An aerial photograph of a mountain valley in winter. The scene is dominated by snow-covered slopes and a dense forest of evergreen trees. In the center, a small village with numerous houses and a prominent church spire is nestled in a valley. To the right, a large, calm lake reflects the surrounding landscape. The overall atmosphere is serene and cold.

**Lymphologische Wintertagung  
Gesellschaft im Wandel/Lymphödem im Wandel ?  
Walchsee, Januar 2016**

# Von der Nymphe zur Lymphe....

Eine kleine Zeitreise durch die Lymphologie  
Ch.Schuchhardt Freiburg i.Br./ Deutschland

.....oder wie aus einem Wechsel der  
Fließlaute N und L eine Körperflüssigkeit wurde



Ein Changieren der Fließlaute  
N und L  
kommt in der Sprachgeschichte  
öfter vor.

Quelle:

Horaz:

„Die ‚Lymphae‘ (Wässer) sind benannt nach den  
„Nymphae“(Wassergeister)“.

# „Lymphae“

Ein antiker Arzt (Galen?) übertrug das dichterische Wort „Lymphhe“ auf die Krankheitslehre:

„Wasser, welches das Innere des Leibes anschwellen lässt“  
also Ödem oder Wassersucht

# Völlig anders der Sinngehalt des Wortes „lymphaticus“

„Nympholeptos, “  
(von den Nymphen ergriffen)  
unser heutiges „nymphoman“

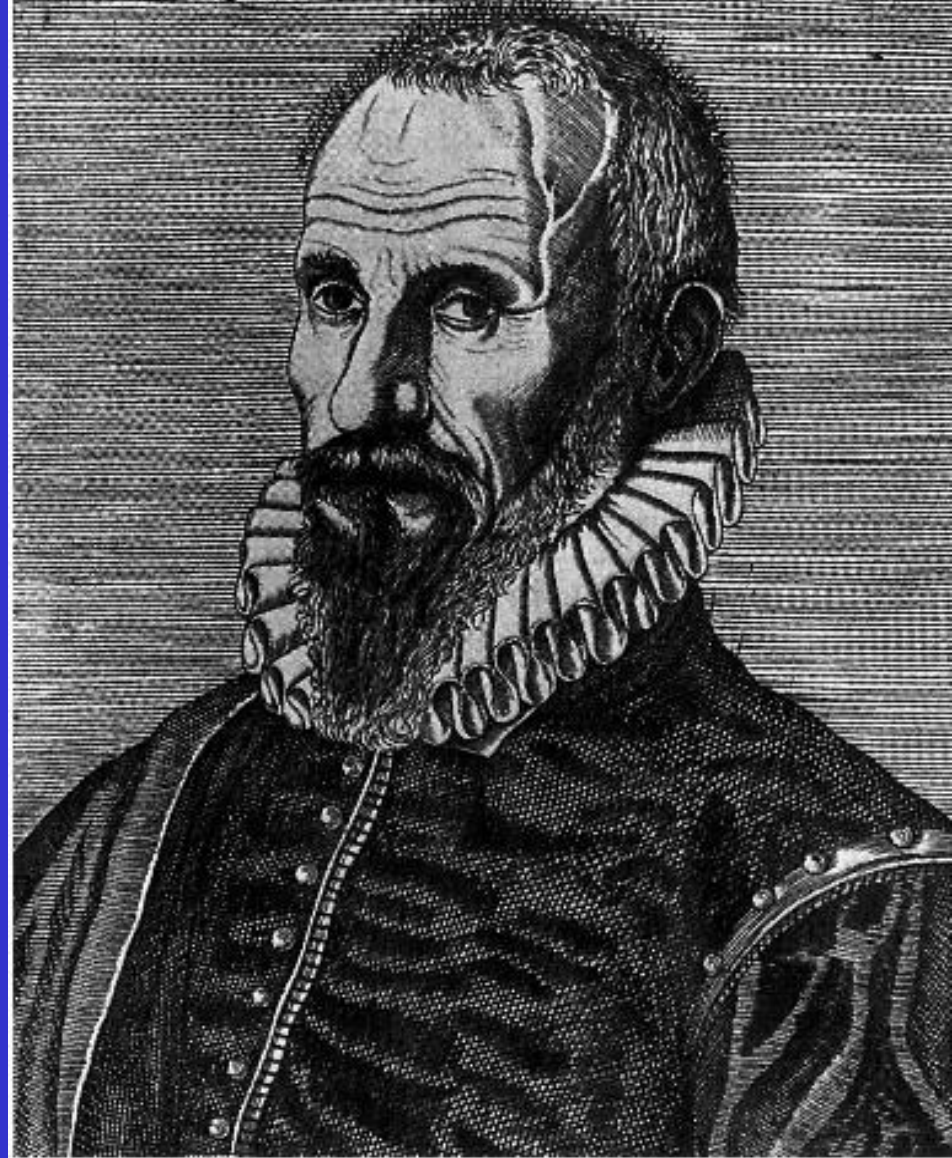
„Lymphaticus“ im Lateinischen:  
rasend, irrsinnig, verrückt

# Historischer Abriss

Ambroise Paré ca. 1510-1590  
Begriff Chylos, abgeleitet von  
Chymus, Speisebrei. Ductus  
thoracicus beim Pferd.

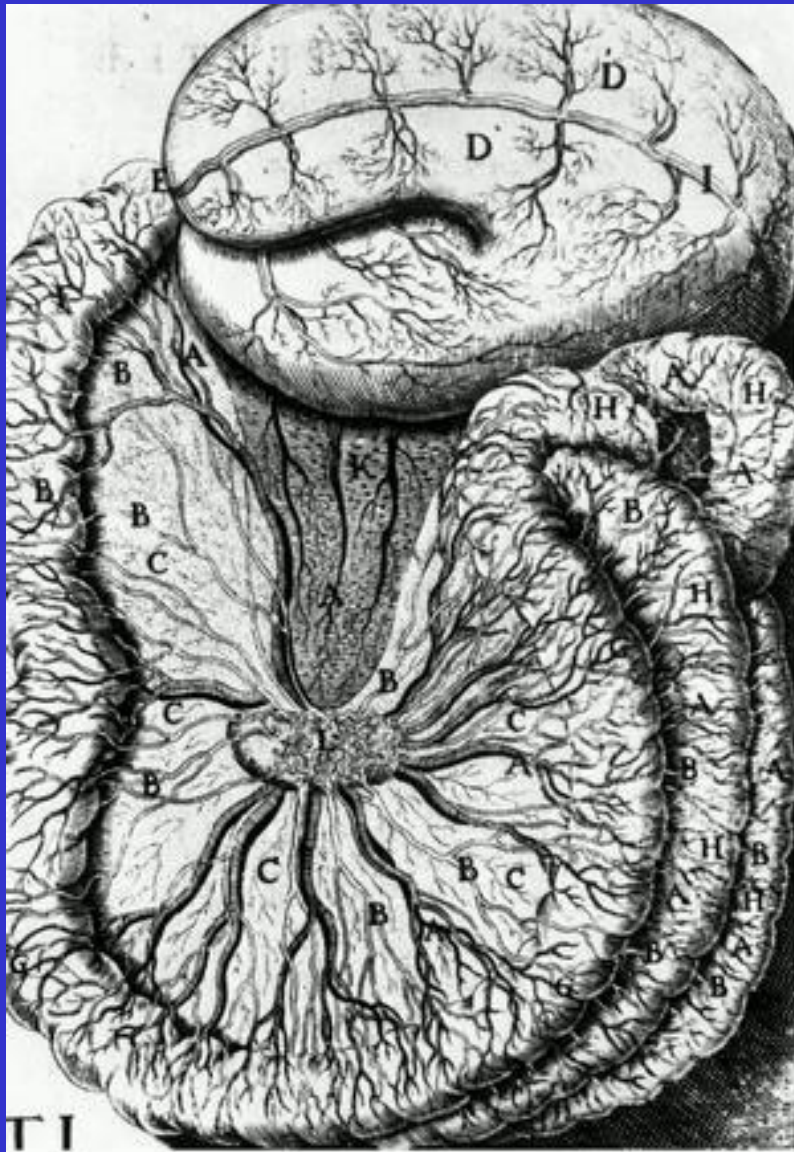
Bartolomeo Eustachi:  
Vena alba thoracis 1564

