

Übersichtsarbeit

Lipödem – Pathogenese, Diagnostik und Behandlungsoptionen

Philipp Kruppa, Iakovos Georgiou, Niklas Biermann, Lukas Prantl, Peter Klein-Weigel, Mojtaba Ghods

Zusammenfassung

Hintergrund: Obwohl die Prävalenz des häufig unerkannten oder fehldiagnostizierten Krankheitsbildes Lipödem auf circa 10 % an der weiblichen Gesamtbevölkerung geschätzt wird, ist die Ätiologie bislang nicht hinreichend geklärt. Trotz zunehmender Aufmerksamkeit für die Erkrankung kann die Abgrenzung zu Differenzialdiagnosen schwierig sein. Der vorliegende Beitrag fasst aktuelle Hypothesen zur Pathogenese sowie leitliniengerechte Empfehlungen zu Diagnostik- und Therapieverfahren zusammen.

Methode: Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche nach Lipödem-bezogenen Publikationen in den Datenbanken MEDLINE, Web of Science sowie Cochrane Library.

Ergebnisse: Die Pathophysiologie ist aktuell nicht hinreichend geklärt. Verschiedene Hypothesen thematisieren Veränderungen der Adipogenese, das Vorliegen von Mikroangiopathien sowie Störungen der lymphatischen Mikrozirkulation als mögliche Ursachen. Ein spezifischer Biomarker fehlt bisher. Die Diagnosestellung erfolgt weitestgehend klinisch. Apparative Methoden dienen lediglich dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen. Die Evidenzlage zur Therapie ist insgesamt schwach. Basis der Behandlung ist die komplexe physikalische Entstauung. Die Liposuktion als komplikationsarme Maßnahme zur dauerhaften Reduktion des Fettgewebes konnte in Anwendungsbeobachtungen signifikante Symptomlinderungen erzielen. Für eine reguläre Kostenübernahme der Krankenkassen muss die Evidenz dieses Verfahrens allerdings noch in hochwertigen Studien geprüft werden.

Schlussfolgerung: Die Diagnosestellung Lipödem verbleibt aufgrund des heterogenen Erscheinungsbildes und mangels objektiver Messinstrumente eine Herausforderung. Der vorliegende Beitrag liefert einen Leitfaden für Diagnostik und Behandlung im Kontext eines interdisziplinären Ansatzes. Fokus der Forschung sollte auf der Klärung pathophysiologischer Ursachen und der Entwicklung eines spezifischen Biomarkers liegen.

Zitierweise

Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M: Lipedema—pathogenesis, diagnosis and treatment options. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 396–403. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0396

Klinik für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Mikrochirurgie/Handchirurgie, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam: Philipp Kruppa, Iakovos Georgiou, Dr. med. Mojtaba Ghods
Abteilung für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Regensburg: Dr. med. Niklas Biermann, Prof. Dr. Dr. med. Lukas Prantl

Klinik für Angiologie, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam: Dr. med. Peter Klein-Weigel

cme plus +

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die Fragen zu diesem Beitrag finden Sie unter <http://daebl.de/R95>. Einsendeschluss ist der 31. Mai 2021.

Die Teilnahme ist möglich unter cme.aerzteblatt.de

Das Lipödem ist eine chronische und nach aktueller Lehrmeinung progrediente Erkrankung, die vorwiegend Frauen betrifft und lediglich in Einzelfallbeschreibungen bei Männern nachgewiesen werden konnte (1) (e1, e2). Die Progredienz ist allerdings nicht stichhaltig belegt und beruht auf Erfahrungswerten. Schätzungen zur Epidemiologie auf spärlicher Datengrundlage nehmen eine Prävalenz von circa 10 % in der weiblichen Gesamtbevölkerung an (2, 3, e3–e6).

Erste Symptome manifestieren sich häufig in Phasen hormoneller Umstellungen (Pubertät, Schwangerschaft, Menopause). Das klinische Erscheinungsbild ist gekennzeichnet durch eine disproportionale Fettverteilungsstörung zwischen Körperstamm und Extremitäten – unter Aussparung der Hände und Füße (4) (Abbildung).

Charakteristisch sind, neben der umschriebenen, bilateral symmetrisch lokalisierten Vermehrung des subkutanen Fettgewebes der Extremitäten, die klinischen Symptome (5) (Kasten). Es werden drei klinische Stadien unterschieden, die einer Progredienz unterlaufen (6) (Abbildung).

Die Erkrankung wurde bereits 1940 durch Allan und Hines (7) beschrieben, fand jedoch lange Zeit wenig Beachtung. Obwohl das Erkrankungsbild zuletzt vielfach in den öffentlichen Medien thematisiert wurde und dadurch die Aufmerksamkeit ihr gegenüber deutlich gestiegen ist (e7), besteht weiterhin große Unsicherheit hinsichtlich der korrekten Diagnosestellung. Selten wird beim ersten Arztkontakt die korrekte Diagnose gestellt (e8). Die Einleitung von spezifischen Behandlungsmethoden für das Lipödem erfolgt daher häufig um Jahre verzögert (8).

Die aktuelle Forschung untersucht derzeit die pathophysiologischen Ursachen und arbeitet an einem abgrenzenden Diagnostikinstrument für das Lipödem. Die vorliegende Arbeit präsentiert aktuelle Erkenntnisse und Hypothesen zur Ätiopathologie des Erkrankungsbildes Lipödem und möchte dazu beitragen, die Dringlichkeit einer frühzeitigen Diagnosestellung und einer rechtzeitigen Einleitung von Therapiemaßnahmen bewusst zu machen.

Methoden

Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche nach Lipödem-bezogenen Publikationen in den Datenbanken MEDLINE (Zugriff über PubMed), Web of Science



Abbildung: Stadien und Typen-Klassifikation des Lipödems

sowie Cochrane Library nach den Suchbegriffen „Lipödem“, „lipedema“, „lipoedema“ und „multiple symmetric lipomatosis“, ergänzt durch eine Referenzrecherche. Eingeschlossen wurden bis Februar 2020 publizierte Artikel in deutscher und englischer Sprache.

Pathophysiologie

Die Ätiologie der Erkrankung ist bislang nicht hinreichend geklärt. Es existieren verschiedene Hypothesen zum Pathomechanismus (*Grafik 1*).

Da wiederholt familiäre Häufungen beschrieben wurden, wird eine genetische Disposition angenommen (9, e1, e9). Eine positive Familienanamnese erstgrader Verwandter konnte bei bis zu 60 % der Betroffenen nachgewiesen werden (3, 10, e9, e10). Familienanalysen geben Hinweise auf ein autosomal-dominantes Vererbungsmuster mit inkompletter Penetranz (11, 12, e11).

Da der Erkrankungsbeginn meistens mit Phasen hormoneller Veränderungen zusammenfällt, wird allgemein eine Östrogen-vermittelte Störung angenommen (13). Im Widerspruch zu den Ergebnissen der Familienanalysen wurde hierzu die Hypothese einer polygenetisch vermittelten Alteration im Verteilungsmuster

der Alpha- und Beta-Östrogenrezeptoren (ER) am weißen Fettgewebe in den betroffenen Arealen formuliert (Expression ER- α ↓, Expression ER- β ↑) (13, 14, e12).

