINITIONEN:

Prävention: (lat. *praevenire* „**zuvorkommen**“) bezeichnet Maßnahmen zur Abwendung von unerwünschten Ereignissen oder Zuständen, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintreffen könnten, falls keine Maßnahmen ergriffen werden. Prävention setzt voraus, dass Maßnahmen zur Verfügung stehen, die geeignet sind, den Eintritt dieser Ereignisse zu beeinflussen.

Primärprävention richtet sich ungezielt und noch vor Eintritt einer konkreten Gefährdung an alle potentiell betroffenen Personen.

Sekundärprävention bezeichnet speziell auf bereits als gefährdet angesehene Personengruppen ausgerichtete Programme.

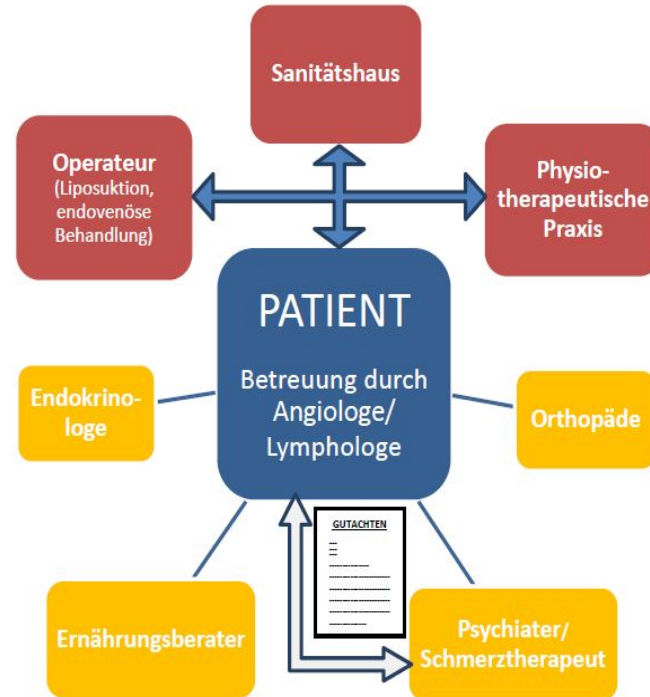
Tertiärprävention bezieht sich auf Intervention nach Eintritt des Ereignisses, die einer weiteren Verschlechterung des jeweiligen Zustandes entgegenwirken sollen.

Quartärprävention bezeichnet Maßnahmen zur Rückfallprophylaxe oder auch Strategien zur Vermeidung unnötiger medizinischer Maßnahmen

PRÄVENTION IN DER LYMPHOLOGIE - GRUNDSÄTZLICHES

- **keine suffiziente Primärprävention (Ausnahmen?)**
- **Sekundär- und Tertiärprävention möglich** (frühzeitige Diagnose und Therapie)
- genetische Ursachen von zunehmender Bedeutung
kommerzielle Gendiagnostik existiert nur für das VEGF/VEGFR-System
- endokrinologische Mechanismen unklar
- eine „Lip-, Lymph-Diät“ gibt es nicht
- Übergewicht für Lip- und Lymphödem-Patienten nachteilig (erhöhter intraabdomineller Druck) ausgewogene Ernährung, wenig rotes Fleisch (Arachidonsäure), Obst, Gemüse, Vollkornprodukte Hülsenfrüchte, Omega-3-Fettsäuren, Antioxidantien ?

PRÄVENTION DES LIPÖDEMS KOMPETENZZENTREN



PRÄVENTION DES PRIMÄREN LYMPHÖDEMS

- Frühzeitige Diagnosestellung !!!
- Screening auf das Vorliegen einer LFSH (Anamnese, Basisuntersuchung) durch Hausärzte, Pädiater, Dermatologen, Gynäkologen, Urologen
- Untersuchung der Familienmitglie (inkomplette Penetranz)
- Bei Verdacht: hochauflösende Fibrosklerose-Duplexsonographie (hFDS)
- Informationsmaterial über lymphgefäßschonende Verhaltensweisen

- Gendiagnostik machbar, aber **NOCH** (?) unwirtschaftlich
- therapeutische Lymphangiogenese in Zukunft denkbar (VEGF-C), aber ??
- Funktionslymphszintigraphie etabliert
- MR-Lymphographie (möglich, aber **unwirtschaftlich**)

