

# Festvortrag

## Walchseer Lymphologische Wintertagung

11. - 12. Jänner 2019

### Lymphologisches Wissen : vom Makro zum Mikro-Kosmos



Bildnachweis: Cameron Gray in  
*FritjofCapra* December , 2015.

# Festvortrag Walchseer Lymphologische Wintertagung Gliederung

## I

- Persönliches und Lebensmaxime

### Lymphologischer Makro-Kosmos

- Wissenschaftlichen Stern-Stunden „Lymphologischen Wissens“ von der Antike bis zur Gegenwart in den Bereichen Anatomie-Pathologie-Pathophysiologie-Diagnostik-Konservative Therapie-Verfahren.

- Prof.P. Hutzschenreuter : „ MLD (KPE) und Science“ - Literatur -

### Lymphologischer Mikro-Kosmos

- Brücken zur Erforschung des lymphologischen Mikro-Kosmos.

**„Man muss davon ausgehen ,dass die Mehrzahl unserer Krankheiten durch Mikro-Ödeme im Bindegewebe entstehen“**

*Zitat : Prof. H.Weissleder nach Prof.H.Wittlinger in „Eine kleine Geschichte der Lymphologie“*

**Das Endothel : der Chefdirigent im menschlichen Organismus ist ein „systemische wirksames Organ“**

**Festvortrag  
Walchseer Lymphologische Wintertagung  
Gliederung  
II**

**Die Mikrozirkulation  
Das Phänomen der chron. Entzündung im Gefäß-Lymph-System  
Relevante Publikationen zum Thema**

**Die Wissenschaft der „Microparticles“ – Sophisticated Vesicles !**

**Die Welt der Mikrozirkulations-Forschung und deren Bedeutung für MLD**

**PMFT (pulsed magnetic field therapy) – Komplementär hilfreich bei KPE  
Ergebnisse der Pilotstudie 2015**

**Lymphologischer Makro-Mikro-Kosmos und darüber hinaus....  
Die Seele-Körper-Achse**

# Lebensqualität durch Informationstherapie



Rheumaklinik Bad Kreuznach  
Chirurgie Garmisch-Partenkirchen  
Dermatologie Uni-München  
Innere Medizin Uni-München



Indianer-Medizin Anden/Peru  
Facharztpraxis Bad Feilbach - Chiemgau  
Leitung Deutsches Akupunktur-Zentrum  
Onkologie Bad Aibling  
Medical Park Klinik Bad Wiessee  
Lymphklinik Wittlinger Walchsee



Facharzt Innere Medizin , Rheumatologie-  
Kardiologie - Lymphologie  
Naturheilverfahren , Sportmedizin  
Endothel-Wissenschaft

Herzinfarkt-Vorbeugung  
Endothel-Diagnostik  
Endothel-Therapie  
Endothel-Forschung

Biophysikalische Beeinflussung des Endothels  
Endothel-Akupunktur - Endothel und Umweltschutz  
Endothel und Wasserqualität  
Physikalische Gefäßtherapie (Informationstherapie)



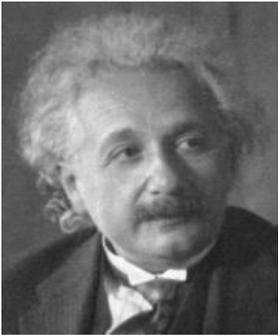
Dr. Vodder Akademie  
[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)

[www.info@gesundheitskonzepte.info](mailto:www.info@gesundheitskonzepte.info)

Wittlinger Therapiezentrum  
[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)



## Maxime meines Lebens :



Phantasie ist wichtiger als Wissen, denn Wissen ist begrenzt.  
Fantasie aber umfasst die Ganze Welt.



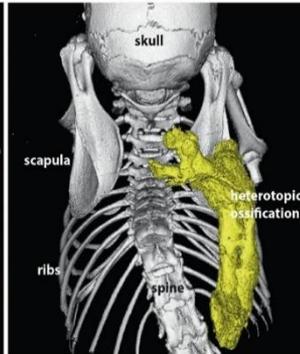
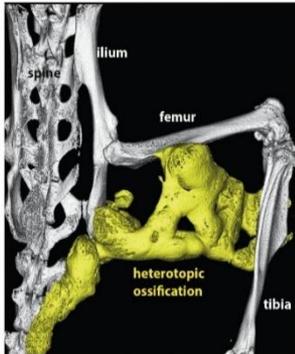
Die akademische Freiheit ist die Freiheit, soviel lernen zu dürfen, wie man nur will.  
Zwei Dinge pflegen den Fortschritt der Medizin aufzuhalten:  
Autoritäten und Systeme.



„Jede materielle Struktur, somit auch der menschliche Körper, kann als komplex zusammengesetztes Schwingungssystem aufgefasst werden, welches durch die Interferenz mit den unzähligen Einzelfrequenzen der Atome und Moleküle entstanden ist und absolut spezifisch für die Art und Zusammensetzung der jeweiligen Struktur ist und individuell auf biophysikalische Signale reagiert“ !

**und niemals „das Lachen“ vergessen !**

## Wie Alles begann.... In der Rheumaklinik Bad Kreuznach 1979 - Prof.Schilling



### 25-jährige Patientin mit der Diagnose :

Generalisierte Weichteil-WS- und Gelenks - Ossifizierung (L'Homme du Bois) beider Schulter-Hüft-Kniegelenke- und Sprunggelenke, sowie überwiegend polyartikulär der Finger – und Zehngelenke, progredient seit dem 15 LJ. trotz supportiver Therapie (Kortison/NSAR), **Entscheidende Verbesserung (!)** nach halbjährig durchgeführter psycho-neuro-immunologischer Therapie (mental behaviour training) .

### Was war hier passiert ??

[Cell Tissue Res.](#) 2012 Jan; 347(1): 177–186.

Regulation of endothelial cell plasticity by TGF- $\beta$

[Laurens A. van Meeteren](#)

[Best Pract Res Clin Rheumatol.](#)

Published in final edited form as:

[Best Pract Res Clin Rheumatol.](#) 2008 Mar; 22(1): 191–205.

**Fibrodysplasia ossificans progressiva**

[J Bone Miner Metab.](#) 2008; 26(6): 521–530.

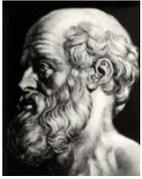
Published online 2008 Nov 1. doi: [10.1007/s00774-008-0879-8](#)

**Skeletal metamorphosis in fibrodysplasia ossificans progressiva**

**(FOP)** [Frederick S. Kaplan et al.](#),

# Lymphologischer Makro-Kosmos I

## Geschichte der Lymphologie und der manuellen Lymphdrainage



### Die weißen Gefäße

Die alten Griechen kannten die Lymphgefäße und sprachen

von den „weißen“ Gefäßen im Gegensatz zu den „roten“ und „blauen“ Gefäßen des Blutkreislaufs. „Gefäße, die weisses Blut führen“ so sprach bereits **Hippokrates (460-377 v. Chr.)** über die Lymphbahnen.



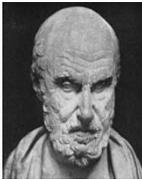
### Aristoteles (384-322 v. Chr.)

beschreibt **Gefäße, die weisses Blut** führen bei Mensch und Tier als „**ductus lactei**“

In der Biologie konnten sich aristotelische Auffassungen bis ins 18. Jahrhundert halten.

So ging **William Harvey, 1578 – 1657**, bei der Entdeckung des **Blutkreislaufs**

von dem Prinzip des Aristoteles aus, dass die Natur nichts Unnötiges hervorbringt, und wendete es auf die Beschaffenheit der Blutgefäße und Herzkammern an.



**Erasistratos** (\* um **305 v. Chr.** in **Iulis**, auf **Keos**; † um **250 v. Chr.**) war ein griechischer Arzt und Naturforscher, **Anatom**, Chirurg und **Physiologe**. **Als Mitbegründer der alexandrinischen medizinischen Schule** beschreibt er „**Milchgefäße beim Lamm**“.

**Abū Alī al-Husain ibn Abd Allāh ibn Sīnā** \* um **980** † Juni **1037** – kurz **Ibn Sina** und latinisiert **Avicenna** – war ein **persischer Arzt**.

Er zählt zu den berühmtesten Persönlichkeiten seiner Zeit und hat insbesondere die Geschichte und Entwicklung der Medizin maßgeblich mitgeprägt.



### Bartolomeo Eustachi,

(\* zwischen 1500 und 1520 † **27. August 1574**)

war ein italienischer Arzt und **Anatom**. 1552 verfasste er ein Lehrbuch der Anatomie,

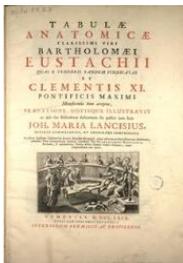
die **Tabulae anatomicae**, in der **“Lymphgefäße“** beschrieben werden:

„**Vena alba thoracis**“ beim Pferd. Das Buch, das erst 1714 publiziert wurde, enthielt eine bemerkenswerte Sammlung von anatomischen Zeichnungen.

Bildquellen: Wikipedia

Text-Quellen : Eine kleine Geschichte der Lymphologie :Ch. Schuchhardt und H.Wittlinger,H.Rabe: Viavital Verlag ,Köln 2003

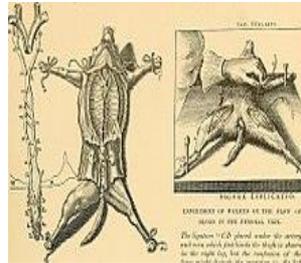
Scholars and scientists in the history of the lymphaticsystem. Journal of Anatomy. DOI: 10.1111/joa.12644



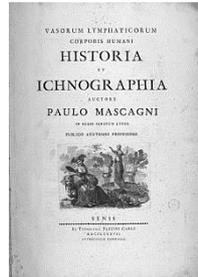
# Lymphologischer Makro-Kosmos I

Das 17. Jahrhundert war das goldene Zeitalter für die Erforschung des Lymphsystems mit mehreren Entdeckungen:

**Caspar Asellius** (1581-1672) gilt als eigentlicher Entdecker des Lymphgefäßsystems. Im Jahre 1622 entdeckt er beim Hund die Lymphgefäße. Er nahm an, daß die neu entdeckten Gefäße dem Transport des resorbierten Speisebreis vom Darm zur Leber dienten.