Bislang ist nicht vollständig geklärt, ob beim Lipödem eine Hyperplasie (Zunahme der Zellzahl) (15–17, e13, e14) oder eine Hypertrophie (Zunahme der Zellmasse) (15, e15) der subkutanen Fettzellen vorliegt.

Zellbiologische und Proteinexpressionsuntersuchungen an Lipoaspiraten von Lipödempatientinnen legen nahe, dass vorrangig die initialen Differenzierungsschritte der Adipogenese betroffen sind (15, 16, 18–20).

Eine weitere pathophysiologische Hypothese unterstellt eine primäre mikrovaskuläre Störung der Lymph- und Blutkapillaren (21, 22). Als Ursache der mikrovaskulären Dysfunktion wird ein durch übermäßige Expansion des Fettgewebes bedingter Hypoxiereiz mit endothelialer Dysfunktion und konsekutiv gesteigerter Angiogenese oder eine mechanische Alteration des Lymphabflusses angenommen (13, 17, 23, e16, e17). Die Kapillarschädigung wird außerdem als Ursache der verstärkten Hämatom-Neigung und des gehäuften Auftretens von Petechien diskutiert (21, 24).

KASTEN

Klinische Kriterien für die Diagnosestellung Lipödem

- bilateral symmetrische dysproportionale Fettgewebshypertrophie der Extremitäten
- Aussparung der Hände und Füße („Cuff-Phänomen“)
- Beteiligung der Arme in ca. 30 %
- negatives Stemmer-Zeichen*
- Schwere- und Spannungsgefühl der betroffenen Extremität
- Druck- und Berührungsschmerz
- starke Hämatomneigung
- stabiler Extremitätenumfang bei Gewichtsreduktion oder Kalorienrestriktion
- Symptomverstärkung im Tagesverlauf
- Teleangiektasien/sichtbare Gefäßzeichnungen um Lipodepots
- Hypothermie der Haut

*Stemmer-Zeichen positiv: Abheben der Hautfalte zwischen zweiter und dritter Zehe nicht möglich.

Die erhöhte Kapillarpermeabilität führt zum vermehrten Protein-Shift nach extrazellulär („capillary leak“) und somit sekundär zum Gewebsödem. Der interstitielle Flüssigkeitsaustritt kann initial kompensiert werden. Mit fortschreitender Erkrankung kommt es durch eine Überlastung der drainierenden Lymphbahnen schließlich zur „Hochvolumen-Insuffizienz“ (e18) bei weiterhin intakten großen Lymphgefäßen (e9, e19, e20). Mit der quantitativen Lymphszintigrafie sind frühzeitige und teilweise stadienabhängige Störungen der Lymphtransportkapazität beschrieben (e21, e22) sowie initial ein gesteigerter Lymphtransport (e23).

Der Effekt der kapillären Hyperpermeabilität wird durch Pathologien an großen Blutgefäßen verstärkt. Die beschriebene erhöhte Aortensteifigkeit beim Lipödem könnte ein verfrühtes vaskuläres Remodeling bedingen und lokale Hypertension begünstigen (13), e16). Weiterhin liegt eine Dysregulation des veno-arteriellen Reflexes (VAR) vor, der bei lokalem Anstieg des hydrostatischen Drucks das Kapillarbett durch Vaskokonstriktion der Arteriolen schützt (17). In Kombination mit dem mikroangiopathisch bedingten „capillary leak“ führt dies zu vermehrter Ödem- und Hämatombildung.

Als Ursache der gesteigerten Schmerzwahrnehmung beim Lipödem wird eine inflammatorisch bedingte Dysregulation von lokoregionären sensorischen Nervenfasern vermutet. Die Hypothese beruht auf Einzelfallbeschreibungen; valide Daten zu signifikanten Er-

höhungen proinflammatorischer Marker bei Lipödem-Patienten fehlen (15, e24–25). Eine gestörte Schmerzwahrnehmung aufgrund einer mechanischen Kompression der Nervenfasern durch die Expansion der Fettmasse und das Gewebsödem erscheint unwahrscheinlich, da bei anderen Lipohypertrophie-Erkrankungen oder Lymphödemem derartige Symptome fehlen (10).

In höheren Krankheitsstadien kommt es vermehrt zu Folgeerscheinungen des Lipödems. Eine Überlastung des lymphatischen Systems kann – stadienunabhängig – zur Ausbildung eines sekundären Lymphödems („Lipo-Lymphödem“) führen (12). Durch ausgeprägte Fettdépôts an Gelenken („Wammen“) können durch mechanische Irritationen Hautmazerationen entstehen. Wammen an den Oberschenkelinnenseiten und Kniegelenken resultieren darüber hinaus in Störungen des Gangbildes mit sekundären Arthrosen (5). Weitere Sekundärphänomene sind eine psychische Beeinträchtigung und ein reduziertes Selbstwertgefühl, da das Aussehen nicht dem gängigen Schönheitsideal entspricht (e7, e26).

Diagnostik

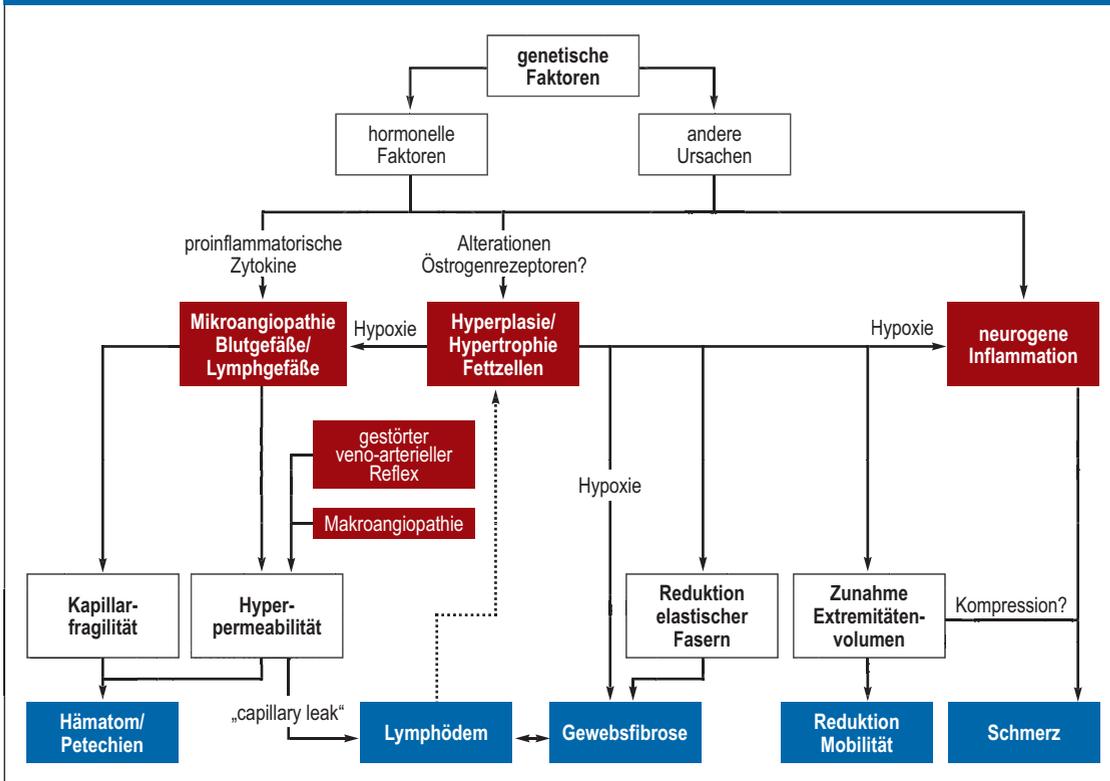
Die Diagnosestellung erfolgt in der Regel als Ausschlussdiagnose in der klinischen Beurteilung und sollte aufgrund des heterogenen Erscheinungsbildes im Zweifelsfall durch erfahrene Lymphologen bestätigt werden. Die Basisdiagnostik, die aus Anamnese, Inspektion und Palpation besteht, sollte besonders die im *Kasten* dargestellten Symptome berücksichtigen. Die Leitsymptome Druckschmerz, Spannungsgefühl und übermäßige Hämatomneigung mit einer Beschwerdezunahme im Tagesverlauf bei bilateral symmetrischer dysproportionaler Fettgewebsvermehrung der Extremitäten unter Aussparung der Hände deuten auf das Vorliegen eines Lipödems hin. Anamnestische Angaben haben dementsprechend einen entscheidenden Einfluss auf die Diagnosestellung.