KLASSIFIKATION

The classification and diagnostic algorithm for primary lymphatic dysplasia

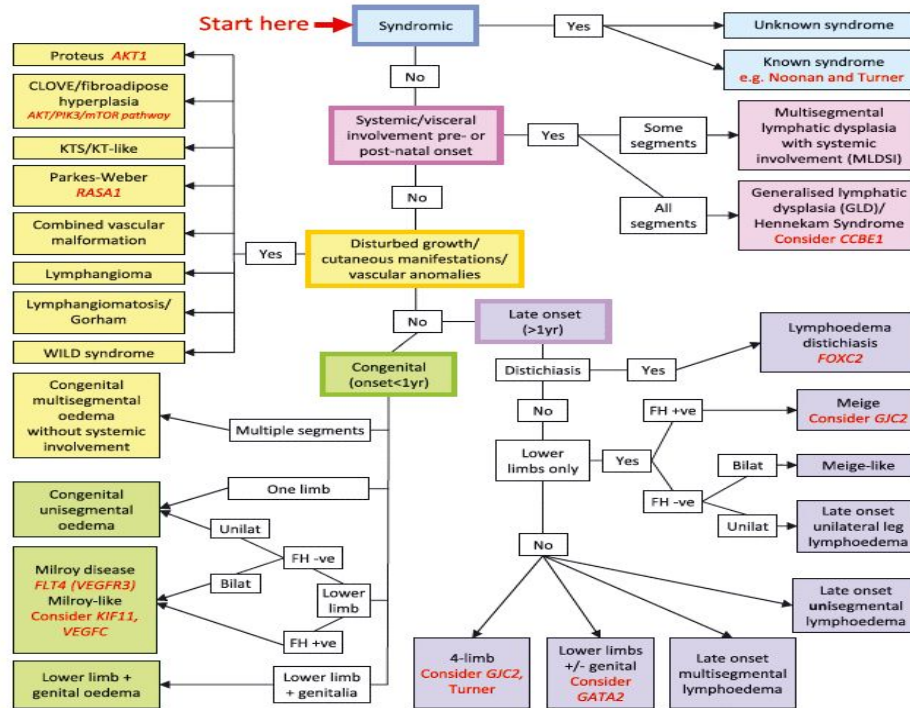
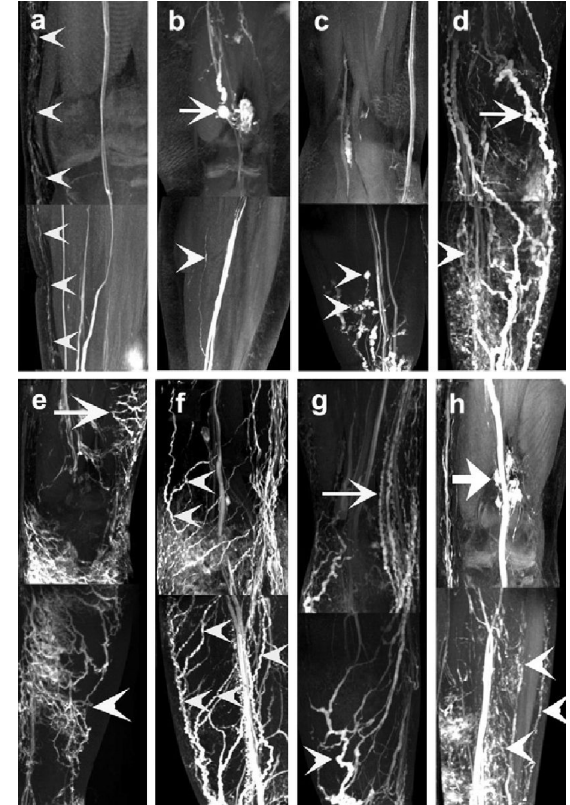


Fig. 1. Revised classification pathway for primary lymphoedema. FH, family history; +ve, positive; -ve, negative; unilat, unilateral; bilat, bilateral. Text in red indicates suggested genetic test for the subgroup. Please refer to Table 1 for definition of other terminology used in the figure.