1628 William Harvey (1578 -  
1657) Entdeckung der Funktion  
des Herzens und des  
Blutkreislaufs

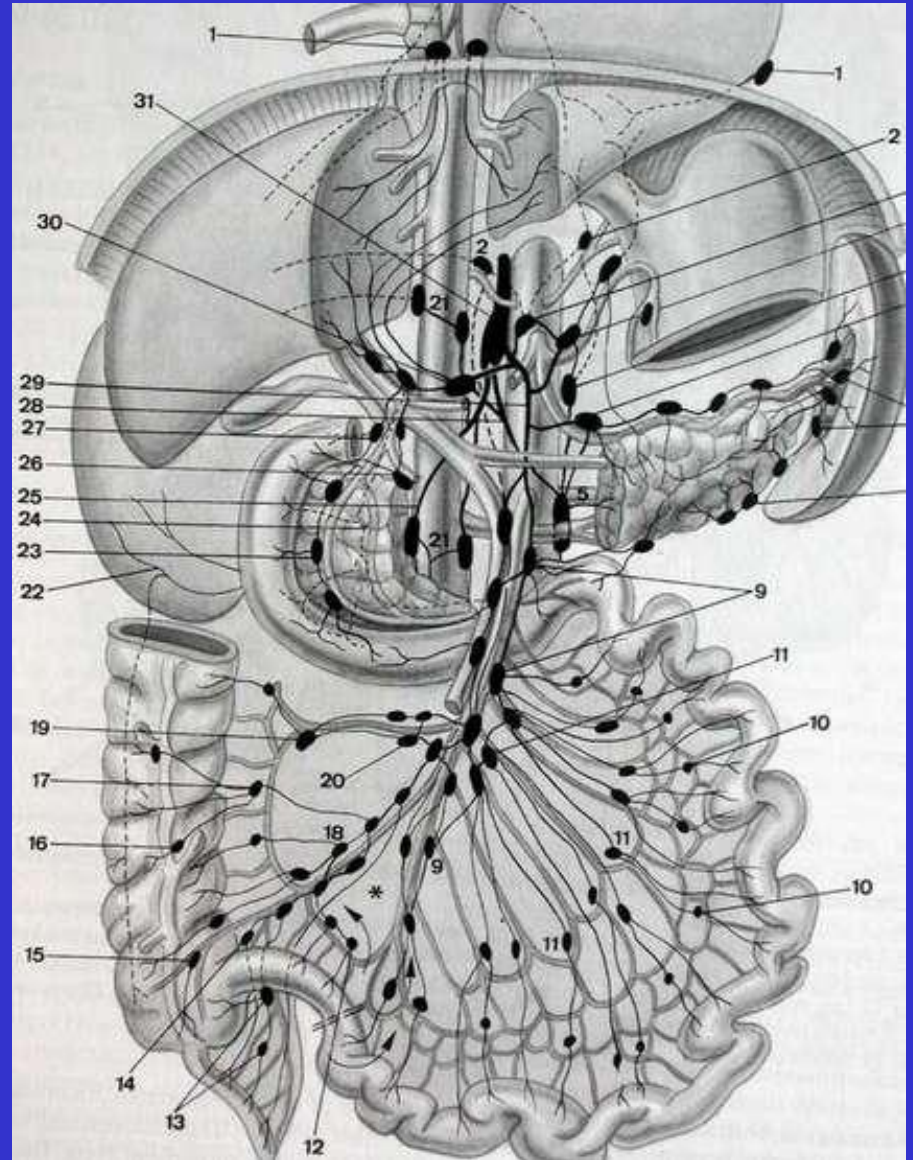


Ambroise Paré

Gasparo Asellius (1581-1626)  
Lymphgefäße beim Hund



Darmlymphgefäße, Kubik 1995

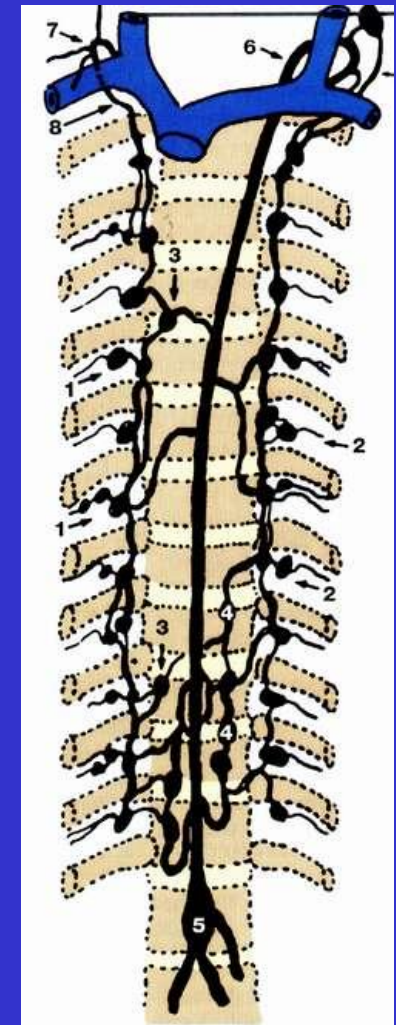
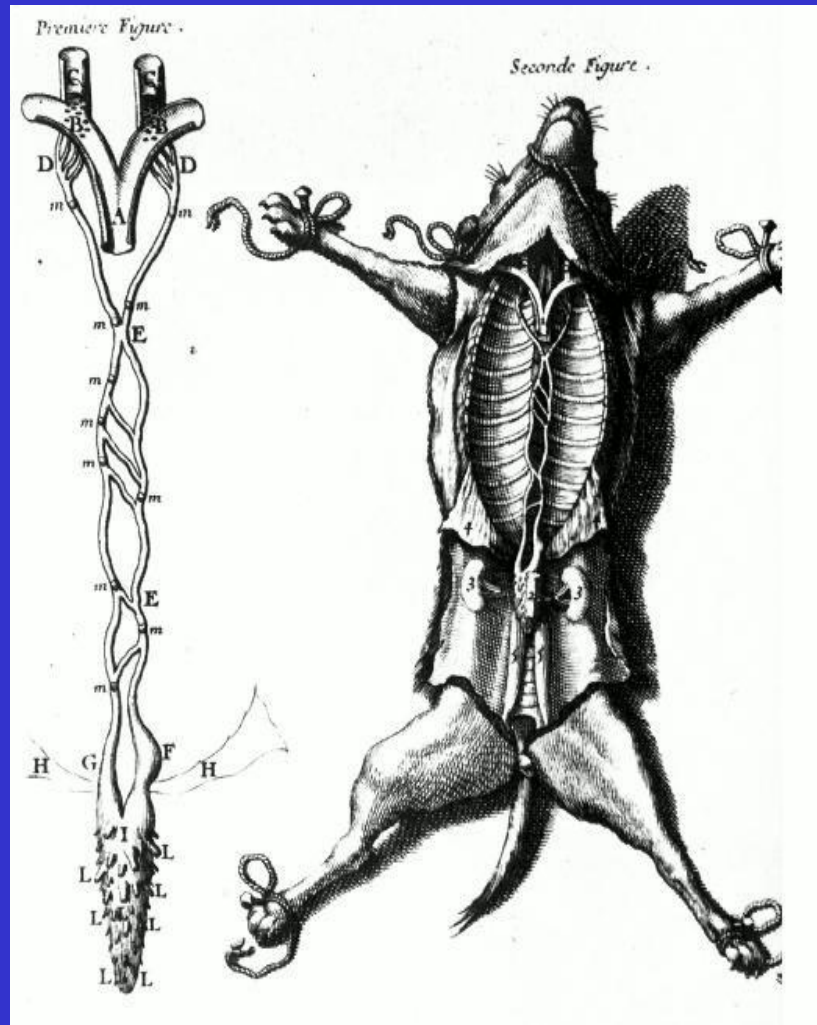


# Jean Pequet

(1622-1674)

Entdeckung der Verbindung der Aselli-gefäße mit dem d.thoracikus und damit dem Venensystem.