Eine positive Familienanamnese liegt beim Lipödem häufig vor. In der erkrankungsbezogenen medizinischen Anamnese sollte besonders auf den Zeitpunkt der ersten Symptome beziehungsweise einer Erkrankungsprogredienz geachtet werden.

Typische Onset-Trigger sind hormonelle Umstellungen (Pubertät, Schwangerschaft, Menopause), was eine Abgrenzung zur Adipositas erleichtert. Die Unterscheidung zwischen Adipositas und Lipödem kann schwierig sein, da diese Entitäten häufig kombiniert auftreten und die klinische Ausprägung variieren kann (*Tabelle*) (25). Das Vorliegen der Leitsymptome Schmerzen, Spannungsgefühl und verstärkte Hämatomneigung (*Kasten*) deutet auch bei bestehender Adipositas auf ein Lipödem hin. Zuweilen demaskiert sich ein Lipödem auch erst nach einer erfolgreichen bariatrisch-chirurgischen Therapie mit entsprechender Gewichtsabnahme durch verbleibende, Lipödem-typische Fettverteilungsmuster (26, e27).

Häufig assoziierte psychische Begleiterkrankungen sollten ebenfalls routinemäßig erfragt werden, um gegebenenfalls frühzeitig eine notwendige Therapie zu beginnen (e28).

GRAFIK 1



Hypothesen zur Pathogenese

► Hinweis: Die Ätiologie der Erkrankung ist bislang nicht hinreichend geklärt.

Die Grafik veranschaulicht mögliche Hypothesen zur Pathogenese.

Klinische Untersuchung

Zur Schweregradeinteilung werden maßgeblich die Struktur der Hautoberfläche (Stadium I: glatt; Stadium II: uneben, wellig; Stadium III: ausgeprägte Sklerose, verdickte und indurierte Kutis) und der Palpationsbefund berücksichtigt:

- Stadium I: kleine Knötchen, reversible Ödeme
- Stadium II: walnussgroße Knoten, nichtreversible Ödeme
- Stadium III: deformierende Fettdepots, großknotige Veränderungen („Wammen“), gegebenenfalls Stemmer-Zeichen positiv (e29).

Symptomatik und subjektiver Leidensdruck korrelieren nicht zwangsläufig mit der Stadienklassifikation (5).

Standardisierte anthropometrische Messungen sollten in der klinischen Routine insbesondere zur Beurteilung des Spontanverlaufs und zur Beurteilung des Therapieansprechens erfolgen: Körpergewicht, Body-Mass-Index (BMI), Waist-Hip-Ratio (WHR), Waist-Height-Ratio (WHtR) sowie Umfangs- und Volumenmessungen der Extremitäten. Der BMI ist jedoch als Instrument zur Abgrenzung zur Adipositas nur eingeschränkt aussagekräftig (11, 25, e24).

Ergänzend sollte in regelmäßigen Abständen ein Assessment zur Schmerzwahrnehmung erfolgen, zum Beispiel anhand der visuellen Analogskala (VAS) und des Fragebogens nach Schmöller (e30). Zudem sollte der tägliche Aktivitätsindex dokumentiert werden, zum Beispiel per Schrittzähler über das Mobiltelefon (5).

Die für das Lipödem typische Gewebeeempfindlichkeit kann durch den Kneiftest („pinch test“) überprüft werden, der in den betroffenen Bezirken oft als sehr unangenehm empfunden wird, während der gleiche Kneifdruck in anderen Regionen keine Schmerzen verursacht. Die vermehrte Kapillarfragilität äußert sich in einer spontanen Hämatomneigung. Eine Objektivierung mittels spezieller Messgeräte oder Belastungstests hat in der klinischen Routine keinen Stellenwert (e31–e33).

Labor

Laborchemisch sollten Nieren- und Leberfunktionsstörungen, (subklinische) Hypothyreosen sowie pathologische Lipidprofile und Insulinresistenzen ausgeschlossen werden. Sofern hormonelle oder Ödem-verursachende Erkrankungen vorliegen, sollten diese entsprechend behandelt werden. Bislang gibt es jedoch keine Hinweise, dass dies einen Einfluss auf die Ausprägung oder den Verlauf des Lipödems hat (1).

Apparative Diagnostik

Apparative Verfahren dienen ausschließlich zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung anderer Krankheitsbilder und konnten sich bislang in der Routinediagnostik des Lipödems nicht etablieren (3, 12, 27, e34, e35).

Qualitative und quantitative Untersuchungen des kutanen und subkutanen Gewebes sind mittels Ultraschall (e36–e38), Computertomografie (e39, e40) oder Magnetresonanztomografie (e41, e42) möglich.

TABELLE

Wichtige Differenzialdiagnosen zum Lipödem (modifiziert nach [5])

	Lipödem	Lipohypertrophie	Adipositas	Lymphödem
Geschlecht	weiblich	weiblich/männlich	weiblich/männlich	weiblich/männlich
Familienanamnese	++	(+)	+++	primär ++ sekundär Ø
Symmetrie	+++	(+)	+++	(+)
Schwellung Füße	Ø	(+)	(+)	+++
Fettvermehrung	+++	+++	+++	(+)
Disproportion	+++	+++	(+)	+
Ödem	stadienabhängig Ø/+++	Ø	(+)	+++
Druckschmerz	+++	Ø	Ø	Ø
Hämatoneigung	+++	(+)	Ø	Ø
Einfluss Diät	(+)	Ø	+++	Ø

+ bis +++ vorhanden, (+) möglich, Ø nicht vorhanden

Verfahren zur Evaluation der Morphologie und Funktion des lymphatischen Systems, wie die indirekte Lymphographie (22, e43, e44), die Fluoreszenz-Mikrolymphografie (21, e45), die Funktionslymphszintigrafie (22, e9, e19, e21, e23, e46) oder die Magnetresonanz-Lymphangiografie (e47) konnten keine spezifischen pathognomonischen Befunde für das Lipödem nachweisen.

Andere diagnostische Verfahren wie die „dual-energy X-ray absorptiometry“ (DEXA) (e48) oder die Bioimpedanzanalyse (e49) kommen ebenfalls nur für ausgewählte Fragestellungen in Betracht.