MR LYMPHANGIOGRAPHIE – KLASSIFIKATION

1. nur Lymphknoten betroffen mit strukturellen Abnormalitäten
2. nur Lymphgefäße betroffen
 - (a) Aplasie/Hypoplasie
 - (b) Hyperplasie
3. Lymphgefäße und Lymphknoten betroffen
 - (a) lymphat. und nodale Aplasie/Hypoplasie
 - (b) lymphat. Aplasie/Hypoplasie + nodale Hyperplasie
 - (c) lymphat. Aplasie/Hypoplasie + strukturelle Abnormalitäten
 - (d) lymphat. und nodale Hyperplasie
 - (e) lymphat. Hyperplasie + nodale Aplasie/Hypoplasie
 - (f) lymphat. Hyperplasie + strukturelle Abnormalitäten



PRÄVENTION – OXIDATIVER STRESS

- Glutathion ↓
- Oxidiertes Glutathion, Malondialdehyd, 4-Hydroxynonenal ↑
- ursächlich sind Perioden von Ischämie und Reperfusion
- Je ausgedehnter das Lymphödem, desto größer der oxidative Stress

Lymphödem

- **Proteinreiches** interstitielles Ödem
- Abtransport albumingebundener Lipoperoxide ↓
- Chemotaktische Wirkung der akkumulierten Lipoperoxide
- Makrophagenaktivierung:
 - Interleukin 1: Fibroblastenaktivierung
 - Neovakularisation (VGEF) u.
 - Fettgewebstproliferation
- Proteinumstrukturierung (?)
 - Entzündung
- Zellmigration u. "Antigenverarbeitung" ↓
 - Immunschwäche

Siems WG, Brenke R, Beier A, Grune T. Q J Med 2002; 95: 803-809

- kausale Bedeutung von ROS für die fibrotische Degeneration
- ROS beeinträchtigen die Kontraktion der Lymphangione
- ROS, freie Radikale, aldehydische LPO-Produkte begünstigen die Transkription und Synthese fibrogenetischer Cytokine (TGFβ1)
 - **LFSH ??**
- Studien stehen aus

PRÄVENTION DURCH EDUKATION

- Entscheidend ist eine fundierte Ausbildung aller Beteiligten
- Curriculäre Fortbildung **Lymphologie für Ärzte/innen**
- der Ärztekammer Westfalen-Lippe
- Lymphologic® (www.lymphologic.de)
- Convent C (www.berufsverband-der-lymphologen.de)
- www.bundesverband-lymphselbsthilfe.de



PRÄVENTIONSMEDIZINISCHER ALGORITHMUS (?)



Screeninguntersuchung



hFDS (?)



Molekulargenetik zum Nachweis eines erhöhten Risikos (???)



Magnetresonanztomographie (???)



Aufklärung über Verhaltensweisen



vor elektiven Eingriffen Funktions-Lymphszintigraphie und/oder Indocyanin-Grün-Fluoreszenz-Lymphographie und/oder hFDS
Entscheidung über die OP-Notwendigkeit
Praeoperative Voulmen- oder Umfangsmessung



PRÄVENTION DES SEKUNDÄREN LYMPHÖDEMS

- die Verhinderung der auslösenden Grunderkrankung (Arteriosklerose, CVI, Malignome) ist die beste, weil effektivste Prävention
- Zurückhaltung bei operativen Eingriffen
 - Deutschland ist Weltmeister bei Hüft- und Knie-TEP
 - nicht jeder Meniskusschaden bedarf der Arthroskopie
 - nicht jede pAVK II b benötigt einen Bypass
 - nicht jede Varikosis muss gestrippt werden (Laser, Radiowelle, Schaumsklerosierung)
 - Zurückhaltung bei ACVB-OP
- **Berücksichtigung der Anatomie bei der Schnittführung**



PRIMÄRPRÄVENTION ERYSIPEL

- beengendes Schuhwerk meiden, da es zu Scheuerstellen und Druckblasen führen kann.
- kein Barfußgang außerhalb der Wohnung.
- beim Baden in natürlichen Gewässern und im Meer Badeschuhe tragen.
- Tragen von langen Hosen und Handschuhen bei der Gartenarbeit.
- Tragen von langen Hosen und langärmeligen Kleidungsstücken beim Umgang mit Haustieren.
- bei Gefahr von Insektenstichen Tragen von langen Hosen, Socken, geschlossenen Schuhen und langärmeligen Kleidungsstücken.
- Tragen von Handschuhen bei der Küchenarbeit mit spitzen Gegenständen.
- beim Spülen Gummihandschuhe benutzen.
- beim Nähen Fingerhut aufsetzen.
- bei der Nagelpflege Hautverletzungen meiden.
- konsequente Hautpflege bei trockener Haut.
- Mückengebiete und Sonnenbrand im Urlaub meiden.
- Mitnahme eines geeigneten Antibiotikums in den Urlaub
- Einnahme von Selen (Antioxidans)