**Jean Pecquet** (1622-1674) : gelang der Nachweis, dass die von Aselli entdeckten Gefäße nicht in der Leber mündeten, sondern in einer sackförmigen Erweiterung vor der Lendenwirbelsäule, Cisterna Chyli genannt. (Im Französischen wird diese Cisterna „Cisterna Pecquet“ genannt). Auch der weitere Verlauf der Lymphe durch den großen Milchbrustgang (Ductus thoracicus) mit Einmündung desselben in den linken Venenwinkel wurde von Pecquet beschrieben. Damit war ihm als Erstem der Nachweis der Verbindung des lymphatischen Gefäßsystems mit dem Blutkreislauf gelungen.



**Paolo Mascagni** (1752-1815) veröffentlichte 1787 sein in Siena erschienenes Buch *Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et iconographia*, was ihn als Spezialist für das menschliche Lymphsystem auswies und seinen fachlichen Ruf in Europa begründete. Seine Zeichnungen dieser feinen Verästelungen sind bis heute gültig. Er beschrieb auch bereits recht exakt mögl. Ursachen des Lymphödems.

Bildquellen : Wikipedia

Textquellen: Scholars and scientists in the history of the lymphatic system. Journal of Anatomy. DOI: 10.1111/joa.12644.  
The Discovery of the Lymphatic Circulation. Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum, 463: p. 9-10.

# Lymphologischer Makro-Kosmos III

## Von der Anatomie zur Physiologie



1650 beschäftigte sich der schwed. Arzt **Olof Rudbeck** intensiv mit dem Lymphgefäßsystem und erkannte dessen Bedeutung. 1652 entdeckte er die Lymphgefäße des Darms, der Milz und von der Leber. Als Erster stellte er fest, dass Lymphe vom Gewebe über die Lymphgefäße zum Körperkreislauf fließt



**William Hunter** (\* [1718](#) † [1783](#)) beschreibt das gesamte Lymphsystem des Körpers—dieses betrifft nicht nur den Bauchraum, sondern den ganzen Körper im Sinne eines „grossen und allgemeinen Systems“.



**William Hewson** (1739-1774) beschäftigte sich in Kenntnis der Arbeiten von William Hunter bereits mit physiologischen Problemen der „Lymphbildung“



**Carl Ludwig** (\* [1816](#) † [1895](#)): Geling die erstmalige Kanülierung der Lymphgefäße – Berliner Blau zur Darstellung der Lymphgefäße. Steigerung des Blutkapillardrucks führt zu vermehrter Flüssigkeitsfiltration und Abtransport via Lymphgefäßsystem.



**Cecil Kent Drinker** (1887-1956):

Er war der Erste, der bewies, dass Blutproteine in der Lage sind, den Blutkreislauf zu verlassen und diese Plasma - Bestandteile nur von den Lymphgefäßen reabsorbiert werden.

Textquellen:

Peter Zupan: *Der Physiologe Carl Ludwig in Zürich 1849–1895* (Zürcher medizinisch-geschichtliche Abhandlungen Nr. 188), Zürich 1987.

Heinz Schrör: *Carl Ludwig. Begründer der messenden Experimentalphysiologie 1816–1895* (Große Naturforscher 33), Stuttgart 1967

Lymphatics, lymph, and lymphoid tissue; their physiological and clinical significance, Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1941.

Wikipedia

# Lymphologischer Makro-Kosmos IV

## Das 20. Jahrhundert

### Therapieverfahren und apparative Diagnostik

Die sich verbessernden technischen Möglichkeiten seitens der Bildgebung gestatteten eine zunehmend verbesserte Diagnostik und hierdurch verbesserte Therapieverfahren.

**Alexander von Winiwarter** berichtet 1892 über die Behandlungsmöglichkeiten von Lymphödemem mit Massagen, Bandagen und Bewegungsübungen.

**Estrid & Dr. phil. Emil Vodder** stellen in Paris an der Schönheits- und Gesundheitsausstellung im Jahre 1936 die manuelle Lymphdrainage als Universaltherapie vor. Emil Vodder beschrieb in den **30er Jahren des vergangenen Jahrhunderts** eine schonende, wirksame Behandlung von Ödemem, welche durch eine Steigerung der Lymphgefäßtätigkeit den Lymphtransport beschleunigt. Vom Verband Physikalische Therapie wurde ihm 1985 in Anerkennung seines Lebenswerkes die Rohrbach-Medaille verliehen. Mit dieser Medaille war gleichzeitig die Bestätigung eines Berufsverbandes verbunden, dass Emil Vodder der Schöpfer und Namensgeber seiner Methode ist: **der Manuellen Lymphdrainage nach Dr. Vodder**.

**Der Arzt J. Asdonk** lernte 1963 die „Manuelle Lymphdrainage“ nach Emil Vodder kennen. Er führte die anschließende Kompressionsbandage in das Behandlungsschema ein, um die durch die manuelle Lymphdrainage erreichte Volumenminderung zu erhalten. Inzwischen hat sich diese sogenannte komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) als wirksamste Behandlung von Lymphödemem weltweit durchgesetzt. 1967 wurde die "Gesellschaft für manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder" in Essen gegründet. Aus dieser Gesellschaft entstand 1976 die **Deutsche Gesellschaft für Lymphologie** unter der Mitwirkung von Eberhard Kuhnke, Gregl, Földi sowie Hohlbaum. Besonders die Zusammenarbeit mit E. Kuhnke und Földi brachte der noch jungen Lymphologie damals sehr viel Aufschwung, da von ihnen die theoretischen Grundlagen dieser Therapie erarbeitet wurden.

**Prof. Hildegard Wittlinger - Die Seele des Hauses „Wittlinger“**

Heilmasseurin Fachlehrerin für Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder/KPE

Mitgründerin der "Gesellschaft für Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder", Buchautorin "Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder"

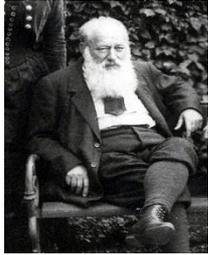
**Frau Prof. Wittlinger** reist zu Vorträgen und Kursen in viele europäische Länder und auch nach Übersee, hauptsächlich nach USA und Canada, wo sie die Vodder Methode in Manueller Lymphdrainage den interessierten Therapeuten vorstellt und vermittelt. Aufgrund ihres intensiven Unterrichts hat die Dr. Vodder Schule Österreich weltweite Reputation erlangt.

Dr. Vodder Akademie

[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)

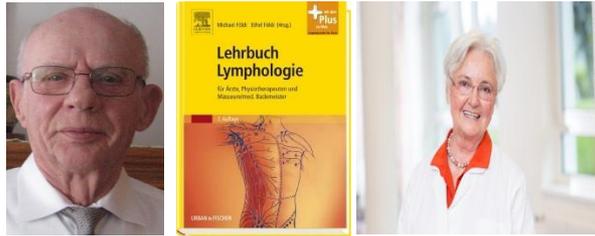
Wittlinger Therapiezentrum

[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)



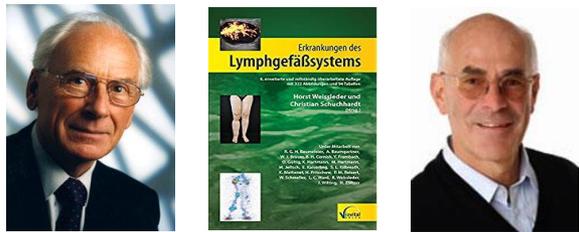
# Lymphologischer Makro-Kosmos V

## Die wissenschaftlichen „Leuchttürme“ im Bereich Lymphologie



### Die Lymphologie als Lebensaufgabe

**Prof. Prof. h.c. Dr. med. Michael Földi** hat mit seiner Gattin **Dr. med. E. Földi**, als Internist, Lymphologe und internationale Kapazität, die Lymphologie in Deutschland und weltweit maßgeblich geprägt.



**Prof. H. Weissleder** : Experte im Bereich lymphologischer Bildgebungsverfahren: Beispiel: **Apparative Diagnostik des Lymphgefäßsystems im Wandel der Zeit** : Direkte Lymphographie, Fluoreszenz-Mikro-Lymphographie, Kapillarszintigraphie, Sonographie, Computer-Tomographie, Magnetresonanztomographie und MRT-Lymphographie – Möglichkeiten und Grenzen der einzelnen Untersuchungsverfahren - LymphForsch 16 (2) 2011 Ehemaliger Präsident der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie und Ehrenpräsident.



**Dr. med. Ch. Schuchardt** : Internisten, Hämatologe und internistischer Onkologe - ärztlicher Direktor mehrerer Schulen für manuelle Lymphdrainage nach Asdonk/Földi (Schweiz, Deutschland, Kanada). Regelmäßige Vortragstätigkeit im In- und Ausland. Ehemaliger Präsident der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie.



**Ao. Univ. Prof. Dr. E. Brenner**

Klinisch-funktionelle Anatomie Universität Innsbruck

**Prof. Dr. Dr. med. habil. R. Baumeister**

Konsiliarius für Lymphologie und rekonstruktive Microchirurgie

Facharzt für: Chirurgie , Gefäßchirurgie , Unfallchirurgie , Plastische Chirurgie.

**Dr. med. W. J. Brauer** - Radiologie : aktuell:

Möglichkeiten und Grenzen der sonographischen Lymphknotendiagnostik: how to do it,

LymphForsch 22(2)2018

**Dr. F. J. Schingale**

Ärztlicher Leiter der Lympho-Opt-Klinik

Spezialist für Liposuktion.