Therapie

Konservative Therapie

Seitdem die Krankheit das erste Mal beschrieben wurde, lautet die Empfehlung, dass Betroffene dazu angehalten werden sollten, die Erkrankung zu akzeptieren und ihre Lebensführung entsprechend anzupassen. Dies gilt heute weiterhin – auch wenn die Therapieoptionen Linderung verschaffen können (7). Um Frustrationen vorzubeugen, sollte gegenüber den Patientinnen betont werden, dass die konservative Therapie primär auf eine Beschwerdelinderung zielt, nicht auf eine Formveränderung der Extremitäten (17). Eine kausale Therapie des Lipödems ist bislang nicht beschrieben.

Der Beginn, der Umfang und das Ausmaß der Therapie sollten gemeinsam mit der Patientin abhängig vom individuellen Leidensdruck festgelegt werden. Die klassischen konservativen Therapiekomponenten umfassen:

- (bedarfsabhängig regelmäßige) manuelle Lymphdrainage
- eine adäquate Kompressionstherapie mit maßgefertigter flachgestrickter Kompressionsbekleidung (Kompressionsklassen II–III)

- Physio- beziehungsweise Bewegungstherapie
- psychosoziale Therapie
- Ernährungsberatung und Gewichtsmanagement
- Schulung zu Selbstmanagement.

Zwar ist die Volumenreduktion der konservativen Behandlung in verschiedenen Studien (darunter eine randomisierte kontrollierte Studie) in der Regel eher gering (circa 5–10 %), jedoch kann auf diese Weise der Spannungs- und Druckschmerz in den Extremitäten reduziert werden (10, 24, 28, 29, e17, e50). Ein weiteres Therapieziel besteht darin, sekundäre Komplikationen wie Hautläsionen bei fortgeschrittenen Befunden zu verhindern (11).

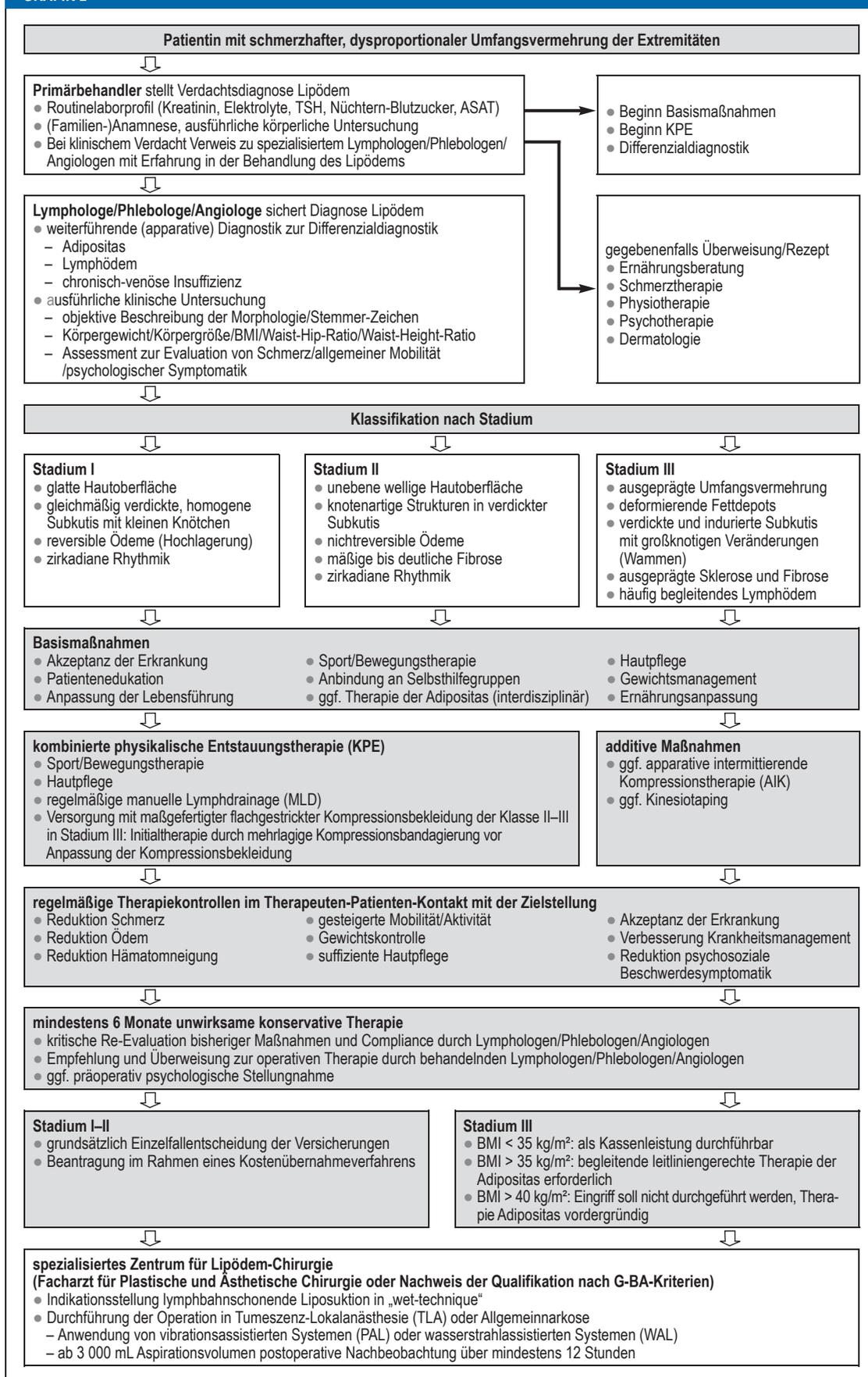
Therapieerfolge im stationären mehrwöchigen Setting (24, 28, 29, e17) belegen keinen Langzeiterfolg der ambulanten Behandlung. Tatsächlich ist die Effektivität der konservativen Therapie des Lipödems „unter Alltagsbedingungen“ im ambulanten Setting praktisch nicht belegt und kann aus Sicht der Autoren daher nur eingeschränkt als „goldener Therapiestandard“ angesehen werden. Bislang existieren zudem keine überzeugenden Beweise dafür, dass eine Progredienz der Erkrankung durch eine klassische konservative Therapie verhindert werden kann.