Vorher dachte man, der Chylus fließe direkt in die Leber





# Der große Streit: Bartholin und Rudbeck der erste Plagiatsvorwurf....



Fig. 1

THOMAS CASPERSEN BARTHOLIN  
(1616–1680)

Copy of a portrait by Henrik Ditmar painted c. 1675. From Det Nationalhistoriske Museum, Frederiksborg, Denmark.



Fig. 2

From the copy of Thomas Bartholin's *Cista Medica Hafniensis*, Copenhagen, 1662 in the *Medicinsk Anatomisk Institut*, Copenhagen.

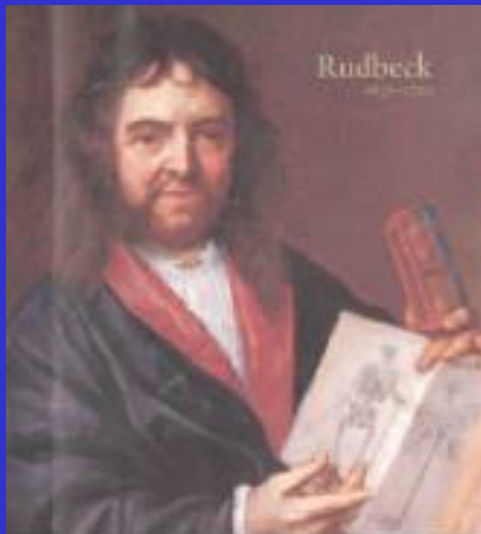


Figure 1: Olof Rudbeck, 1630–1702

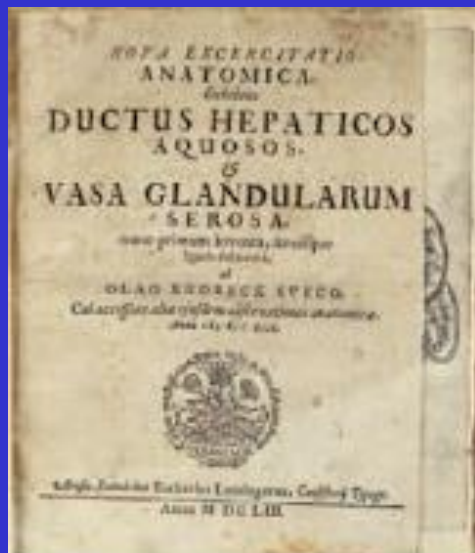


Figure 2: Rudbeck thesis

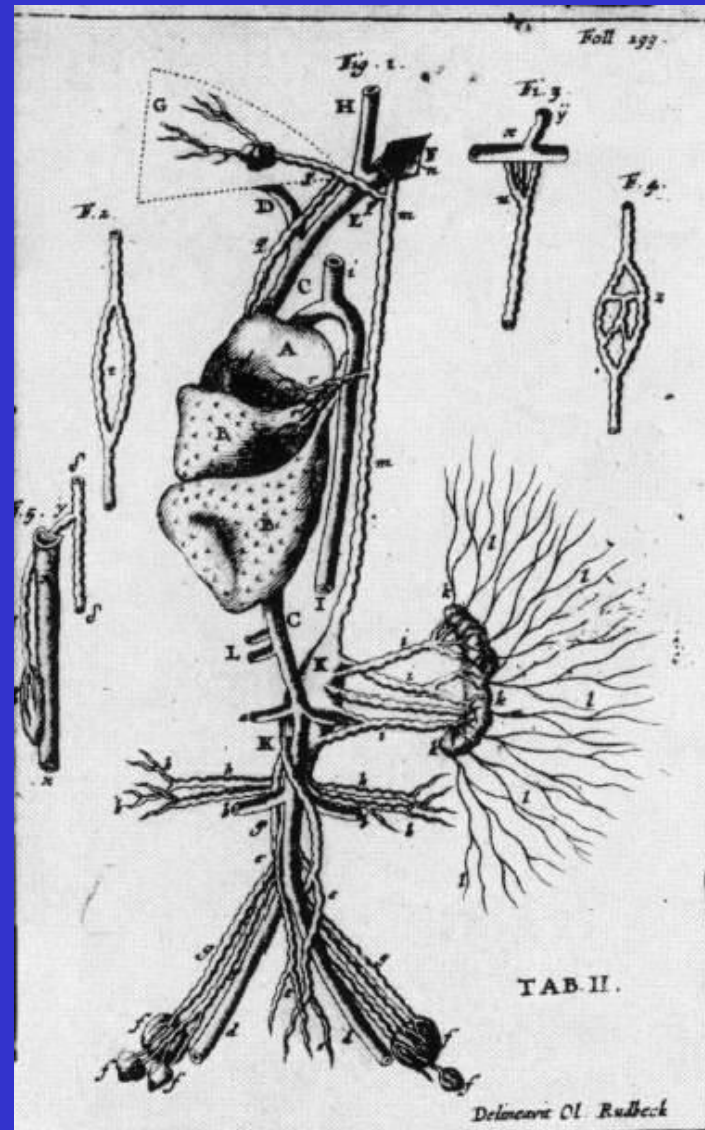


Figure 3.

The lymph vessels of the lower limbs (f), rectum (e), oesophagus (y), and sternum (g). Olof Rudbeck, *Nova exercitatio anatomica* . . . Heidelberg, 1659, facing p. 320. From the copy in the Wellcome Historical Medical Library.