Dr. Vodder Akademie

[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)

Wittlinger Therapiezentrum

[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)



# Prof.P. Hutzschenreuter : „MLD (KPE) und Science“ - Literatur-Auszug -

## Lymphbildung und Lymphtransport bei experimentellen Lymphödem.

Hutzschenreuter P., Brümmer H.  
Aktuelle Beiträge zur Manuelle Lymphdrainage. 1992; 3: 8-11

## Spontananastomosierung von Lymphkollektoren nach Lymphadenektomie - eine experimentelle Studie.

Hutzschenreuter P., Brümmer H.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage: 1992, 3: 24-33

## Narbe und Lymphdrainage.

Hutzschenreuter P., Brümmer H.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage: 1992, 3: 88/89

## Das vegetative Nervensystem bei Patienten und bei Behandlern unter Manueller Lymphdrainage nach Dr. Vodder.

Hutzschenreuter P., Wittlinger H., Hermann H., Silberschneider K., Kitzbichler M.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage. 2000; 7: 109

## Die Wirkung der Manuellen Lymphdrainage bei arteriellen Verschlusskrankheiten im AVK IIa-Stadium.

Hutzschenreuter P., Ehlers R.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage. 1992; 3: 85-87

## Veränderung der Mikrozirkulation während der Manuellen Lymphdrainage-Technik nach Dr. Vodder.

Hutzschenreuter P., Brümmer H., Kurz I., Wittlinger D.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage. 1992; 3: 44-52

## Manuelle Lymphdrainage und die glatte Muskulatur.

Hutzschenreuter P.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage. 1994; 4: 32-34

## Mikrozirkulation bei AVK und beim Diabetes mellitus.

Hutzschenreuter P.  
Aktuelle Beiträge zur Manuellen Lymphdrainage. Band 6, Heidelberg: Karl F. Haug Verlag, 1998

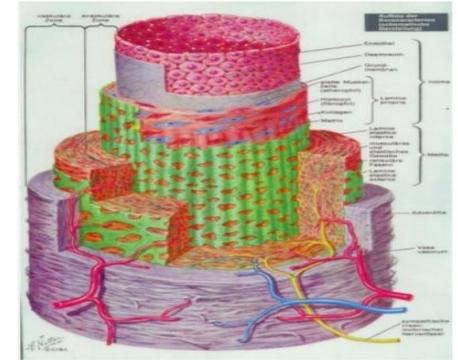
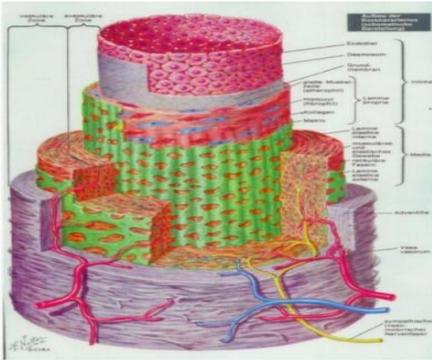
## Die Wirkung der Lymphdrainage auf die Vasomotion.

Hutzschenreuter P., Brümmer H.  
Aktuelle Beiträge zur Manuelle Lymphdrainage. 1992; 3: 19-20

# Lymphologischer Mikro-Kosmos

## Das Endothel

# Was ist das Endothel ?



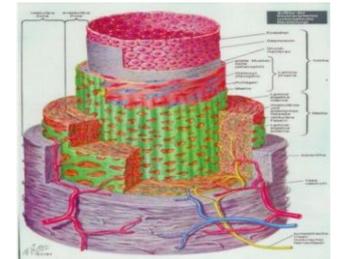
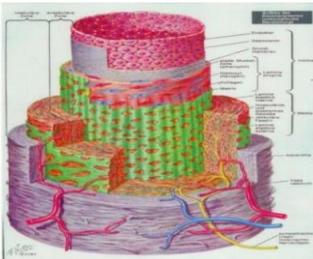
# Definition : Endothel

**Einschichtiger Zellverband , der die Gefäßinnenwand  
von Arterien , Kapillaren Lymphgefäßen und Venen  
auskleidet.**

**Das Endothel operiert als ein biologisches Netzwerksystem  
(biolog.Sensor und Signalgeber) gegenüber allen inneren und äußeren  
Einflüssen und**

**ist verantwortlich für die Energiebereitstellung an ca. 80 Billionen Zellen**

**!!**



# Lymphologischer Mikro-Kosmos

## Das Endothel

Das Endothel - der "Chefdirigent" - ist ein systemisches Organ !

## Das Endothel

Bedeckt eine Fläche : 6-8000 Quadratmetern  
Gewicht : 1,5 Kg.



**Biologischer Sensor :**

**Expression endothelialer Rezeptoren :**

Growth-factors : IGF, FGF, VEGF, ICAM, VCAM, P-Selektin, Cytokine, bakterielle Toxine, Neuropeptide, CRH !

**Biologischer Signalübermittler:**

Produktion vasoaktiver Peptide und Hormone

Vasodilatoren : **NO**, Prostacyclin, EDHF, Bradykinin, Adrenomedullin, C natriuret. Peptid, ADP...

Vasokonstriktoren : Endothelin-1, Angiotensin II, Thromboxan A2, Prostaglandine, Hydrogen peroxide, Freie Radikale....

**Hauptaufgaben des Endothels :**

**Regulation der Homöostase und Hämostase / Thrombose , Immunomodulation**

**Vasorelaxation und- Konstriktion**

**Gefäßwachstum - Gefäßdichtigkeit - Remodeling - Apoptose ...!**

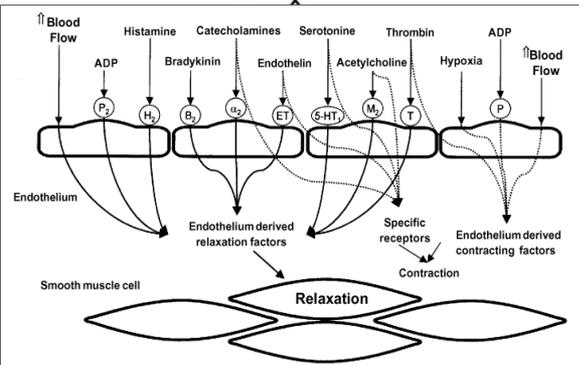
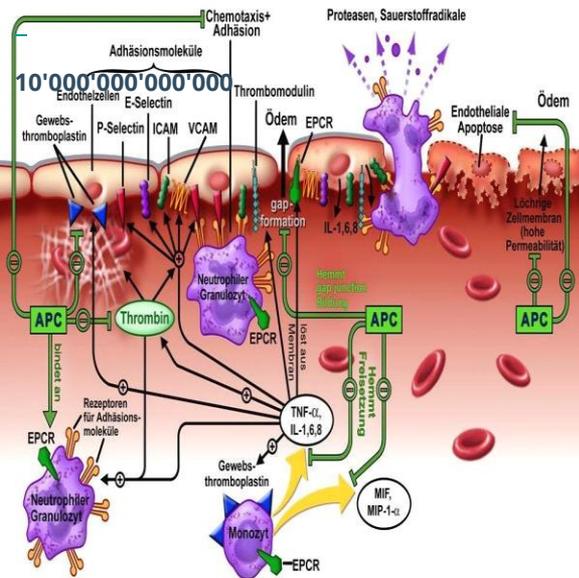


Fig. 1 - Diagram describing the action of various effectors on functionally intact endothelium. Receptor stimulation or direct action of these agents led to the liberation of endothelium-derived relaxation factors (nitric oxide, prostacyclin) that cause vascular smooth muscle cells to dilate. In contrast, serotonin, catecholamines, endothelin, acetylcholine, thrombin, hypoxia, adenosine diphosphate (ADP), and the stress of shearing (blood flow) may cause contraction of vascular smooth muscle cells. In functionally intact endothelium, vasodilatation predominates (H2-histamine receptor, α2-α-adrenergic receptor, 5-HT-serotonergic receptor, B-bradykinin receptor, M-muscarrinic receptor, P-purinergic receptor, ET-endothelin receptor, T-thrombin receptor).

# Das Endothel – der Chefdirigent" - ist ein systemisches Organ !



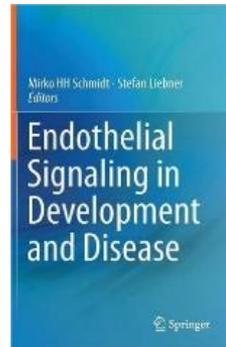
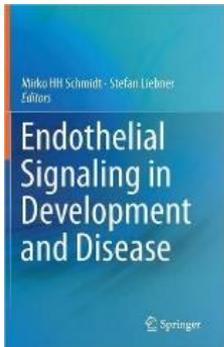
Von der Konzeption bis zum Tod ist das Endothel **DAS** Koordinierungszentrum aller  
"Lebens erschaffender-aufrechterhaltender-und beendender Mechanismen."

**Es ist bestimmend für die Entwicklung und Differenzierung  
des gesamten Gefäß – und Lymphsystems :**

VEGF and Notch Signaling in Angiogenesis :

Pericytes in Vascular Development and Function :

Development and Differentiation of the Lymphatic Vascular System :



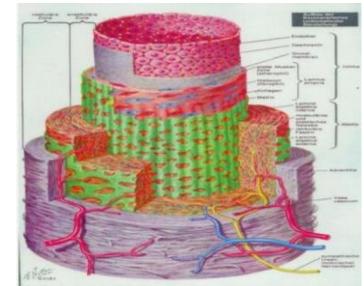
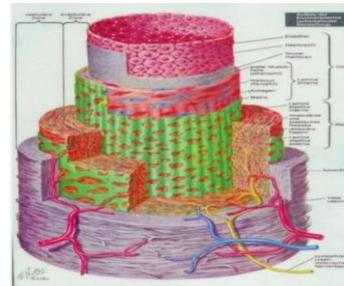
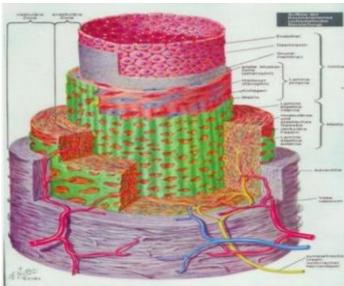
Dr. Vodder Akademie  
[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)



Wittlinger Therapiezentrum  
[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)



# Welche Bedeutung hat die Gesundheit meines Endothels für mich ?



Ein “gepflegtes” Endothel  
schenkt statistisch 14,2  
Lebensjahre !