Patientenedukation

Die Patientinnen sollten umfassend über die Art und die Chronizität des Leidens informiert werden. Es gilt, sie „ideologiefrei“ über die Therapiemöglichkeiten und die Möglichkeiten einer aktiven Krankheitsbeeinflussung durch sie selbst aufzuklären. Zudem ist es wichtig, ihnen Hilfestellungen für die psychische Verarbeitung der Krankheit zu geben. „Vor- und Nachteile“ der Konfrontation mit der Diagnose wurden von De la Torre et al. differenziert herausgearbeitet (25). Da das Lipödem chronisch progredient verläuft, sollte die Patientin nach der Diagnosestellung ausreichend Informationsmaterial und Kontakt

GRAFIK 2

Behandlungs-
algorithmus
interdisziplinäre
Lipödem-
Versorgung



Kernaussagen

- Bislang ist ungeklärt, ob das Lipödem als primäre Lipodystrophie (pathologische Adipogenese) oder als primäre Mikroangiopathie kleiner Blut- und Lymphgefäße zu definieren ist. Ein spezifischer Biomarker ist derzeit nicht verfügbar.
- Die Prävalenz wird auf circa 10 % in der weiblichen Gesamtbevölkerung geschätzt. Die angenommenen erkrankungsbezogenen Therapiekosten sind derzeit schwer kalkulierbar, da der behandlungsbedürftige Anteil der Betroffenen unklar verbleibt.
- Die Diagnosestellung der Erkrankung erfolgt klinisch unter Berücksichtigung der Leitsymptome Schmerzen, Spannungsgefühl und verstärkter Hämatomneigung in den betroffenen Arealen. Apparative Methoden sind vorwiegend zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen empfohlen.
- Die Therapie erfolgt symptomatisch und beruht auf der kombinierten physikalischen Entstauung. Spannungsdruckschmerz und Hämatomneigung sowie Folgeerscheinungen können durch die konservative Therapie reduziert werden.
- Bei unzureichendem Therapieerfolg kann die lymphbahnschonende Liposuktion als Maßnahme zur dauerhaften Reduktion des Fettgewebes erwogen werden. Aufgrund der niedrigen Evidenzlage dieses Verfahrens soll der langfristige Therapieerfolg im Rahmen einer durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beauftragten prospektiven Interventionsstudie überprüft werden.

zu Selbsthilfeorganisationen erhalten. Sofern notwendig, ist zudem eine Schulung zur kombinierten physikalischen Entstauungstherapie (KPE) zu empfehlen (30).

Gewichtskontrolle

Das Lipödem ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer morbid Adipositas (25). Übergewicht wiederum kann die Symptomatik der Erkrankung verstärken (11). Obwohl das pathologische subkutane Lipödem-Fettgewebe als diätresistent gilt (e51), kann durch Gewichtsnormalisierung eine Symptomverbesserung erzielt werden (e52). Sofern notwendig, sollte daher eine leitliniengerechte Adipositas-therapie erfolgen.

Ernährungsanpassung

Es gibt keine evidenzbasierte Lipödem-spezifische Diät, da bislang keine randomisierten, kontrollierten Studien dazu publiziert wurden. Die diätetischen Ansätze beruhen im Wesentlichen auf empirischen Daten und zielen auf eine Reduktion des Körpergewichts durch hypokalorische Ernährung (e52), eine Hemmung der systemischen Inflammation durch antioxidative und antientzündliche Komponenten (e53–e55) und eine „Entwässerung“ (e54). Im Hinblick auf den hohen Anteil an Betroffenen mit Essstörungen (12, 25) sollte eine Ernährungsanpassung nach Möglichkeit unter psychologischer Betreuung erfolgen (5).

Kombinierte physikalische Entstauung

Manuelle Lymphdrainage (MLD), Kompressionstherapie, Bewegungstherapie und Hautpflege bilden die Säulen der kombinierten physikalischen Entstauung (KPE) (1, 24, 28, e17).

Für die apparative intermittierende Kompression (AIK) konnte unter stationären Bedingungen bei Anwen-

dung von 30 min MLD und 30 min AIK in einer randomisierten Studie kein überzeugender synergistischer Effekt für die Symptomreduktion von Patientinnen mit Lipödem nachgewiesen werden (28). Unter ambulanten Bedingungen kann die AIK jedoch möglicherweise die Frequenz der MLD senken und die Gewebespannung und damit die Beschwerden der Betroffenen reduzieren. Die additive Nutzung der AIK sollte allerdings lediglich unter Anwendung niedriger Drücke erfolgen, um einen Kollaps der oberflächlichen Lymphgefäße und einer konsekutiven Schädigung vorzubeugen (28).

Die Bewegungstherapie sollte an die individuellen Möglichkeiten und das Erkrankungsstadium angepasst werden. Grundsätzlich sind Sportarten empfehlenswert, bei denen kontrollierte zyklische Geh- oder Laufbewegungen unter Aktivierung der Wadenmuskelpumpe erfolgen und keine übermäßigen Gewebetraumatisierungen stattfinden (e32, e56). Aufgrund des Druckgradienten im Wasser (Ödemreduktion) sind Sportarten wie Schwimmen, Aqua-Jogging und Aqua-Gymnastik empfehlenswert, die zudem auch bei höherem Körpergewicht gelenkschonend sind.

Stationäre Aufenthalte in lymphologischen Fachkliniken sollten bei ausbleibendem ambulantem Therapieerfolg initiiert werden.

Operative Therapie

Sofern die Beschwerden trotz adäquater konservativer Therapie fortbestehen und die Lebensqualität der Betroffenen einschränken, sollte die Indikation zur Liposuktion geprüft werden (5). Randomisierte kontrollierte Studien zum Therapienutzen sind jedoch aktuell nicht verfügbar.

Lymphbahnschonende Liposuktion

Die Liposuktion als Maßnahme zur dauerhaften Reduktion des Fettgewebes konnte in fünf Anwendungsbeobachtungen mit einem Nachuntersuchungszeitraum von bis zu acht Jahren signifikante Symptomlinderungen erzielen (31–35, e57, e58). Sowohl subjektive Kriterien (Schmerzwahrnehmung, Spannungsgefühl, Hämatomneigung, Lebensqualität) als auch objektiv messbare Parameter wie Beinumfang oder Frequenz/Ausmaß der konservativen Therapie konnte durch die operative Intervention reduziert werden. Die Komplikationsraten waren dabei gering und entsprachen den Angaben bei Nicht-Lipödem-Liposuktionen aus größeren Kollektiven (1 % Blutungskomplikation, 4 % Erysipel, 4,5 % Wundinfektion).

Die Evidenz für einen „hinreichenden Nutzenbeleg“ dieses Verfahrens ist aktuell allerdings nicht ausreichend für die Aufnahme in den regulären Leistungskatalog der Krankenkassen und muss im Einzelfall entschieden werden (36). Der langfristige Therapienutzen der Liposuktion wird derzeit im Rahmen einer prospektiven randomisierten Multi-Center-Studie im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) überprüft (e59). Bis auf Weiteres verbleibt diese Therapieoption nur in Einzelfallabwägung Leistung der gesetzlichen Krankenkassen und ist somit vorwiegend Patienten mit entsprechendem finanziellem Background verfügbar.

Mit Befristung zum 31. 12. 2024 wird für betroffene Patientinnen mit Lipödem im Stadium III unter bestimmten Bedingungen der Eingriff ab Januar 2020 übernommen. Neben der Voraussetzung einer erfolgten konservativen Therapie über mindestens sechs Monate ist die Kostenübernahme wesentlich am BMI orientiert (Grafik 2) (e60). Der BMI ist für die Indikationsüberprüfung jedoch insbesondere für Stadium-III-Patientinnen mit fortgeschrittenem fibrotischen Umbau im betroffenen Subkutangewebe nur eingeschränkt anwendbar (e61). Daher beklagen Selbsthilfe-Organisationen eine Unterversorgung für dieses Patientenkontingent (e62).