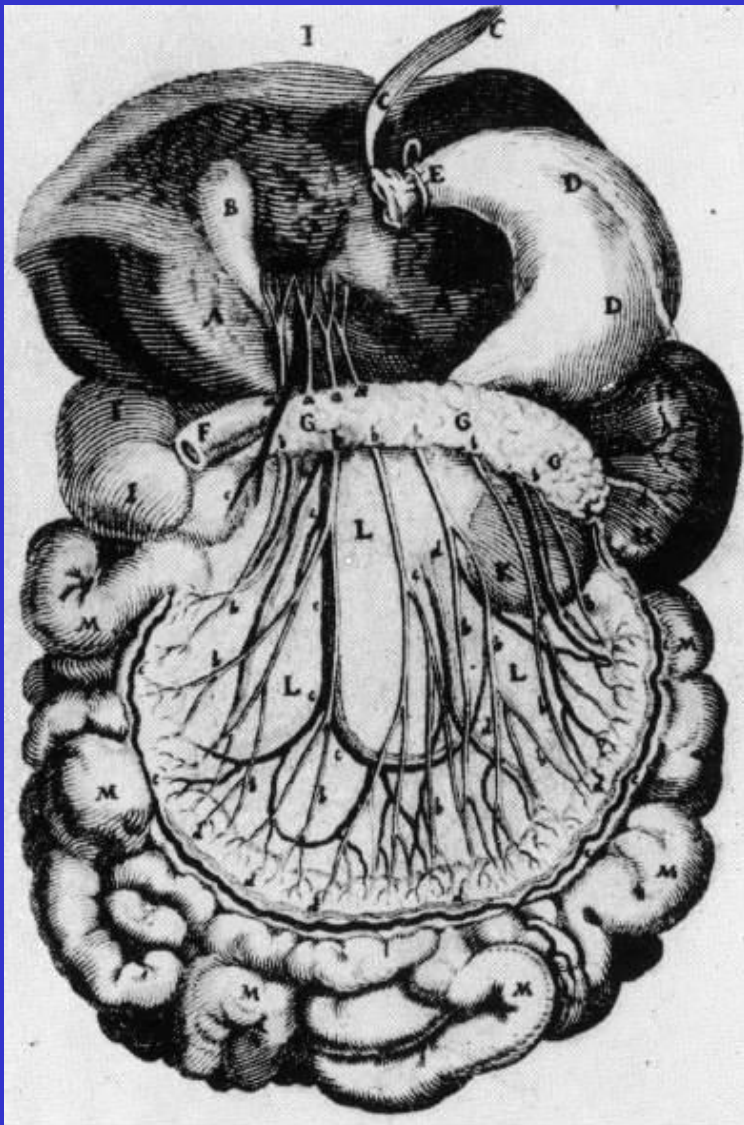


Figure 2.

Human lacteals. Joannis Vesling, *Syntagma anatomicum*, Padua, 1647, tab. 11, fig. 1. From the copy in the Wellcome Historical Medical Library.

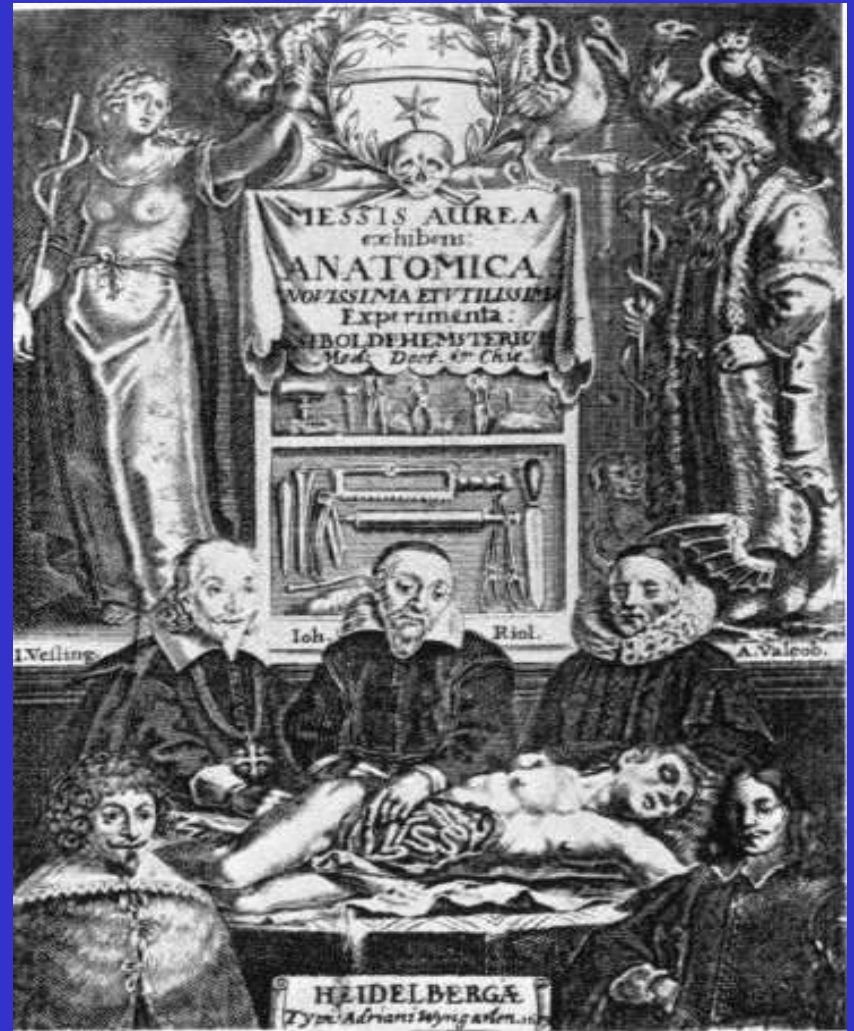


Fig. 3

Title page of *Mensis Aurea* by Hemsterhuys (2nd ed., 1659). From the copy in the University Library, Uppsala. Portraying Vesling, Riolan, Valcob, Patin, and probably Olaf Rudbeck, lower left, with his right fist resting on his hip.

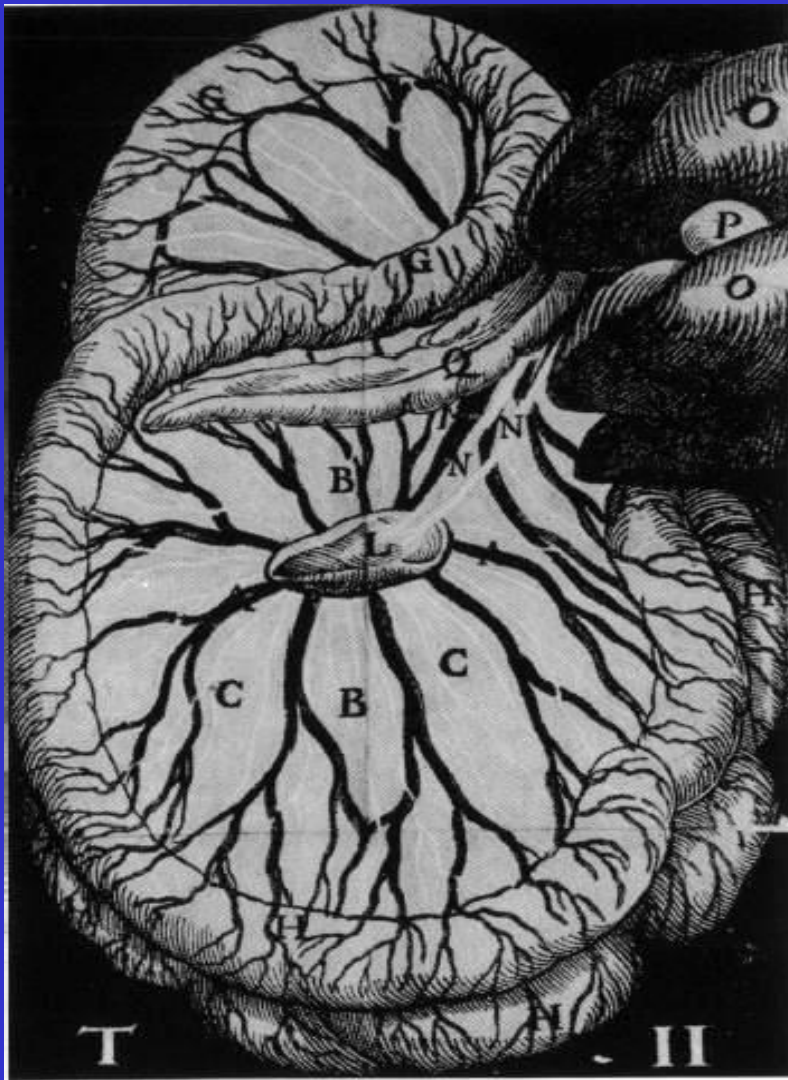


Figure 1.