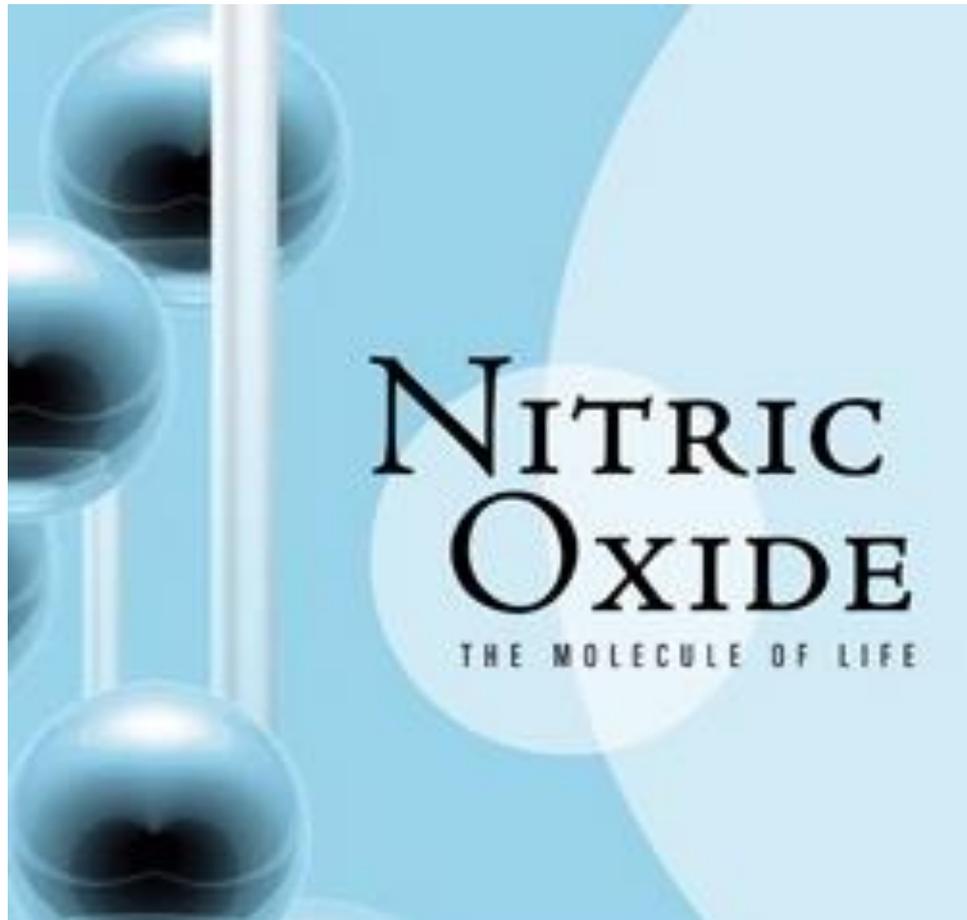
**NEJM 2012;366:321 : Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Project**

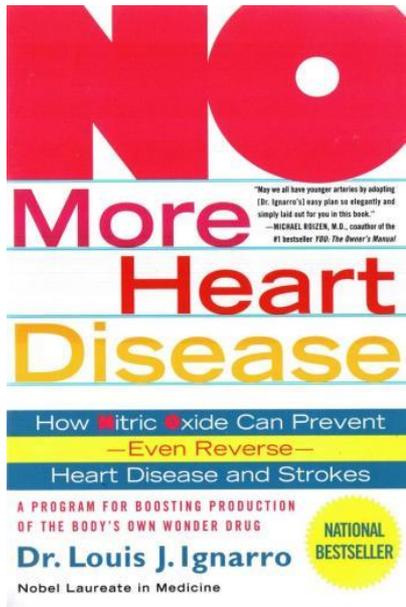
# Molekulare Reaktionsfelder des Endothels



Group	Function	Receptor/Cytocine/ Protein
Receptors of the immune system	Cell adhesion and cell migration	<p>ICAM -1 = Intercellular Adhesion molecule -1 (CD54)                      ICAM - 2 = Intercellular Adhesion molecule -2 (CD102)                      VCAM-1 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (CD 106)                      E-Selectin = Endothelial Selectin (ELAM-1) (CD 62E)                      P-Selectin = Platelet Selectin(CD 62P)                      PECAM-1 = PlateletEndothelial Cell Adhesion Molecule-1 (CD31) VAP-1 = Vascular Adhesion Molecule -1 <b>VEGF=VascularEndothelial Growth Factor</b>                      LFA-3 = Lymphocyte Function Antigen -3 (CD 58)                      Endoglin = TGF-β binding protein = Transforming Growth Factor β</p>
	Antigen-presentation	<p>MHC – 1 = Major Histocompatibility Complex Class I                      MHC – 2 = Major Histocompatibility Complex Class II</p>
Coagulation-active substances	Pro-coagulation	Tissue Factor (Thromboplastin) v.Willebrand Factor
	Anti-coagulation	PAF = Platelet Activating Factor (CDw 109) Kininogen
	Fibrinolysis	<p>TFPI = Tissue Factor Pathway Inhibitor (Fxa-Inhibition)                      PSBP= Endothelial Cell Derived Protein S Binding</p>
vasoactive substances	Dilatation	<p>tPA = Tissue Plasminogen Activator                      PAI-1= Plasminogen Activator Inhibitor                      HS = Heparansulfat (AT III binding)                      PG I-2 = Prostaglandin I-2 Inhibitor</p> <p><b>NO = Nitric Oxide</b></p>
	Constriction	<p>Endothelin -1                      ACE= Angiotensin Converting Enzym</p>
Cytokine / chemokine/ Receptors	TNF -alpha	<p>IL-1, IL-6, IL-8, MCP 1u3, G-CSF,GM-CSF, TGFβ,                      TNF-R-I (p55),TNF-R-II (p75),IL-1R, IL-3R,IL-6R                      PG=proteoglycan,Fibronectin,Elastase, Collagenase  <b>PIEZO 1</b></p>

# Was ist „NO“ ? !

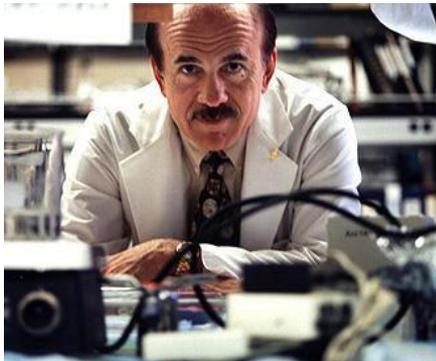




**= NITRIC OXID**

is the most important protector  
of the **ENDOTHELIUM** towards  
the vascular inflammatory process!

**EVERYWHERE !!**



# NO ist ein Gas.....

...das im Gefäß-und im Gefäßbett in Form eines NO-Nebels existiert und dort die adäquate Energieversorgung der Zellen bewerkstelligt.... !

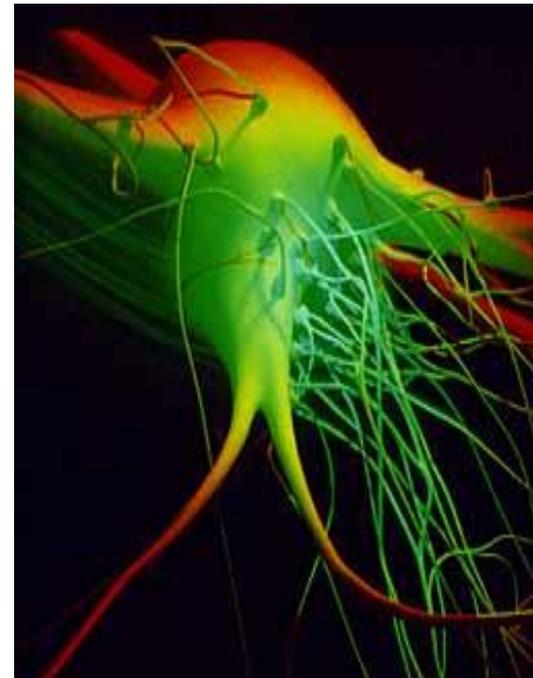
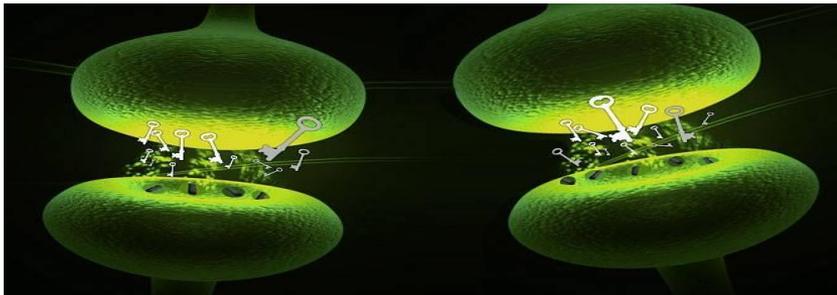


**NO reguliert : den Blutdruck !**

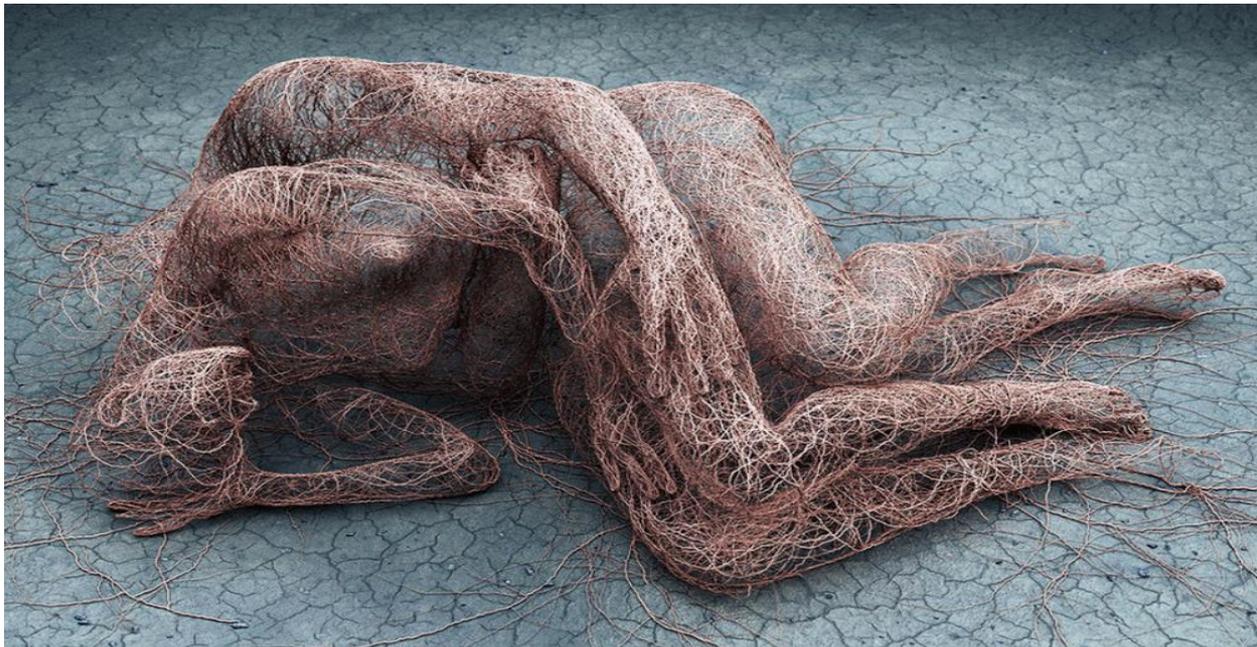


# NO reguliert .....

die Nerv Signalübertragung ..  
den Lernprozess! ...  
das Gedächtnis !