Unabhängig vom Erkrankungsstadium sollte ab einem Körpergewicht von > 120 kg oder einem BMI > 32 kg/m² vor der Indikationsstellung zur Liposuktion zunächst eine leitliniengerechte Adipositas-Therapie durchgeführt werden (5, 37). Die Liposuktion sollte zur Schonung der Lymphbahnen in „wet-technique“ erfolgen (33, 38–40, e63–e65). Bei einem Aspirationsvolumen von mehr als 3 000 mL reinem Fettgewebe sollte eine qualifizierte postoperative Nachbeobachtung über mindestens zwölf Stunden sichergestellt sein. Obwohl die verschiedenen in der Literatur beschriebenen operativen Konzepte teilweise erheblich variieren, ist in der Regel ein mehrzeitiges Vorgehen empfehlenswert (40).

Operatives Debulking

In sehr fortgeschrittenen Erkrankungsstadien mit begleitendem Lymphödem ist die Gewebefibrose derart fortgeschritten, dass eine Liposuktion keine ausreichende Volumenreduktion erreicht. In diesem Fall kann ein operatives, offen chirurgisches „Debulking“ (Dermato-Fibro-Lipektomie) sinnvoll sein (e66).

Interessenkonflikt

Dr. Klein-Weigel wurde honoriert für Gutachterstätigkeit, bei der ein Bezug zum Thema besteht, vom Sozialgericht Berlin.

Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 4. 12. 2019, revidierte Fassung angenommen: 26. 3. 2020

Literatur

- Földi M, Földi E, Strößenreuther R, Kubik S: Lipedema. Földi's textbook of lymphology: for physicians and lymphedema therapists 3rd Edition. München, Germany: Urban & Fischer 2012; p. 364–9.
- Meier-Vollrath I, Schneider W, Schmeller W: Lipödem: Verbesserte Lebensqualität durch Therapiekombination. Dtsch Arztebl 2005; 102: A-1061–7.
- Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemeny L: Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome—systematic review. Clin Obes 2012; 2: 86–95.
- Peled AW, Kappos EA: Lipedema: diagnostic and management challenges. Int J Womens Health 2016; 8: 389–95.
- Deutsche Gesellschaft für Phlebologie D: S1-Leitlinie Lipödem. AWMF 2015.
- Buck DW, 2nd, Herbst KL: Lipedema: a relatively common disease with extremely common misconceptions. Plast Reconstr Surg Glob Open 2016; 4: e1043.
- Allen EV, Hines EA: Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. Proc Staff Mayo Clinic 1940; 184–7.
- Bauer AT, von Lukowicz D, Lossagk K, et al.: New insights on lipedema: the enigmatic disease of the peripheral fat. Plast Reconstr Surg 2019; 144: 1475–84.
- Fife CE, Maus EA, Carter MJ: Lipedema: a frequently misdiagnosed and misunderstood fatty deposition syndrome. Adv Skin Wound Care 2010; 23: 81–92; quiz 3–4.
- Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TE, Neumann HA: Lipedema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature. Br J Dermatol 2009; 161: 980–6.
- Child AH, Gordon KD, Sharpe P, et al.: Lipedema: an inherited condition. Am J Med Genet A 2010; 152a: 970–6.
- Herbst KL: Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. Acta Pharmacol Sin 2012; 33: 155–72.
- Szel E, Kemeny L, Groma G, Szolnoky G: Pathophysiological dilemmas of lipedema. Med Hypotheses 2014; 83: 599–606.
- Wiedner M, Aghajanzadeh D, Richter DF: Lipedema—basics and current hypothesis of pathomechanism. Handchir Mikrochir Plast Chir 2018; 50: 380–5.
- Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K: Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration. J Cutan Pathol 2009; 36: 1293–8.

- Priglinger E, Wurzer C, Steffenhagen C, et al.: The adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells from lipedema patients: Are they different? Cytotherapy 2017; 19: 849–60.
- Földi E, Földi M: Lipedema. In: Földi E, Földi M (eds.): Földi's textbook of lymphology 2nd edition. Munich, Germany: Elsevier 2006; p. 417–27.
- Prantl L, Schreml J, Gehrert S, et al.: Transcription profile in sporadic multiple symmetric lipomatosis reveals differential expression at the level of adipose tissue-derived stem cells. Plast Reconstr Surg 2016; 137: 1181–90.
- Bauer AT, von Lukowicz D, Lossagk K, et al.: Adipose stem cells from lipedema and control adipose tissue respond differently to adipogenic stimulation in vitro. Plast Reconstr Surg 2019; 144: 623–632.
- Al-Ghadban S, Diaz ZT, Singer HJ, et al.: Increase in leptin and PPAR-gamma gene expression in lipedema adipocytes differentiated in vitro from adipose-derived stem cells. Cells 2020; 9.
- Amann-Vesti BR, Franzeck UK, Bollinger A: Microlymphatic aneurysms in patients with lipedema. Lymphology 2001; 34: 170–5.
- Weissleder H, Brauer JW, Schuchhardt C, Hertz U: Value of functional lymphoscintigraphy and indirect lymphangiography in lipedema syndrome. Z Lymphol 1995; 19: 38–41.
- Al-Ghadban S, Cromer W, Allen M, et al.: Dilated blood and lymphatic microvessels, angiogenesis, increased macrophages, and adipocyte hypertrophy in lipedema thigh skin and fat tissue. J Obes 2019; 2019: 10.
- Szolnoky G, Nagy N, Kovacs RK, et al.: Complex decongestive physiotherapy decreases capillary fragility in lipedema. Lymphology 2008; 41: 161–6.
- Torre YS, Wadea R, Rosas V, Herbst KL: Lipedema: friend and foe. Horm Mol Biol Clin Invest 2018; 33: 1–10.
- Pouwels S, Huismans S, Smelt HJM, Said M, Smulders JF: Lipoedema in patients after bariatric surgery: report of two cases and review of literature. Clin Obes 2018; 8: 147–50.
- Schiltz D, Anker A, Ortner C, et al.: Multiple symmetric lipomatosis: new classification system based on the largest German patient cohort. Plast Reconstr Surg Glob Open 2018; 6: e1722.
- Szolnoky G, Borsos B, Barsony K, Balogh M, Kemeny L: Complete decongestive physiotherapy with and without pneumatic compression for treatment of lipedema: a pilot study. Lymphology 2008; 41: 40–4.
- Szolnoky G, Varga E, Varga M, Tuczai M, Dosa-Racz E, Kemeny L: Lymphedema treatment decreases pain intensity in lipedema. Lymphology 2011; 44: 178–82.
- Reich-Schupke S, Mohren E, Stucker M: Survey on the diagnostics and therapy of patients with lymphedema and lipedema. Hautarzt 2018; 69: 471–7.
- Baumgartner A, Hueppe M, Schmeller W: Long-term benefit of liposuction in patients with lipedema: a follow-up study after an average of 4 and 8 years. Br J Dermatol 2016; 174: 1061–7.
- Schmeller W, Hüppe M, Meier-Vollrath I: Tumescence liposuction in lipoedema yields good long-term results. Br J Dermatol 2012; 166: 161–8.
- Dadras M, Mallinger P, Corterier C, Theodosiadi S, Ghods M: Liposuction in the treatment of lipedema: longitudinal study. Arch Plast Surg 2017; 44: 324–31.
- Rappich S, Dingler A, Podda M: Liposuction is an effective treatment for lipedema—results of a study with 25 patients. J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9: 33–40.
- Wollina U, Heinig B: Treatment of lipedema by low-volume micro-cannular liposuction in tumescent anesthesia: results in 111 patients. Dermatol Ther 2019; e12820.
- Motamedi M, Herold C, Allert S: Kostenübernahmen beim Lipödem – was ist zu beachten? Handchir Mikrochir Plast Chir 2019; 51: 139–43.
- Bertsch T, Erbacher G: Lipödem – Mythen und Fakten Teil 3. Phlebologie 2018; 47: 188–98.
- Stutz JJ, Krahl D: Water jet-assisted liposuction for patients with lipoedema: histologic and immunohistologic analysis of the aspirates of 30 lipoedema patients. Aesthetic Plast Surg 2009; 33: 153–62.
- Cornely M, Gensior M: Update Lipödem 2014: Kölner Lipödemstudie. LymphForsch 2014; 18: 66–71.
- Ghods M, Kruppa P: Surgical treatment of lipedema. Handchir Mikrochir Plast Chir 2018; 50: 400–11.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Mojtaba Ghods
Klinik für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Mikrochirurgie/Handchirurgie
Klinikum Ernst von Bergmann, Charlottenstraße 72, 14467 Potsdam
mghods@klinikumebv.de