Lacteals of a dog. Gaspar Asellius, *De Lactibus . . .*, Milan, 1627, Plate 2. From the copy in the Wellcome Historical Medical Library.

Aselli: Erste Farblithos!

Fig. I

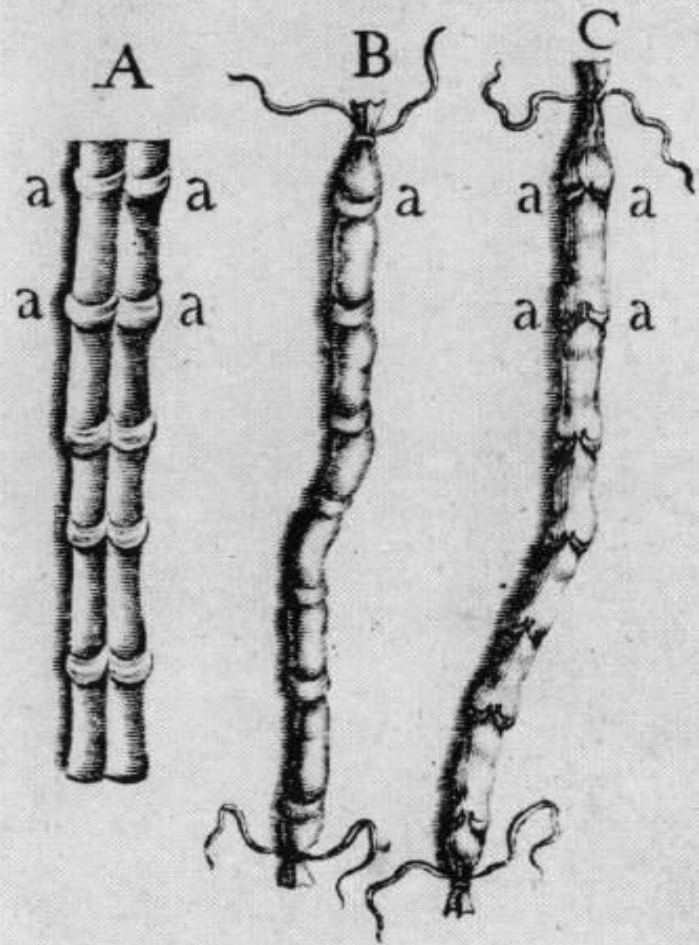


Figure 4.

Lymphatic valves. Fredrik Ruysch, *Dilucidatio valvularum in vasis lymphaticis et lacteis*, Hague, 1665, fig. 1. From the copy in the Wellcome Historical Medical Library.

Ruysch 1638-1731: Klappen!

# Erste Füllungstechniken durch Ruysch

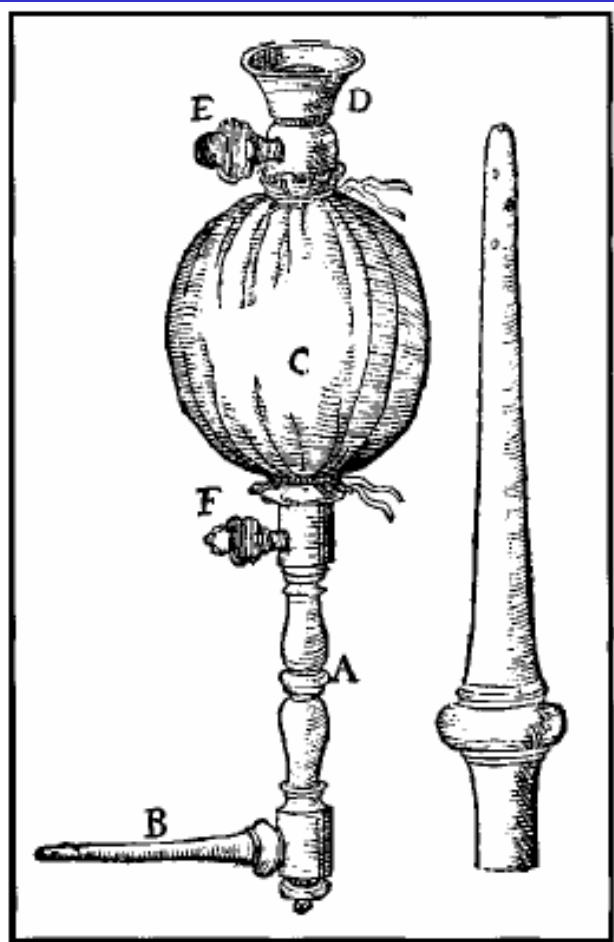


Figure 3. The injection apparatus described by W. F. von Hilden (1646). A and B: tube linked to a cannula. C: dried bladder. D: funnel. E and F: faucets.

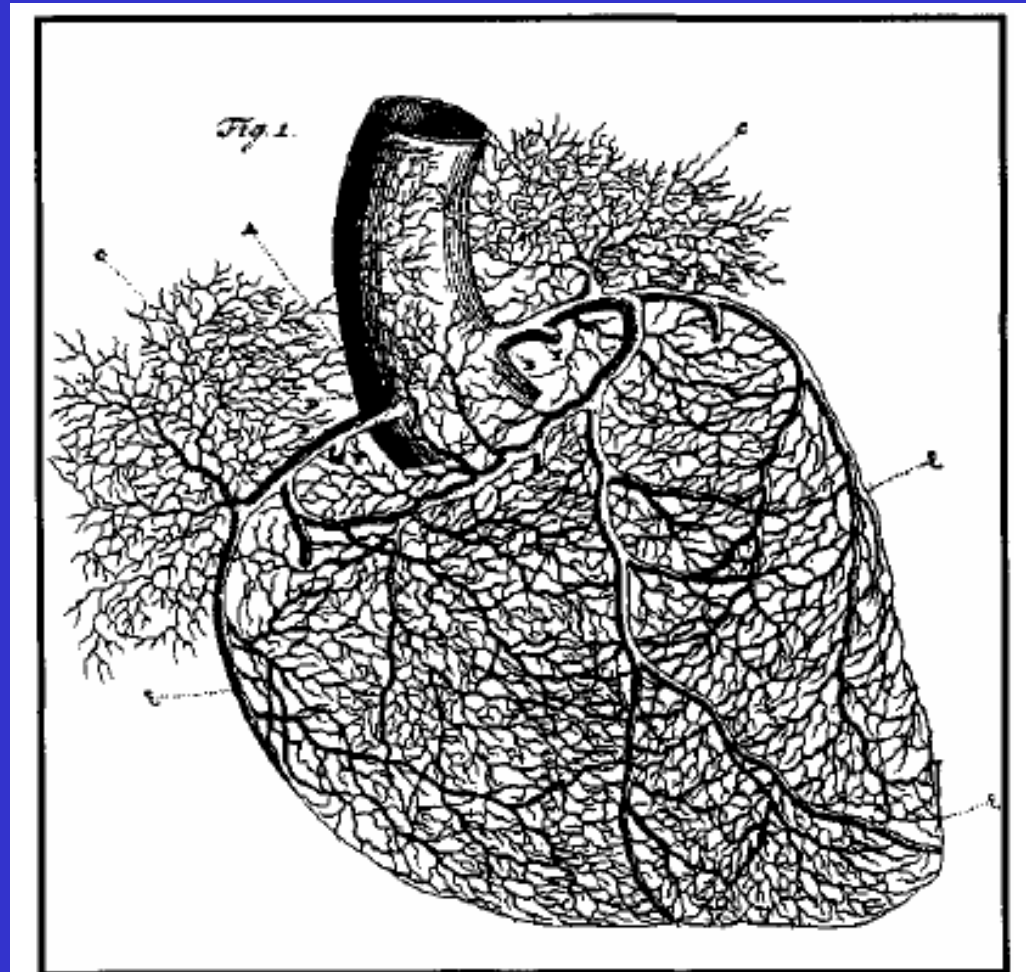


Figure 5. Vascular injected specimen of the heart by F. Ruysch (1726).