**NO reguliert....** ..... **die Zellversorgung durch die dem**  
**Bedarf angepasste Blutverteilung**  
**im Bereich der Mikrozirkulation !**





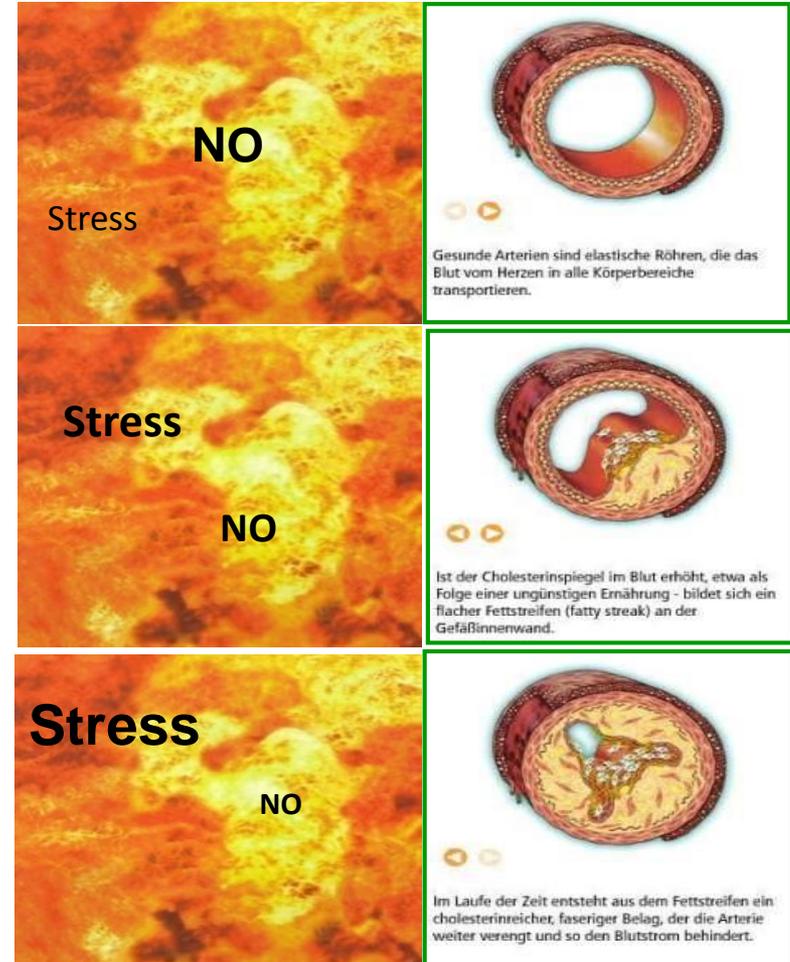
# NO-Mangel-Endotheliale Dysfunktion-Alterungsprozess

## NO-Mangel :

Die reduzierte Bioverfügbarkeit von NO – dem körpereigenen „Anti-Rost-Mittel“ spielt eine zentrale Rolle in der Atherogenese bzw. bei der Dynamik von Alterungsprozessen.

Der Schutz von NO ist gleichbedeutend mit Arterioskleroseprophylaxe.

Lüscher et al. / Zürich  
Ignarro et .al  
Drexler H.



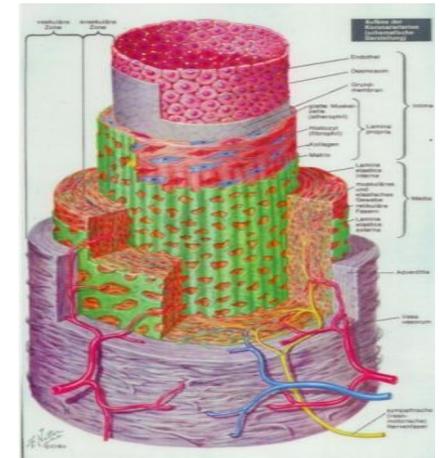
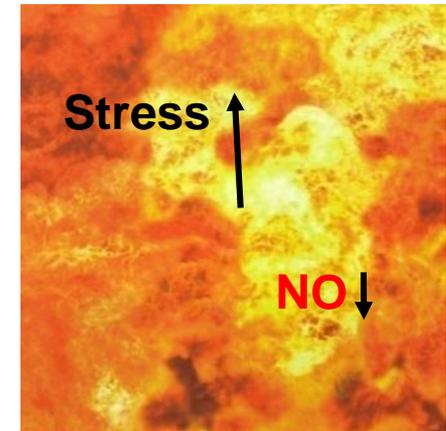
# Endothelmedizin : Warum wird das Endothel krank?

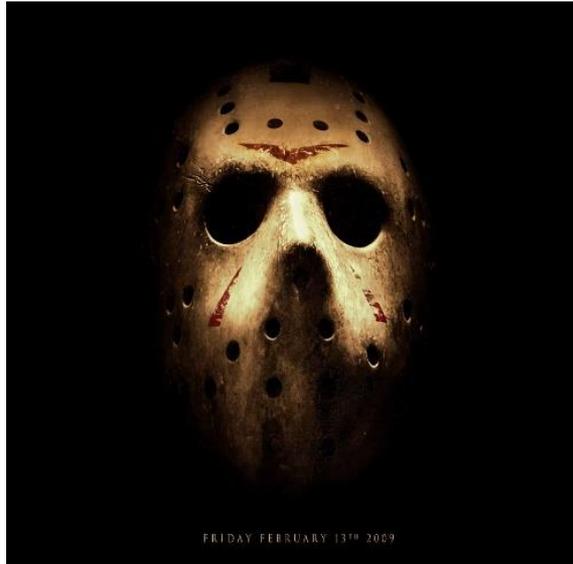
## Imbalance zwischen aggressiven Faktoren

### (Inflammatorischer Stress) und dem Endothel-Schutzfaktor **NO**.

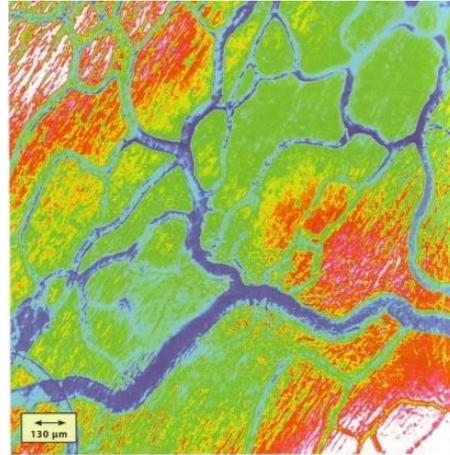
- Nikotinkonsum , reaktive Sauerstoffspezies (ROS)
- **Physikalischer / Chemischer Stress/ Wasserqualität !!**
- **Umweltstress / Pestizide/ Ernährungsstress**
- Lebensstil / Familienanamnese
- Sportliche Inaktivität / Osteoporose
- Körpergewicht
- **Chronische Entzündungen !!!! / Rheuma**
- Erhöhter Blutdruck
- **Fettstoffwechselstörung/ Nahrungsmittelzusatzstoffe !!**
- Diabetes mellitus
- emotionaler und mentaler Stress, Lärmbelastung!!!
- **Depression, Angst, Panik Depressive Episoden bzw. chronische Depression sind Vorläufererkrankungen auf dem Weg zur koronaren Herzkrankheit**

**NO ↓**





## Stress und Endothel !!

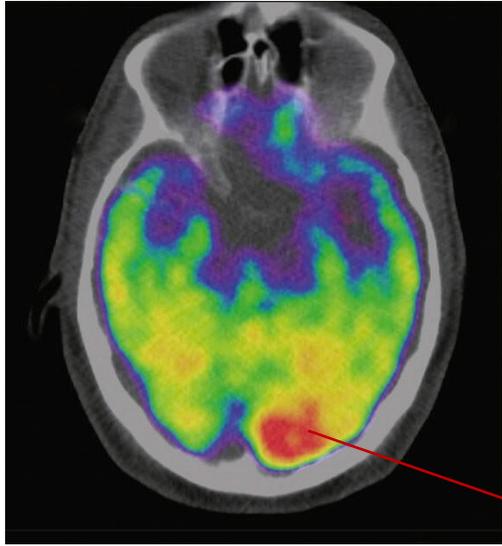


## Stress !!



## Stress führt zu Entzündungen im Körper, ganz ohne Keime

The Lancet 2017, online ,11.01.2017 Dr.Ahmed Tawakol Harvard, Boston

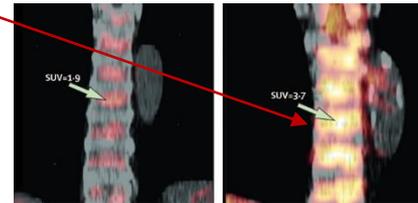
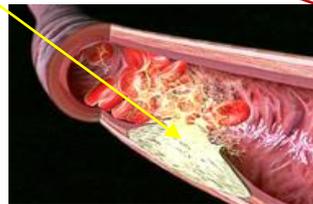


In dieser Studie erhielten 293 Patienten einen kombinierten PET / CT-Scan um am Gehirn, Knochenmark und Milz die Aktivität und Entzündung ihrer Arterien zu dokumentieren

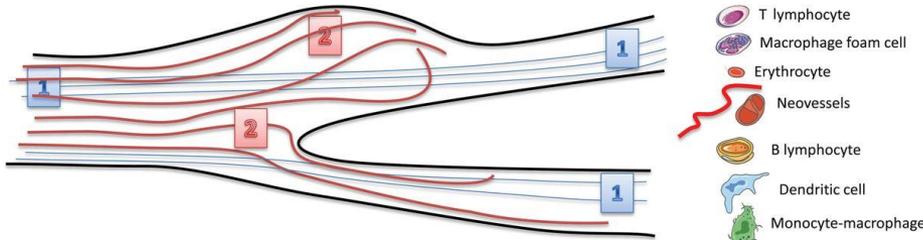
Bei hoher Aktivität ihrer **Amygdalae** zeigte sich ein um 60% höheres Risiko. (P <0,0001) für Herzinfarkt, Angina, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und periphere arterielle Erkrankung.

Bei Stress gehen von hier offenbar Signale an das Knochenmark und andere Körperregionen aus, vermehrt weiße Blutkörperchen und weitere Entzündungstoffe zu produzieren.