Zitierweise

Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M: Lipedema—pathogenesis, diagnosis and treatment options. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 396–403. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0396

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2220 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Lipödem – Pathogenese, Diagnostik und Behandlungsoptionen

Philipp Kruppa, Iakovos Georgiou, Niklas Biermann, Lukas Prantl, Peter Klein-Weigel, Mojtaba Ghods

Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 396–403. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0396

eLiteratur

- e1. Wold LE, Hines EA, Jr., Allen EV: Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. *Ann Intern Med* 1951; 34: 1243–50.
- e2. Chen SG, Hsu SD, Chen TM, Wang HJ: Painful fat syndrome in a male patient. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 282–6.
- e3. Herpertz U: Krankheitsspektrum des Lipödems an einer Lymphologischen Fachklinik – Erscheinungsformen, Mischbilder und Behandlungsmöglichkeiten. *Vasomed* 1997; 9: 301–7.
- e4. Forner-Cordero I, Navarro-Monsoliu R, Langa J, Rel-Monzó P: Early or late diagnosis of lymphedema in our lymphedema unit. *Eur J Lymphology Relat Probl* 2006; 16: 19–23
- e5. Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Alomari AI, Grant FD, Greene AK: Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127: 1571–81.
- e6. Marshall M, Schwahn-Schreiber C: Prävalenz des Lipödems bei berufstätigen Frauen in Deutschland (Lipödem-3-Studie). *Phlebologie* 2011; 3: 127–34.
- e7. Fetzer A, Fetzer S: Lipoedema UK big survey 2014. Research report. www.lipoedema.co.uk/wp-content/uploads/2016/04/UK-Big-Surey-version-web.pdf (last accessed on 5 May 2020).
- e8. Schubert N, Viethen H: Lipödem und Lipolymphödem – Alles eine Frage des Lebensstils? Ergebnisse der ersten deutschlandweiten Online-Umfrage zur Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen. Teil 1: Hintergrund, Prävalenz, medizinisch-therapeutisch-fachliche Betreuung. *LymphForsch* 2016; 20: 2–11.
- e9. Harwood CA, Bull RH, Evans J, Mortimer PS: Lymphatic and venous function in lipoedema. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1–6.
- e10. Gregl A: Lipoedema. *Z Lymphol* 1987; 11: 41–3.
- e11. Lindner A, Marbach F, Tschernitz S, et al.: Calcyphosine-like (CAPSL) is regulated in multiple symmetric lipomatosis and is involved in adipogenesis. *Sci Rep* 2019; 9: 8444.
- e12. Gavin KM, Cooper EE, Hickner RC: Estrogen receptor protein content is different in abdominal than gluteal subcutaneous adipose tissue of overweight-to-obese premenopausal women. *Metabolism* 2013; 62: 1180–8.
- e13. Schneble N, Wetzker R, Wollina U: Lipoedema lack of evidence for the involvement of tyrosine kinases. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016; 30: 161–3.
- e14. Cornely M: Das Lipödem an Armen und Beinen: Teil 1: Pathophysiologie. *Phlebologie* 2011; 40: 21–5.
- e15. Kaiserling K: Morphologische Befunde beim Lymphödem, Lipödem, Lipolymphödem. In: Földi E, Földi M, Kubik S (eds.): *Lehrbuch der Lymphologie*. Stuttgart, New York: Fischer 2005; p. 374–8.
- e16. Szolnoky G, Nemes A, Gavaller H, Forster T, Kemeny L: Lipoedema is associated with increased aortic stiffness. *Lymphology* 2012; 45: 71–9.
- e17. Siems W, Grune T, Voss P, Brenke R: Anti-fibrosclerotic effects of shock wave therapy in lipoedema and cellulite. *Biofactors* 2005; 24: 275–82.
- e18. Marsch W: Ist das Lipödem ein lymphologisches Krankheitsbild? *Lymphologie* 2001; 1: 22–4.
- e19. Bilancini S, Lucchi M, Tucci S, Eleuteri P: Functional lymphatic alterations in patients suffering from lipoedema. *Angiology* 1995; 46: 333–9.
- e20. van Geest A, Esten S, Cambier J, et al.: Lymphatic disturbances in lipoedema. *Phlebologie* 2003; 2003: 138–42.
- e21. Boursier V, Pecking A, Vignes S: Comparative analysis of lymphoscintigraphy between lipoedema and lower limb lymphedema. *J Mal Vasc* 2004; 29: 257–61.
- e22. Gould DJ, El-Sabawi B, Goel P, Badash I, Colletti P, Patel KM: Uncovering lymphatic transport abnormalities in patients with primary lipoedema. *J Reconstr Microsurg* 2020; 36: 136–41.
- e23. Brauer W, Brauer V: Altersabhängigkeit des Lymphtransportes beim Lipödem und Lipolymphödem. *LymphForsch* 2005; 9: 6–9.
- e24. Beltran K, Herbst KL: Differentiating lipoedema and dercum's disease. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41: 240–5.
- e25. Shin BW, Sim YJ, Jeong HJ, Kim GC: Lipoedema, a rare disease. *Ann Rehabil Med* 2011; 35: 922–7.
- e26. Dudek JE, Bialaszek W, Ostaszewski P, Smidt T: Depression and appearance-related distress in functioning with lipoedema. *Psychol Health Med* 2018; 23: 846–53.
- e27. Bast JH, Ahmed L, Engdahl R: Lipoedema in patients after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 1131–2.
- e28. Dudek JE, Bialaszek W, Ostaszewski P: Quality of life in women with lipoedema: a contextual behavioral approach. *Qual Life Res* 2016; 25: 401–8.
- e29. Wollina U, Heinig B: Differenzialdiagnostik von Lipödem und Lymphödem. *Der Hautarzt* 2018; 69: 1039–47.
- e30. Schmeller W, Baumgartner A: Schmerzen beim Lipödem – Versuch einer Annäherung. *LymphForsch* 2008; 12: 8–12.
- e31. Streeten DH: Idiopathic edema. Pathogenesis, clinical features, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24: 531–47.
- e32. Szolnoky G: Lipoedema. In: Bettany-Salnikov J, Paz-Lourido B (eds.): *Physical Therapy Perspectives in the 21st Century: Challenges and Possibilities: BoD – Books on Demand* 2012.
- e33. Szolnoky G: Differential Diagnosis: Lipoedema. In: Lee B-B, Rockson SG, Bergan J, (eds.): *Lymphedema: a concise compendium of theory and practice*. Cham: Springer International Publishing 2018; p. 239–49.
- e34. Coppel T: *UK Best Practice Guidelines: The management of lipoedema*. London: Wounds UK 2017.
- e35. Halk A, Damstra R: First dutch guidelines on lipoedema using the international classification of functioning, disability and health. *Phlebologie* 2017; 32: 152–9.
- e36. Breu FX, Marshall M: Neue Ergebnisse der duplexsonographischen Diagnostik des Lip- und Lymphödems. *Phlebologie* 2000; 29: 124–8.
- e37. Naouri M, Samimi M, Atlan M, et al.: High-resolution cutaneous ultrasonography to differentiate lipoedema from lymphoedema. *Br J Dermatol* 2010; 163: 296–301.
- e38. Iker E, Mayfield CK, Gould DJ, Patel KM: Characterizing lower extremity lymphedema and lipoedema with cutaneous ultrasonography and an objective computer-assisted measurement of dermal echogenicity. *Lymphat Res Biol* 2019; 17: 525–30.
- e39. Monnin-Delhom ED, Gallix BP, Achard C, Bruel JM, Janbon C: High resolution unenhanced computed tomography in patients with swollen legs. *Lymphology* 2002; 35: 121–8.
- e40. Vaughan BF: CT of swollen legs. *Clin Radiol* 1990; 41: 24–30.
- e41. Dimakakos PB, Stefanopoulos T, Antoniadis P, Antoniou A, Gouliamos A, Rizos D: MRI and ultrasonographic findings in the investigation of lymphedema and lipoedema. *Int Surg* 1997; 82: 411–6.
- e42. Duewell S, Hagspiel KD, Zuber J, von Schulthess GK, Bollinger A, Fuchs WA: Swollen lower extremity: role of MR imaging. *Radiology* 1992; 184: 227–31.
- e43. Partsch H, Stoberl C, Urbanek A, Wenzel-Hora BI: Clinical use of indirect lymphography in different forms of leg edema. *Lymphology* 1988; 21: 152–60.
- e44. Tiedjen K-U, Schultz-Ehrenburg U: Isotopenlymphographische Befunde beim Lipödem. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 1985; p. 432–8.
- e45. Bollinger A, Amann-Vesti BR: Fluorescence microlymphography: diagnostic potential in lymphedema and basis for the measurement of lymphatic pressure and flow velocity. *Lymphology* 2007; 40: 52–62.
- e46. Brauer WJ, Weissleder H: Methodik und Ergebnisse der Funktionslymphszintigraphie: Erfahrungen bei 924 Patienten. *Phlebologie* 2002; 31: 118–25.
- e47. Lohrmann C, Foeldi E, Langer M: MR imaging of the lymphatic system in patients with lipoedema and lipo-lymphedema. *Microvasc Res* 2009; 77: 335–9.