# HISTORY

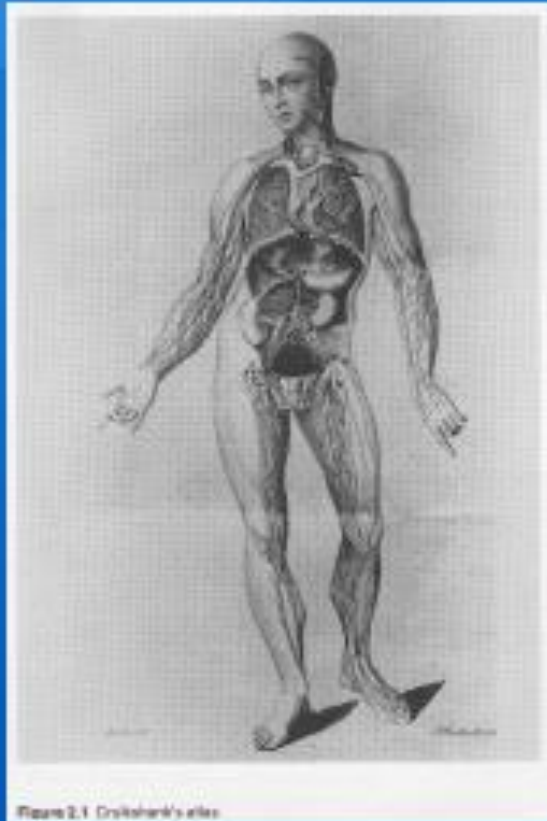


Figure 2.1 Cruikshank's atlas

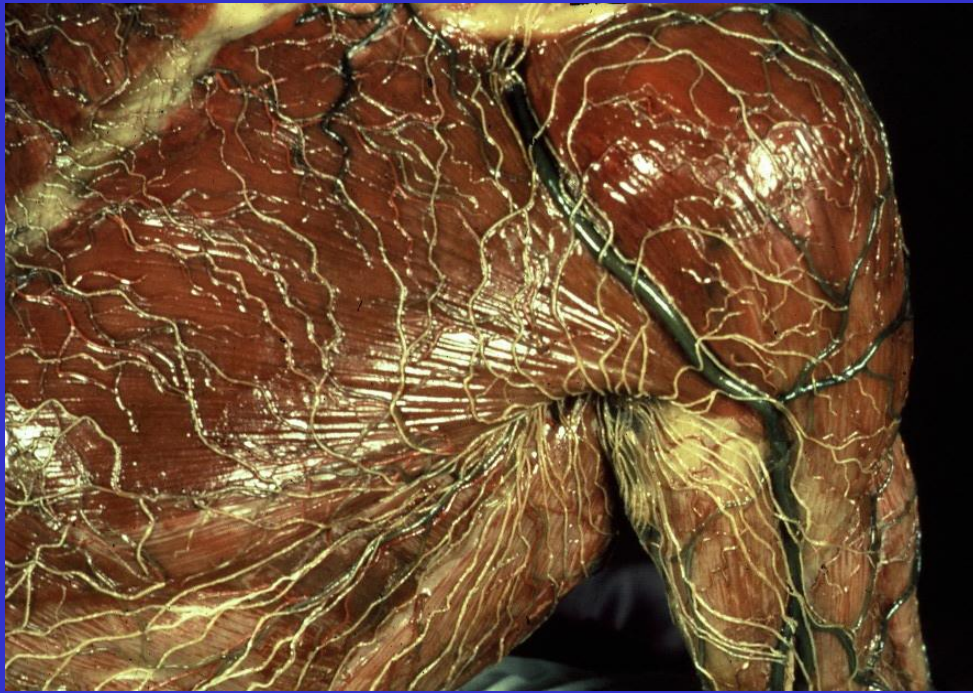
## The first mention of lymphatics:

- 1532 - Massa described lymphatic for the first time
- 1563 - Eustachius discovered the thoracic duct
- 1622 - Gasparo Aselli, a professor of anatomy and surgery in Pavia demonstrated lymphatic in animals
- 1787 - Cruikshank produced the first detailed atlas of the lymphatics of the human body and his drawings were remarkably accurate
- 1874 - Sappey, a professor of anatomy in Paris, published a large atlas with classic illustration which became the basis of today general understanding of the cutaneous and mammary lymphatics.

**Cruikshank 1745-1800**

**Lymphgefäße der inneren Organe**

# Das „zentrale“ Lymphödem und seine Ursachen



Josephinum Wien, Wachsmodelle



**Mascagni**

ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, PATHOLOGIE

DES

# VAISSEAUX LYMPHATIQUES

CONSIDÉRÉS CHEZ

L'HOMME ET LES VERTÉBRÉS

PAR

PH. C. SAPPEY

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE ET DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PREMIÈRE PARTIE

DESCRIPTION — FONCTIONS — MALADIES DE CES VAISSEAUX



1362

PARIS

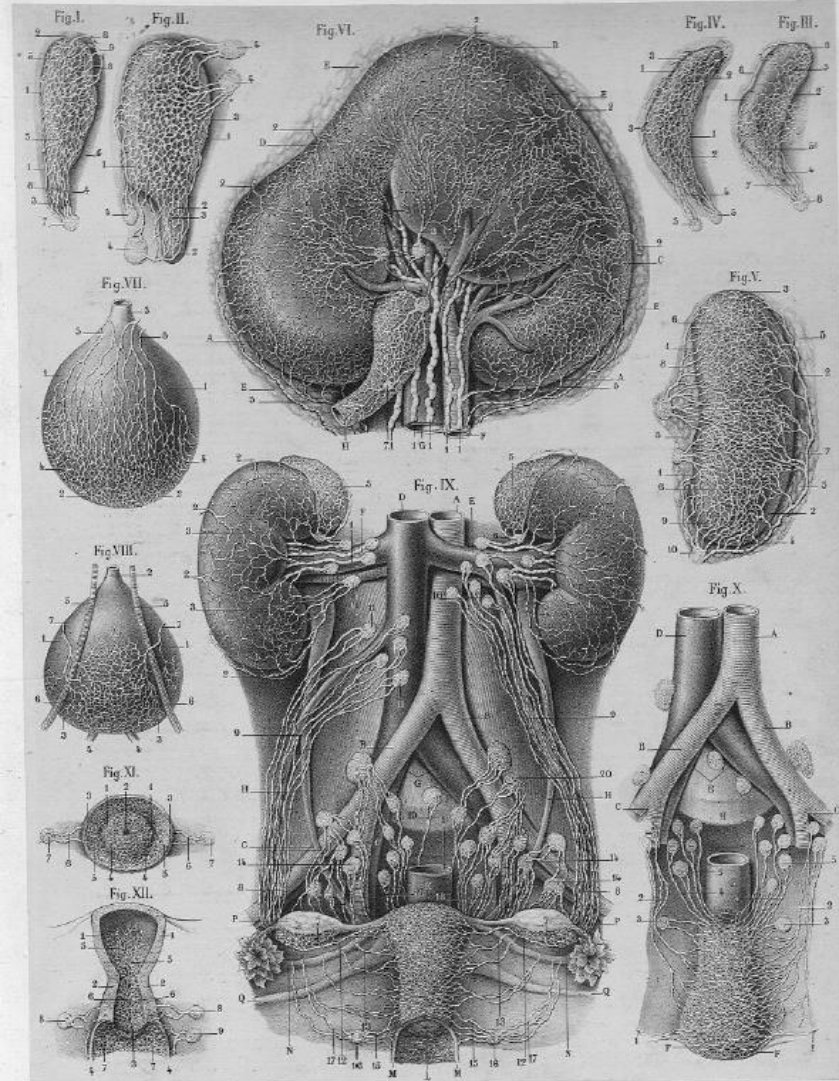
ADRIEN DELAHAYE, LIBRAIRE-ÉDITEUR

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1874

Tous droits réservés

PL. XLVI.