Hirnschans von Probanden zeigten in der Studie eine **erhöhte Aktivität des Mandelkerns**. (Foto: REUTERS)

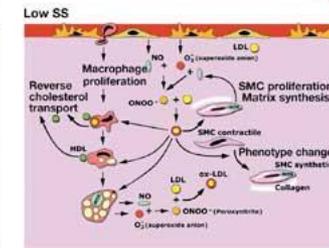
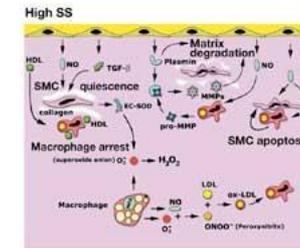
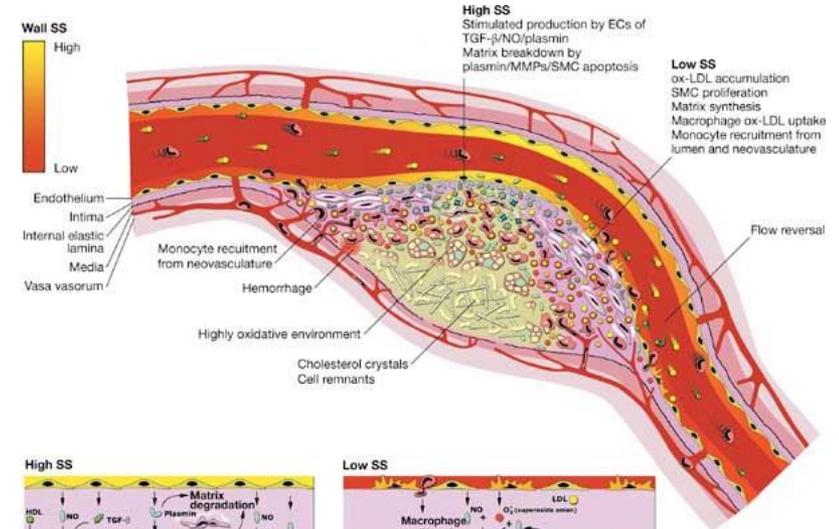
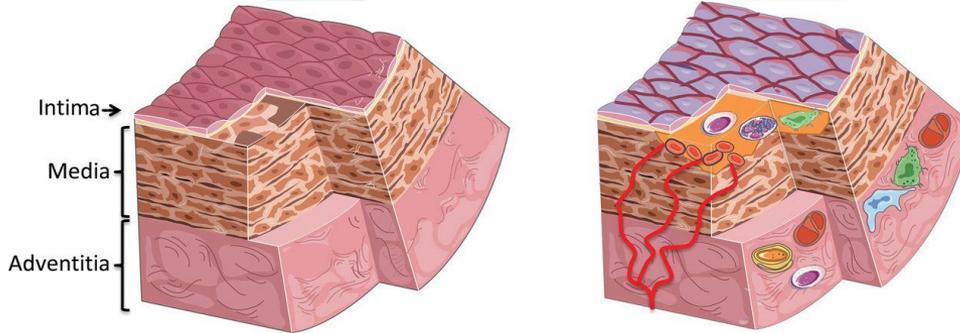


# Endothelfunktion und Shear/Stress !



**1**  
 ↑ Shear  
 ↓ Strain  
 Functional endothelial barrier  
 Cell survival and low turn over  
 Anti-inflammatory, anti-coagulant  
 Low oxidative stress

**2**  
 ↓ Shear  
 ↑ Strain  
 Loosened endothelial barrier  
 Cell death and high turn over  
 Epigenetic modifications  
 High oxidative stress and inflammation  
 Neo-angiogenesis, haemorrhage, leucocyte extravasation



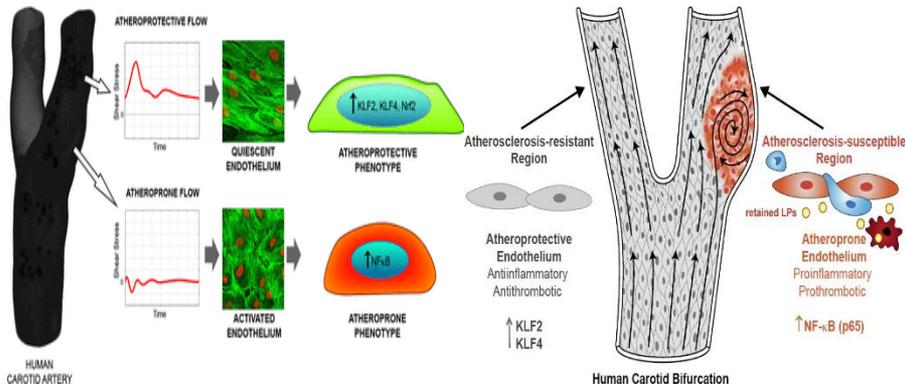
- EC—endothelial cell
- EC—apoptotic
- SMC—synthetic
- SMC—contractile
- SMC—apoptotic
- Monocyte
- Macrophage
- LDL
- ox-LDL
- HDL
- EC-SOD
- Plasmin
- pro-MMP
- MMP
- TGF-β
- NO
- O<sub>2</sub>
- ONOO<sup>-</sup>
- Collagen
- Cholesterol crystal
- Cell remnants

# Shear-Stress abhängige Gefäßentzündungs-Aktivität auf Zellkern-Ebene

## Endotheliale Dysfunktion

Endothelzellen die niedrigem oszillierendem shear stress (OSS) ausgesetzt sind reagieren **proinflammatorisch** auf Grund der erhöhten Expression **proinflammatorischer Gene ( VCAM-1, BMP4, MMPs ) !**

Endothelzellen, die schneller harmonischer Strömung, **high shear stress (HSS)**, ausgesetzt sind reagieren **anti-inflammatorisch** auf Grund der **Expression /Produktion anti-inflammatorischer Gene = atheroprotectiver Gene (Klf2,Klf4, eNOS)**.



### Fazit:

„Verminderte Gefäßentzündung“ durch sportliche + geistige Aktivität /gute Wasserqualität/ Trainierte Stressverarbeitung ...positive Lebensgestaltung (!) ..... (Nörgler und „Besserwisser“ meiden ! ) ...

Stress beeinflusst die Qualität endothelialer Flussprofile und verschlechtert somit vorbestehende Endotheliale Dysfunktions-Störungen !

**Endothelkrankheiten sind „heilbar“ !!**

### RESEARCH ARTICLE

**Shear-sensitive microRNA-34a modulates flow-dependent regulation of endothelial inflammation (Huvec)**

Wendong Fan, Rong Fang, Xiaoyuan Wu, Jia Liu, Mingzhe Feng, Gang Dai, Guojun Chen, Guifu Wu

J Cell Sci 2015 128: 70-80

"In der vorliegenden Studie berichten wir, dass mechanosensitive miR-34a die strömungsabhängige Regulierung der endothelialen Entzündung moduliert, teilweise durch Sirtuin 1 (SIRT1) und seinen stromabwärts gelegenen Kernfaktor κB (NF-κB) Signalweg".

# Diagnostik der Endotheldysfunktion:

Inflammatorischer Stress gilt heute als Hauptvermittler beschleunigter Alterungsprozesse.

## Risikomarker:

ox.LDL / LOX-1 , Pb,Hg,Fe,Cu

PAI-1, Vitaminmangel, spez. B-Gruppe , Selen, Homocystein...

IL-1,NT-proBNP,

Prostaglandin E2

VCAM-1 / sP-Selektin / ICAM-1

NFkB / IL-6 / TNF $\alpha$

Leucotrien B4

MCP-1, ADMA

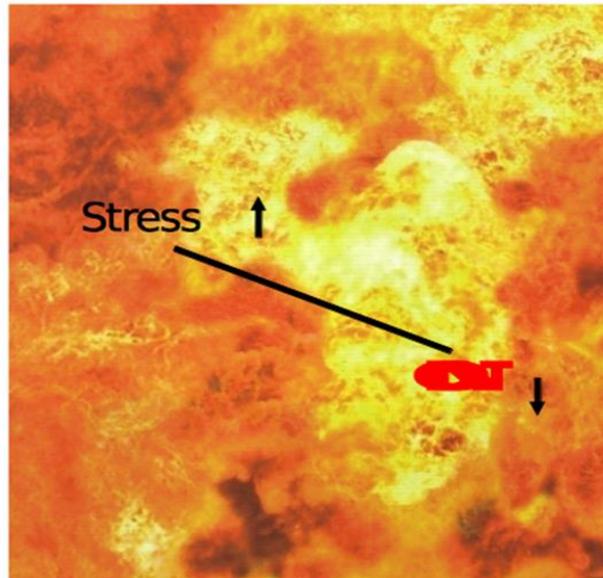
Myeloperoxidase

CRP, CD-40-Ligand

Platelete aggregation

Lipoprotein a ,EBV,CMV,

Herpes -Virus



Quellen:

NEJM: Vol. 349: 1595-1604, Nr. 17, Oktober 23, 2003

Cardiovasc Res. 2003 Jan; 57(1): 238-43

Biochem. Biophys Res Commun. 2001 Dec 14; 289(4):857-61

Eur J Clin Invest. 2005 Jan; 35(1):47-51

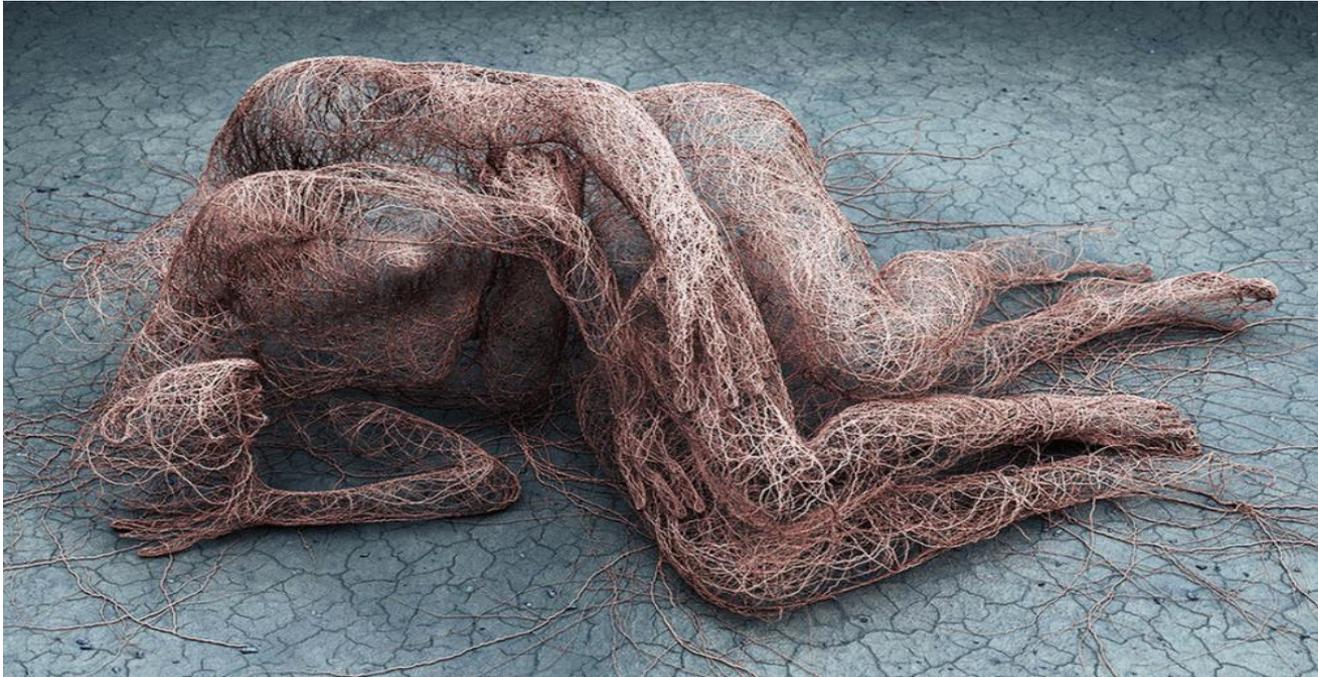
Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004 Jul; 31(7):407-13

Atherosclerosis. 2002 May;162(1):179-85

Murad Atmaca et al. :Serum folate and homocysteine levels in patients with obsessive-compulsive disorder; Psychiatry Neurosciences 59 (5), 616-620; Firat University, School of Medicine, Elazig, Turkey:

Circulation:Vol.117, 2008:Extreme Lipoprotein a Levels and Risk of Myocardial Infarction..."The Copenhagen City Heart Study

# Die Mikrozirkulation !



[Circ Res.](#) 2016 Jan 8;118(1):157-72.