- e48. Dietzel R, Reissshauer A, Jahr S, Calafiore D, Armbrrecht G: Body composition in lipoedema of the legs using dual-energy X-ray absorptiometry: a case-control study. *Br J Dermatol* 2015; 173: 594–6.
- e49. Crescenzi R, Donahue PMC, Weakley S, Garza M, Donahue MJ, Herbst KL: Lipedema and dercum's disease: a new application of bioimpedance. *Lymphat Res Biol* 2019; 17: 671–9.
- e50. Deri G, Weissleder H: Vergleichende prä- und posttherapeutische Volumenmessungen in Beinsegmenten beim Lipödem. *Lymph Forsch* 1997; 1: 35–7.
- e51. Warren AG, Janz BA, Borud LJ, Slavin SA: Evaluation and management of the fat leg syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119: 9e–15e.
- e52. Faerber G: Ernährungstherapie bei Lipödem und Adipositas – Ergebnisse eines leitliniengerechten Therapiekonzepts. *Vasomed* 2017; 29: 176–7.
- e53. Li W, Li V, Hutnik M, Chiou A: Tumor angiogenesis as a target for dietary cancer prevention. *J Oncol* 2012; 2012: 879623.
- e54. Coetzee O, Filatov D: Lipidema and lymphedema: the "leaky lymph," weight loss resistance and the intestinal permeability connection. *EC Nutrition* 2017; 11: 233–43.
- e55. Ehrlich C, Iker E, Herbst K, et al.: Lymphedema and lipedema nutrition guide: foods, vitamins, minerals, and supplements. San Francisco, USA: Lymph Notes 2016.
- e56. Burger R, Jung M, Becker J, et al.: Wirkung von Aqua-Cycling als Bewegungstherapie bei der Diagnose Lipödem. *Phlebologie* 2019; 48: 182–6.
- e57. Peled AW, Slavin SA, Brorson H: Long-term outcome after surgical treatment of lipedema. *Ann Plast Surg* 2012; 68: 303–7.
- e58. Cobos L, Herbst KL, Ussery C: Liposuction for Lipedema (Persistent Fat) in the US Improves Quality of Life. *J Endocr Soc* 2019; 3 (Suppl 1): MON-116.
- e59. G-BA: Erprobungsstudie soll offene Frage des Nutzens der Liposuktion bei Lipödem beantworten: G-BA beauftragt wissenschaftliche Institution mit Studienbegleitung. www.g-ba.de/downlo ads/34-215-795/12_2019-04-18_Vergabe%20uwl_Liposuktion.pdf (last accessed on 1 August 2019).
- e60. G-BA: Methodenbewertung: Liposuktion wird befristet Kassenleistung bei Lipödem im Stadium III. www.g-ba.de/presse/pressemitteil ungen/811/ (last accessed on 5 May 2020).
- e61. Herpertz U: Adipositas-Diagnostik in der Lymphologie – Warum der BMI bei Ödemen unsinnig sein kann! *LymphForsch* 2009; 13: 34–7.
- e62. Lütz D: Gemeinsame Presseerklärung der organisierten Selbsthilfe von Frauen mit Lipödem vom 20.9.2019 www.lipoedem-fakten.de/app/download/6021579766/Gemeinsame+Presse erkla%C3%A4rung+Lip%C3%B6dembetroffe ner+vom+20.09.2019.pdf?t=1579150244 (last accessed on 22 March 2020).
- e63. Rappich S, Baum S, Kaak I, Kottmann T, Podda M: Therapie des Lipödems mittels Liposuktion im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzeptes – Ergebnisse eigener Studien. *Phlebologie* 2015; 44: 121–32.
- e64. Heck FC: Liposuktion beim Lipödem in WAL-Technik – Kreislaufstörungen sind kein Problem für die ambulante Vorgehensweise. Auswertung von 326 Liposuktionen. *Akt Dermatol* 2015; 41: A20.
- e65. Baumgartner A, Frambach Y: Liposuction and lipoedema. *Phlebologie* 2016; 45: 47–53.
- e66. Wollina U, Heinig B, Schonlebe J, Nowak A: Debulking surgery for elephantiasis nostras with large ectatic podoplanin-negative lymphatic vessels in patients with lipo-lymphedema. *Eplasty* 2014; 14: e11.