Hermann & Co. lith.

Eng. Lempereur sculp.

VAISSEAUX LYMPHATIQUES DU CORPS THYROÏDE, DES CAPSULES SURRÉNALES, DU REIN,  
DE L'URÈTÈRE, DE LA VESSIE ET DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA FEMME.



## Füllungstechniken und Materialien:

- Metallnadeln
- Glasnadeln
- Pressapparate
- Inzisionen mit Einführen von Röhrchen
- Wachs
- Tusche
- Tinte
- Luft
- Quecksilber
- und andere Färbemittel

### Die besten Präparate:

Lauth (Strasburg 1832): Jung, robust, plötzlicher Tod, mager

Sappey (Paris 1874): Oberflächliches LGS: Fortgeschrittene Mazeration

Tiefes LGS: Ohne Verwesungszeichen....

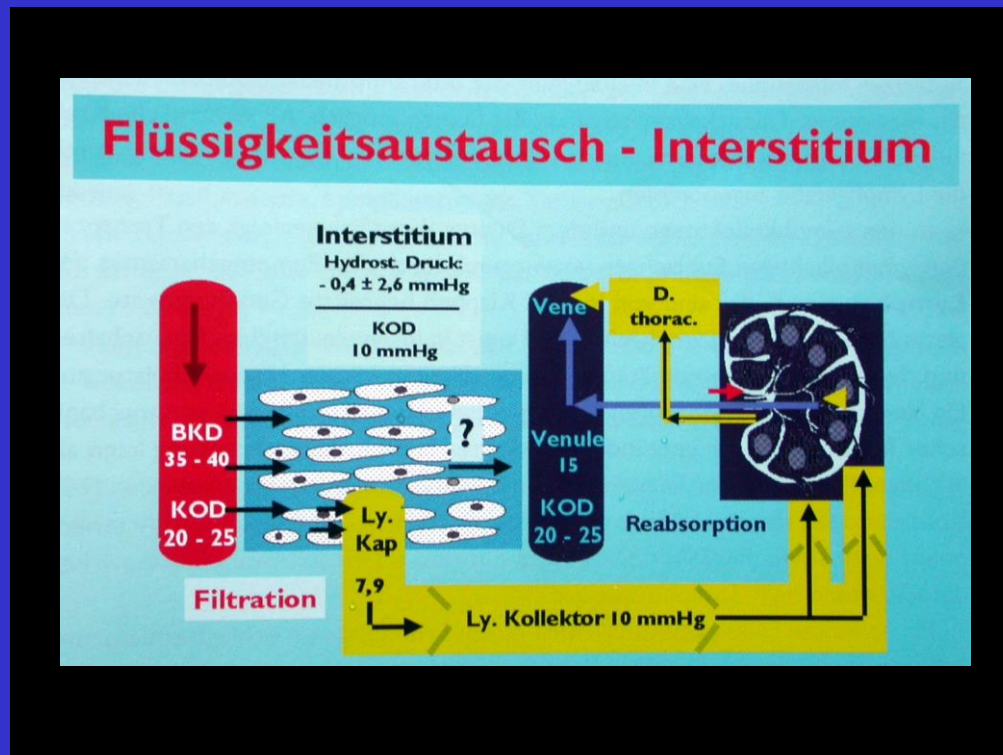


Tafel 4.9: Lymphgefäße der Unterschenkelhaut, mit Quecksilber injiziert. 18. Jh. Meckelsche Sammlungen. Etikett: *Surae cutis vasa lymphatica*, No. 546, alt. In einem Holzgerahmten Glaskasten montiert, 26,5 x 30,5 x 9,8 cm.

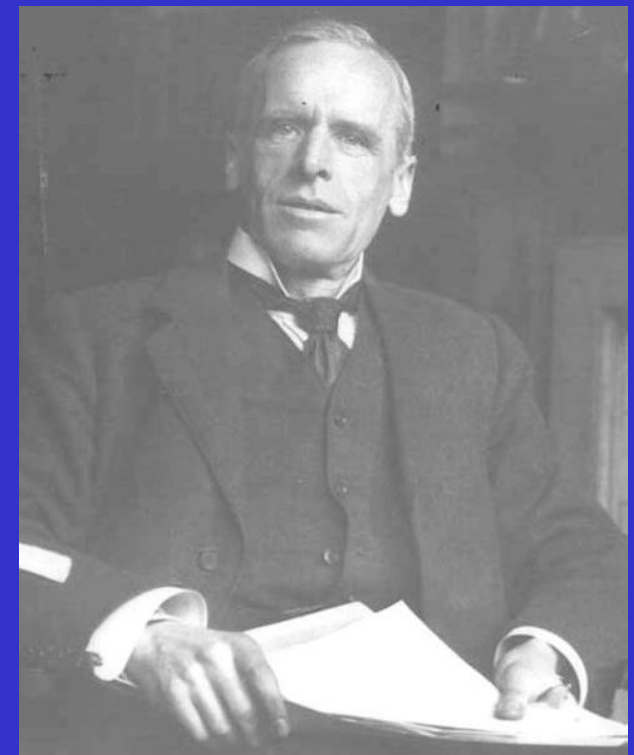
# Von der Anatomie zur Physiologie....

## Die große Frage:

Wie gelangt die Flüssigkeit aus dem Blut in das Interstitium und anschließend wieder in die Lymphgefäße??



Das Starling'sche Gleichgewicht



Sir Ernest Henry Starling

# Der neue Streit: Zentrifugal oder zentripetal???

## Oder vielleicht sogar beides????



**Florence Sabin**  
1871-1953



**George Sumner Huntington**  
1861 - 1927

# Lymphatische Vaskulogenese und Angiogenese

Vaskulogenese: De novo-Synthese der Gefäße aus den Angioblasten des Mesenchyms ??

Angiogenese: Aussprossen von Lymphgefäßen aus vorbestehenden venösen Gefäßen sprossend ??

oder beides ???

MEMOIRS  
OF  
THE WISTAR INSTITUTE OF ANATOMY AND BIOLOGY  
No. 1

THE ANATOMY AND DEVELOPMENT OF  
THE SYSTEMIC LYMPHATIC VESSELS  
IN THE DOMESTIC CAT

GEO. S. HUNTINGTON  
FROM THE ANATOMICAL LABORATORY OF COLUMBIA UNIVERSITY

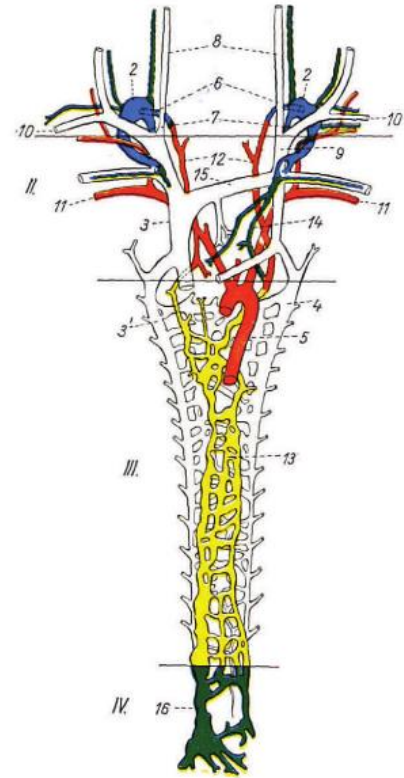


FIG. 14. The genetic segments (I, II, III, IV) of the lymphatic system of the cat and their relations to the embryonic veins, to the bronchomediastinal trunk (1) and to the jugular lymph sac (2) (after Huntington, 1911)  
3' = left vena cardinalis anterior; 3 = right v. azygos; 4 = left v. azygos; 5 = aorta; 6, 7 = jugular lymph sac; 8 = v. jugularis int.; 9 = v. jug. com.; 10 = v. cephalica; 11 = art. subclavia; 12 = pre-azygos portion of thoracic duct; 13 = azygos portion of thoracic duct; 14 = bronchomediastinal trunk; 15 = v. inosminata; 16 = post-azygos portion of thoracic duct