**The Human Microcirculation: Regulation of Flow and Beyond.**

[Gutterman DD](#)<sup>et al.</sup>

[J Am Heart Assoc.](#) 2016 Nov 4;

**"Small Blood Vessels: Big Health Problems?,"**

**Scientific Recommendations of the National Institutes of Health Workshop.**

# Die Mikrozirkulation

DER FUNKTIONELL WICHTIGSTE TEIL DES MENSCHLICHEN BLUTKREISLAUFS.

Zur Mikrozirkulation gehören:

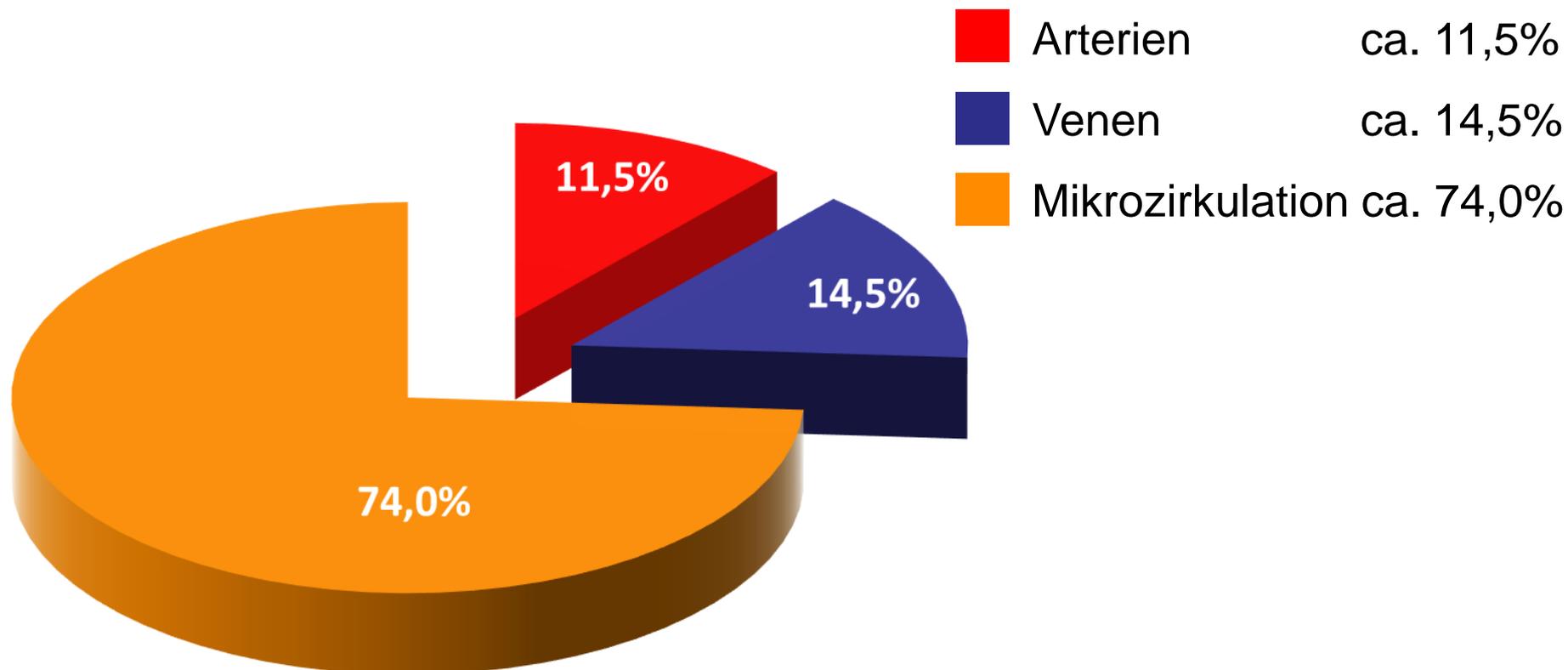
Das Blut und seine Bestandteile, Blutgefäße mit Durchmesser(d) < 100 - 200µm (Arteriolen, Kapillaren, Venolen),

Initiale Lymphgefäße

Interstitieller Raum  
(Bereich zwischen Zellen und Gefäßen)

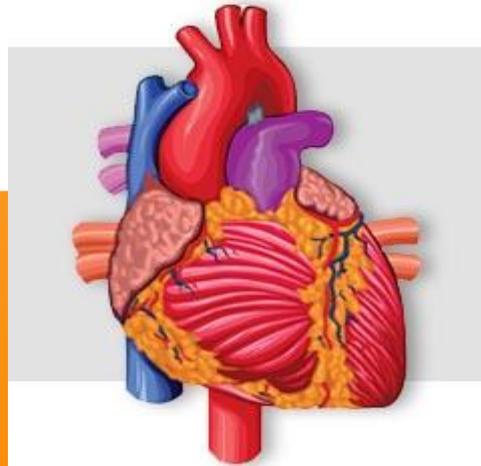
## Blutgefäße.

### Verteilung der Blutgefäße im Körper



# Die Welt der Mikrozirkulations-Forschung und deren Bedeutung für MLD

Mikrozirkulation : Fläche und Ausdehnung



**Mikrozirkulation**



**Fläche ca. 7.000 qm**  
**Ausdehnung: 100.000 km**



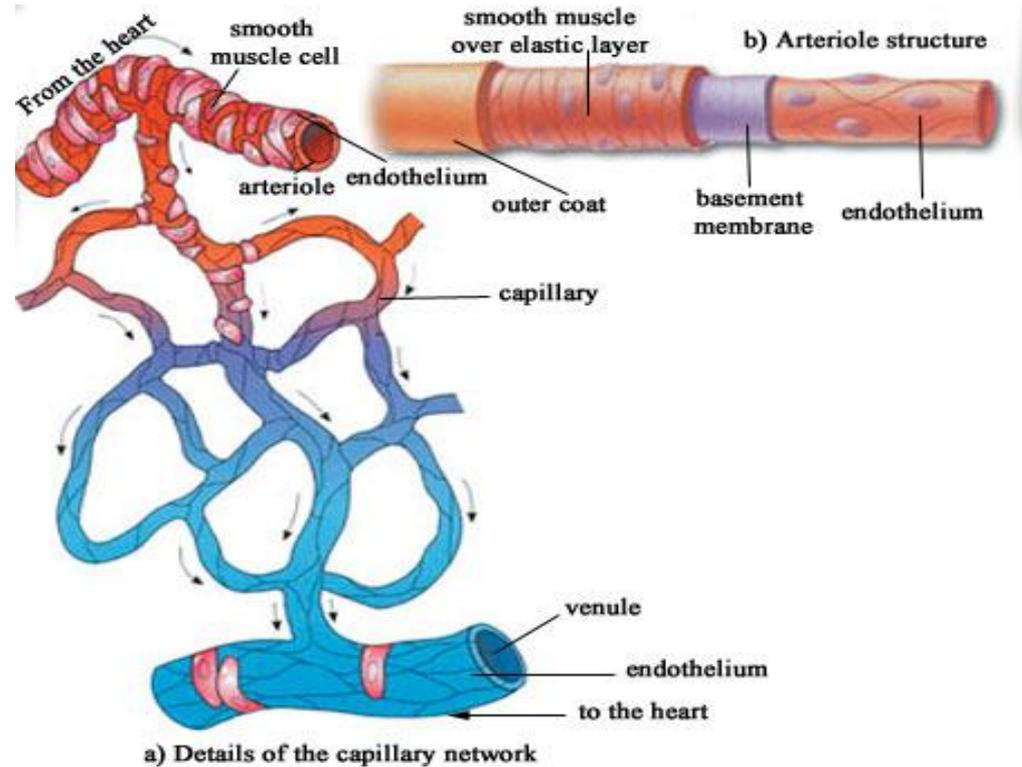
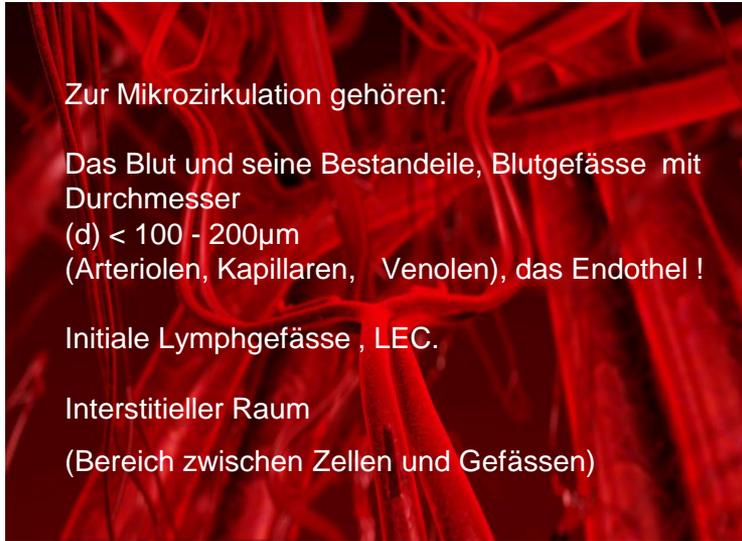
# Vasomotion

Rhythmische vaskuläre  
Diameterveränderungen durch lokale  
Tonusveränderung der glatten Muskulatur  
**unabhängig** vom Herzrhythmus, der  
neuronalen oder humoralen Regulation in den  
mikrovaskulären Gebieten.