PRIMÄRPRÄVENTION FILARIOSE

- Verhinderung von Insektenstichen
langärmelige Hemden, lange Hosen, helle Socken
Insektenspray (Nobite, Anti Brumm)
Repellents auf die Haut (Diethyltoluamid)
Fliegengitter
Insektizide
imprägnierte Moskitonetze
- Vektorkontrolle
- Ausrottung der Filarien
Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (GPELF)
Diethylcarbamazinzitrat + Albendazol (außerhalb Afrikas)
Albendazol + Ivermectin (Afrika)



PRÄVENTION DES SEKUNDÄREN ARMLYMPHÖDEMS

- Risikofaktoren: Tumorstadium
Anzahl der resezierten Lymphknoten
adjuvante Strahlentherapie
adjuvante Chemotherapie
Injektion am ipsilateralen Arm
Dauer der axillären Lymphdrainage
Wundinfektion, Serom
BMI \geq 30
starke postoperative Gewichtsänderung
Saunabesuche
SNP's (VEGFR-2+3, RORC, Connexin47)
(Finegold DN et al. Clin Cancer Res 2012; 18(8): 2382-2390)
(Newman B et al. Lymphat Res Biol 2012; 10(1): 2-13)



- „Kim-Score“:
 - 0-1 RF: 3 % Armlymphödem (nach 5 Jahren)
 - 2 RF: 19 % Armlymphödem
 - 3 RF: 38 % Armlymphödem

Kim et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 86(3): 498-503

PRÄVENTION DES SEKUNDÄREN ARMLYMPHÖDEMS (OPERATIV)

Sentinel-Lymphknoten-Konzept
Metaanalyse: 19,9 % vs 5,6 %

DiSipio et al. Lancet Oncol 2013; 14(6): 500-515

Axillary Reverse Mapping (ARM)

Markierung des SLN mittels eines
Radiokolloids, Anfärbung der den Arm
drainierenden LK mit Isosulfan-Blau

Ochoa et al. Surgery 2014; 156(5): 1261-8

LYMPHA (lymphatic microsurgical preventing heling approach

Boccardo et al. Microsurgery 2014; 34(6): 421-4

widersprüchliche Studienergebnisse



PRÄVENTION DES SEKUNDÄREN ARMLYMPHÖDEMS

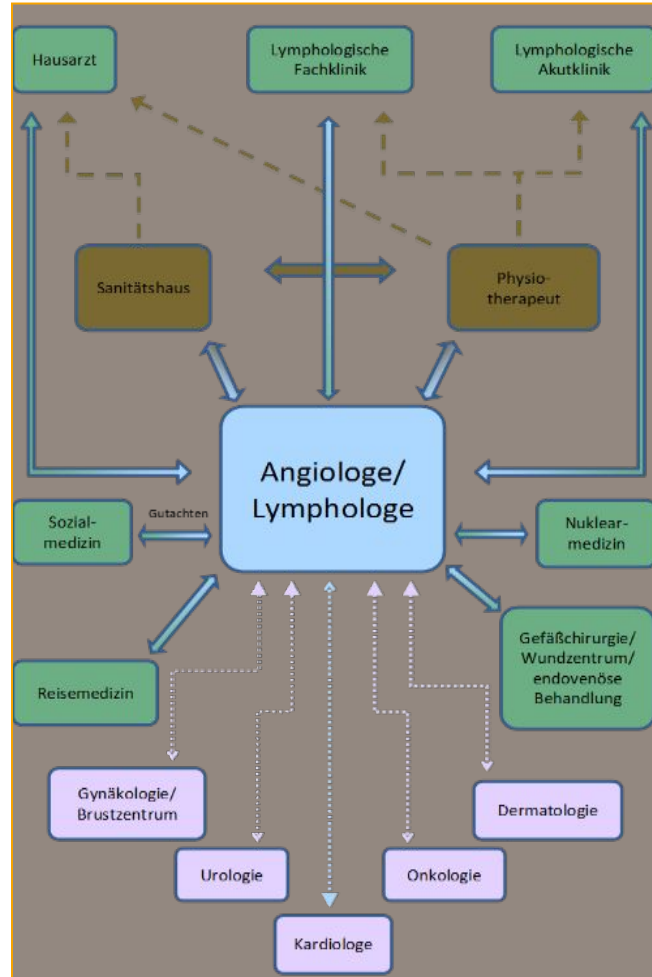
- **BMI – Optimierung**
- **frühe postoperative Physiotherapie**
Abbau von Verspannungen
Förderung von Lymphabfluss und Wundheilung
Erhalt der Schulterbeweglichkeit
- **frühzeitige MLD wird kontrovers diskutiert**
bei Hochrisikopatienten gerechtfertigt
entspannende Wirkung des parasymptomatischen Effektes
Erlernen der korrekten Durchführung des Verfahrens
- **Aufklärungsgespräch**
Meiden von: monotonen Bewegungen, Überkopfarbeiten,
Armvorhalten, schweres Heben und Tragen, Hitze und Nässe
- **Basisuntersuchung vor Entlassung**