George Sumner Huntington  
1861 - 1927

The early independent genetic history of the spaces, which I have above described as the first anlagen of the thoracic duct channels in the embryos of the cat, and the fact that in subsequent stages they appear consistently and in every possible combination as extraintimal or perivenous mesenchymal spaces, following and surrounding the branches of the ventral azygos plexus, exclude to my mind the possibility of regarding them as derived directly from ventral azygos venous plexus, or from so-called 'venous outgrowths' of the main azygos trunks, subsequently detached from the parent trunks.



FIG. 15. Extra-intimal origin of lymph vessels (after Huntington, 1911)  
1 = embryonic vein partly surrounded by lymph vessel; 2 = vein completely surrounded by lymphatic

# Genetische Steuerung der Angiogenese

## Plusvariante:

Hämangiom  
Lymphangiom

## Minusvariante:

Hypoplasie,  
Dysplasie  
Aplasie des LGS

Unkontrollierte  
Angiogenese  
(Tumorwachstum,  
Entzündung)

Lymphabflußstörung = Lymphödem

Ausblicke...



# Konsequenzen aus den genetischen Erkenntnissen

## Diagnostik und Pathophysiologie

- Eindeutige Diagnostik der verschiedenen Typen „primärer“ Lymphödeme
- Bessere Kenntnisse der lymphatischen Gefäßversorgung von Tumoren
- Bessere Kenntnisse über die Entstehung von Metastasen

## Entwicklung neuer Therapien

- Unterdrücken von Tumorwachstum
- Hemmung der Metastasierung
- Behandlung von Lymphangiomen
- Förderung von Lymphgefäßwachstum bei
  - primären Lymphödemem
  - sekundären Lymphödemem
  - Prophylaxe von Lymphödemem
  - LK oder Lymphgefäßtransplantationen
  - Wundheilung
- Bessere Kontrolle der Transplantatabstoßung

# **Lymfactin™ (LX-1101): Development of a treatment for patients with secondary lymphedema associated with breast cancer**

## **Summary**

- Currently there is no cure or satisfactory treatment for lymphedema.
- Lymfactin (VEGF-C Gene in an adenoviral vector) has been able to reconstitute a functional lymphatic system in animal models
- The preclinical toxicology and biodistribution study demonstrated that Lymfactin was safe and well tolerated, with very limited biodistribution confined to the site of administration.
- A Phase I clinical study in patients with secondary lymphedema associated with breast cancer will be initiated during 2013
- Lymfactin has the potential to become the first disease-modifying therapy for secondary lymphedema

Resektionsoperation  
(angeblich) nach Charles  
Archaische Technik...

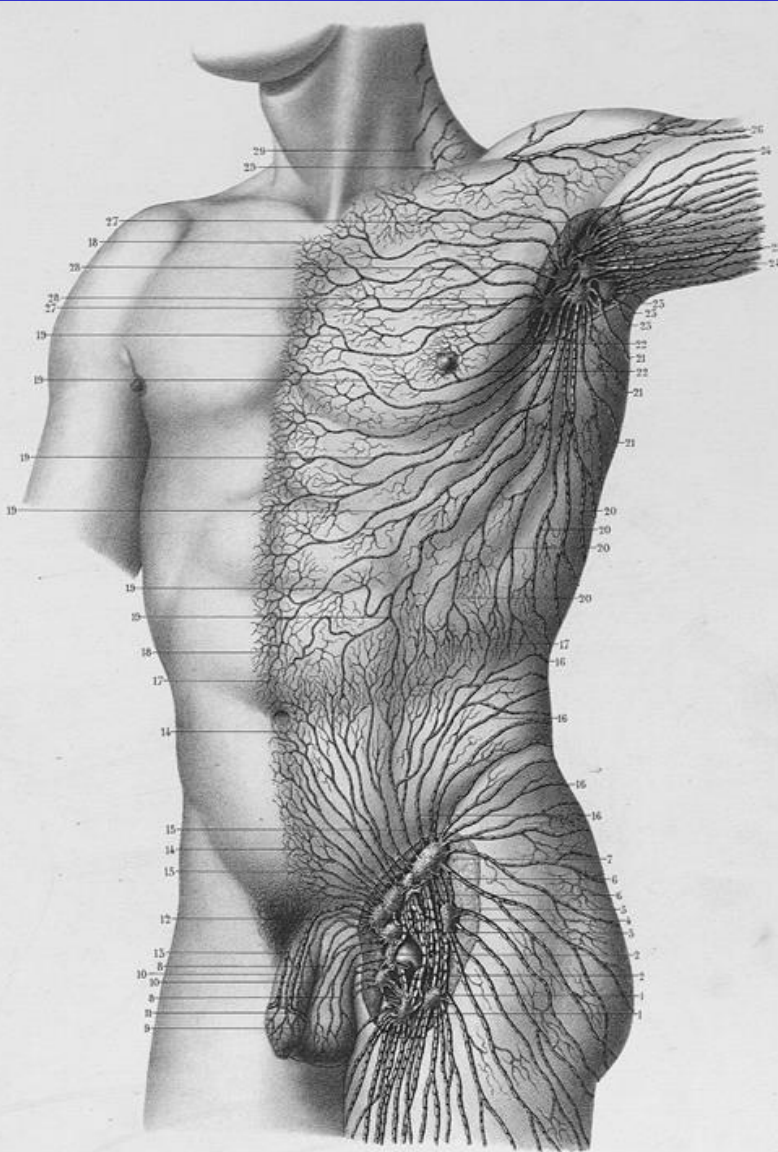


Und die konservative Therapie????

# Das Lymphödem und seine Behandlung

Immer noch ist die komplexe physikalische Entstauungstherapie der Goldstandard der Therapie, an dem sich alle anderen Verfahren messen lassen müssen

# Sappey, Anatomie, Physiologie, Pathologie des Vaisseaux Lymphatiques 1874



**Les pathologistes, en constatant la fréquence et la gravité des lésions des lymphatiques, sont unanimes qu'ils jouent dans une foule de maladies un rôle beaucoup plus important, qu'on ne l'avait pensé.....**

**Avouons nous, que le progrès ne s'accomplit qu'avec une extrême lenteur sans atteindre une assez grande valeur pour permettre à la pathologie des vaisseaux lymphatiques de se constituer dans la médecine générale ... Sappey 1874...**

**Nicht der Ort, nein,  
die Leute machen ein Behandlungsprinzip  
attraktiv und überzeugend**

Herzlichen Glückwunsch zu 50 Jahren  
Wittlinger-Therapiezentrum in Walchsee



Vielen Dank für die Einladung,  
einen schönen schneereichen Winter 2016 und...  
dann bis zum nächsten lymphologischen Sommertagung