PRÄVENTION DES SEKUNDÄREN ARMLYMPHÖDEMS

- **Verlaufskontrollen**
alle 6, in Risikofällen alle 3 Monate im ersten Jahr
 - Anamnese + Fragebogen (GCLQ)
 - klinisch/lymphologische Basisuntersuchung
 - Volumenbestimmung (Perometrie, BIA)
 - in ausgewählten Fällen Bildgebung (Szintigraphie)
- **Indocyanin-Grün-Fluoreszenz Lymphographie (ICGFL)**
subcutane, interdigitale Injektion von 0,3 ml
Aufnahme mit Hilfe einer Infrarot Kamera
 - 1.) geradlinige Muster
 - 2.) Spritzer
 - 3.) Sternenstaub
 - 4.) homogene MusterSternenstaub-Muster sicherer Hinweis auf ein Lymphödem → Beginn mit einer KPE

Netzwerk - Lymphologie



Lymphologisches Dokumentationsblatt

Bericht des Therapeuten an den behandelnden Arzt

Vorname/Name: _____
 Geburtsdatum: _____
 Versicherungsamt: _____ Behausung vom: _____ bis: _____
 Maßnahme lt. Rezept: MED Kompressionsverband KGT/MS
 Diagnose: _____

Ödemödemgener Befund

Ödemödem: weich hart Ödemprägung: distal proximal
 Schwellung: ungleich lymphostatische Füllung Hautveränderungen: ja
 Schmerzen: ja Begleitsymptome: ja

Prognostische Einschätzung

Ödemzustand kann verbessert werden Ödemzustand kann gelindert werden
 Sekundär können vermieden werden Wunde heilungsfähig
 Begleitend: _____

Verlangmessung Arme in cm

Rechte Arme	Linke Arme
1. Messung: _____	1. Messung: _____
2. Messung: _____	2. Messung: _____
Differenz: _____	Differenz: _____
1. Messung: _____	1. Messung: _____
2. Messung: _____	2. Messung: _____
Differenz: _____	Differenz: _____
1. Messung: _____	1. Messung: _____
2. Messung: _____	2. Messung: _____
Differenz: _____	Differenz: _____

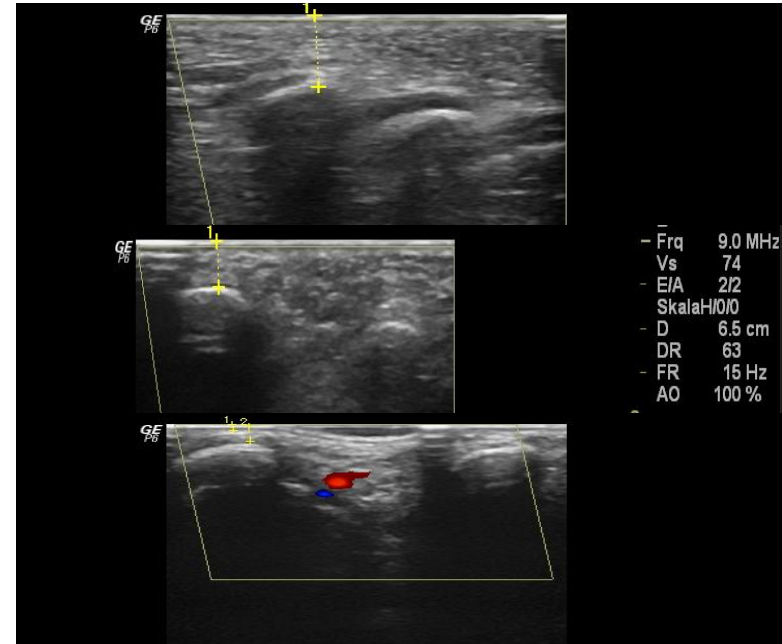
VORFUSSRÜCKEN: ABSTAND EPIDERMIS-PERIOST OS METACARPALE II

- a) und b) vor und während leitlinien- gestütztem QSP
- c) im weiteren Verlauf

a) 12,3 mm
höhere Echogenität
Kollagenfaserdichte
mit Grenzaufhebung

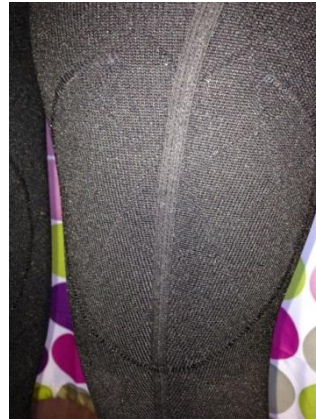
b) 4.3 mm

c) 2,2 mm

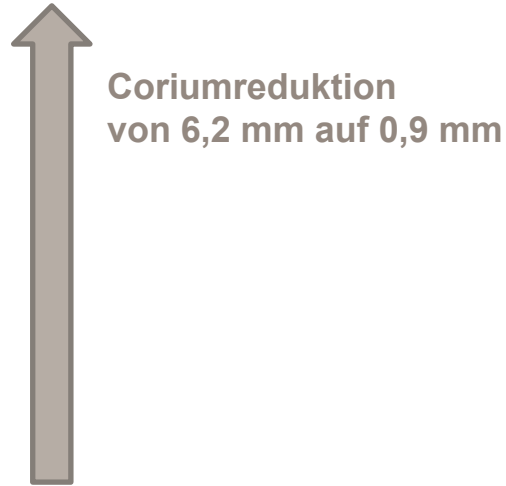
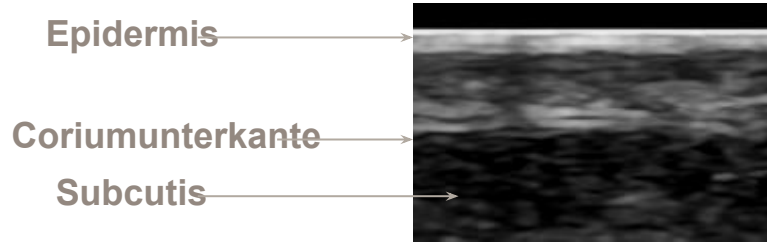


KONSEQUENZEN

- Es kann zwischen einer papillären, retikulären, subcutanen und fascialen LFSH unterschieden werden.
- Die hochauflösende Fibrosklerosesonographie (hFDS) ist die apparative Methode der Wahl
- In die Flachstrickware eingearbeitete individuelle Kompressionsprofilinlays (KPI) reduzieren die klinisch und sonographisch gesicherte LFSH signifikant um 72 %, gegenüber 35 % in der Kontrollgruppe

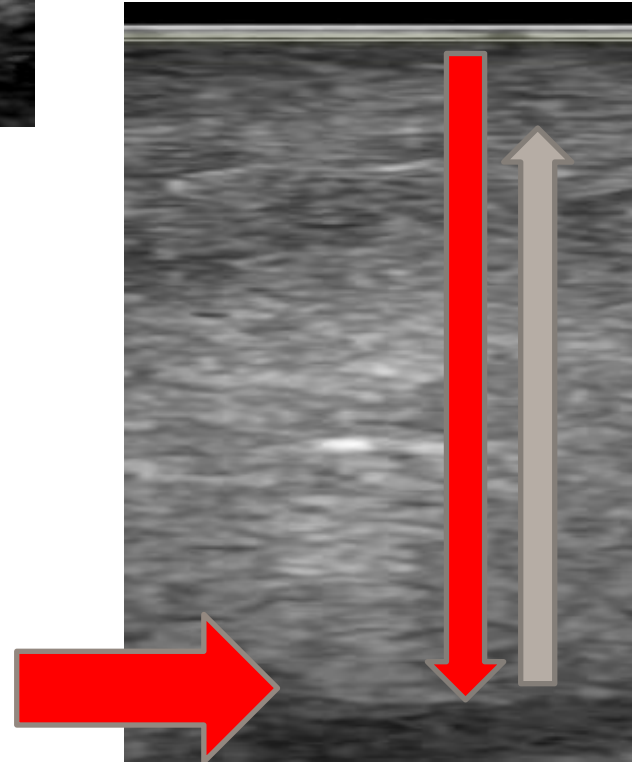


S. Noori et al. LymphForsch 18(1) 2014; 13-21



Unteres Ende der
Coriumverbreiterung

MLD + LKV + LKB + LKI über 6 Monate





HERZLICHEN DANK