Informational dynamics of vasomotion in microvascular networks: a review  
R. K. Pradhan<sup>1</sup>, V. S. Chakravarthy<sup>2</sup>  
Acta Physiologica Volume 201, Issue 2, pages 193–218, February 2011

**„DER“** Auslöser für Verbesserungen in der  
Mikrozirkulation

# Die Welt der Mikrozirkulations-Forschung und deren Bedeutung für MLD



## Die Mikrozirkulation

DER FUNKTIONELL WICHTIGSTE TEIL DES MENSCHLICHEN BLUTKREISLAUFS.

Wo liegt das Problem ??

## Conditions Linked to Microvascular Dysfunction :

### Ischemic Cardiomyopathy :

Am Heart J. 2003 Sep; 146(3):549-54.

### Diabetes Mellitus : [Circulation](#). 2016 Nov 1;134(18):1339-1352.

**Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated With Generalized Microvascular Dysfunction: The Maastricht Study.**

### Obstructive Sleep Apnea:

Am J Respir Crit Care Med. 2010 Dec 15; 182(12):1540-5.

### Aging : J Physiol. 2008;586:3301.

### Schizophrenia : Transl Psychiatry. 2015;5:e616.

### Dementia: [Cell Mol Neurobiol](#). 2016 Mar;36(2):241-58.

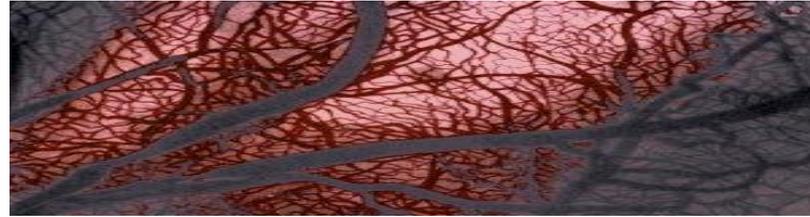
Epub 2016 Mar 17.

### Peripheral Neuropathy:

Curr.Diab Rep.2002 Dec;3(6):446-51

### Chagas Disease

### Amyloidosis :Int J Cardiol. 2010 Nov 5; 145(1):67-8.



### Lymphedema: [Int J Mol Sci](#). 2017 Jan; 18(1): 171.

Inflammatory Manifestations of Lymphedema

### Stress Related Cardiomyopathy: Annals of medicine.

2009;41:462–470.

### Systemic Lupus Erythematosus : ArteriosclerThrombVascBiol.

2006;26:2281–2287.

### Cerebral Vasospasm : Biomed Res Int. 2014; 2014():253746.

### Inflammatory Bowel Disease : Am J Pathol. 2008 Jun;

172(6):1457-66.

### Tobacco Abuse : AmJPhysiol Heart CircPhysiol. 2011;300:H109–H117.

### Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Coronary

microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy.

NEnglJMed. 2003;349:1027–1035.

### Obesity : The microcirculation in adipose tissue inflammation--Reviews

in endocrine & metabolic disorders. 2013;14:69–76.

### Systemic Sclerosis

### Hypertension: Aging Cell, 2017 Mar 14

### Idiopathic Cardiomyopathy : Cardiology. 2011;119:191–196.

# Das Lymphödem: ein systemischer Entzündungsprozess !

Das Lymphödem ist eine fortschreitende Erkrankung, die auf angeborene Anomalien , Obstruktionen, Verletzungen oder Infektionen des Lymphsystems, meist aufgrund von Lymphgefäßverletzungsschäden im Rahmen von Krebsbehandlungen mit Risikofaktoren wie umfangreiche Lymphknoten-Dissektion und adjuvante Chemo-/Radiotherapie, zurückzuführen ist. (1)

Wenn eine lymphatische Verletzung vorliegt, wird der Flüssigkeitsstrom unterbrochen, was zu Flüssigkeitsansammlung, **vermehrtem Lymphfluss** ,Gefäßerweiterung, Klappendysfunktion und Rückfluss führt. Veränderungen der normalen Gewebefunktion durch **Entzündung, Gewebeumbau, lymphatische Hyperplasie und Adipozytenablagerung treten anschließend auf und führen zum Lymphödem-Phänotyp.**

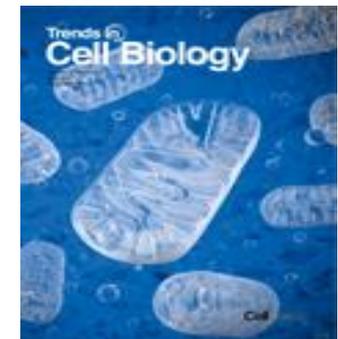
„Ein histologisches Merkmal des Lymphödems ist die **Infiltration entzündlicher Zellen** und die kürzlich durchgeführten Studien mit Tiermodellen und klinischen Biopsieproben haben ergeben, dass diese Reaktion eine **Schlüsselrolle in der Pathologie der Krankheit „Lymphödem“ spielt.**“ (2)

**Ein erhöhter Flüssigkeitsstrom selbst kann als frühzeitiger Signalgeber für eine Entzündung dienen.** die die umliegenden Fibroblasten veranlasst, eine schnelle Matrixreparatur durch autokrine Hochregulierung des transformierenden **Wachstumsfaktors  $\beta 1$  - (TGF- $\beta 1$ )** einzuleiten mit Ausdifferenzierung in Myofibroblasten und erhöhter Kollagenproduktion Wenn laterale Lymphgefäße nicht in der Lage sind, die anfängliche lymphatische Schädigung auszugleichen, trägt die daraus **resultierende Persistenz der Flüssigkeitsansammlung im Interstitialraum zu einer anhaltend positiven Rückkopplungsschleife der Entzündung bei, die letztendlich zu den pathologischen Veränderungen des Lymphödems führt.** (3)

1) Dtsch Arztebl 2017; 114(5): [14]; **Das Lymphödem**

2) Int J Mol Sci. 2017 Jan; 18(1): 171.  
**Inflammatory Manifestations of Lymphedema**

3) **A driving force for change: Interstitial flow as a morphoregulator.**  
Trends Cell Biol. 2007;17:44–50.



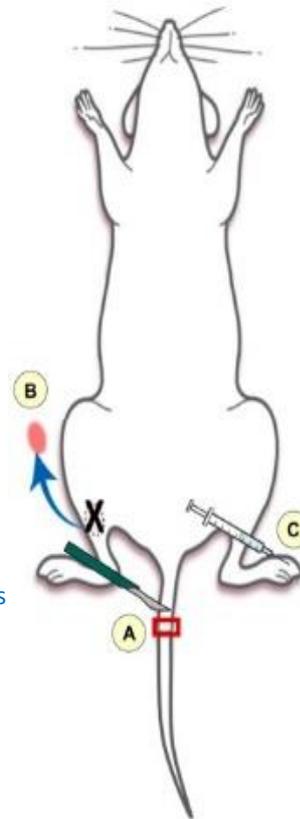
# Entzündliche Manifestationen des Lymphödems

[Int J Mol Sci. 2017 Jan; 18\(1\): 171.](#)

## Inflammatory Manifestations of Lymphedema

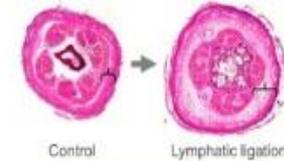
[Catherine L. Ly](#), [Raghu P. Kataru](#), and [Babak J. Mehrara](#)

Sowohl experimentelle als auch klinische Studien, die sich über mehrere Jahrzehnte erstrecken, haben Entzündungen als kritische Komponente in der Pathophysiologie des Lymphödems aufgezeigt. Ein histologisches Merkmal des Lymphödems ist die Infiltration von Entzündungszellen und neuere Studien mit Tiermodellen und klinischen Biopsieproben haben gezeigt, dass diese Reaktion eine Schlüsselrolle in der Pathologie der Krankheit spielt.

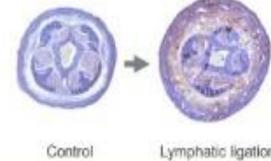


### A. Tail surgery

FibroadiPOSE deposition

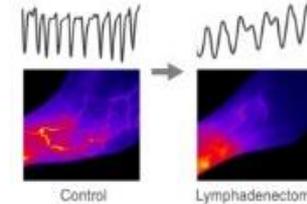


Inflammation

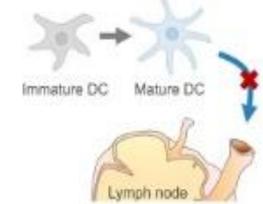


### B. PLND

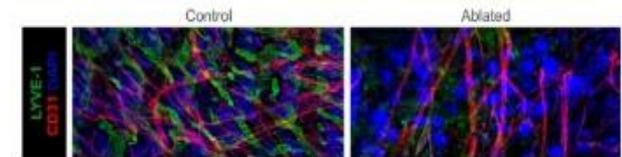
Decreased collecting vessel pumping  
Decreased collateral vessel formation



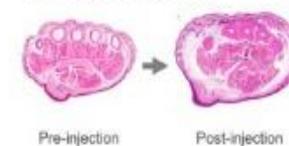
Decreased DC trafficking



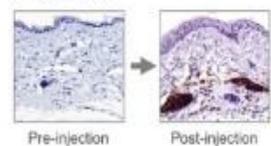
### C. Lymphatic ablation



End-stage swelling  
FibroadiPOSE deposition



Inflammation





# Lymphologischer Mikro - Kosmos

**Das Lymph-Peri-Lymph-System ist ein „systemisch wirksames Organ“**  
**Die Lymphangiogenese ist ein anerkanntes Kennzeichen für entzündliche Prozesse in Geweben und Organen.**  
**Keine Körperregion ist gegen die Flammen der Entzündung geschützt.**



Entzündungsassoziierte Lymphangiogenese (IAL): Die grundlegende Drainageaufgabe von Lymphgefäßen ist ein komplexes Gleichgewicht aus lokal verarbeiteten und transportierten Antigenen sowie interstitiellen Zytokinen und Immunzellensignalen. "Die entzündliche Progression (IAL) ist bei akuten und chronischen Gewebepathologien im ganzen Körper vorhanden. Lymphgefäße spielen physiologische Rollen, die für alle medizinischen Bereiche relevant sind, als wichtige Regulatoren des Flüssigkeitsgleichgewichts, des Immunzellausstauschs und der Immunidentität.(1)

**Bedeutung von IAL bei Gewebeentzündungspathologien: Beispiele :**

Dermale Entzündung und Lymphangiogenese

Lymphangiogenese bei Darmentzündungen

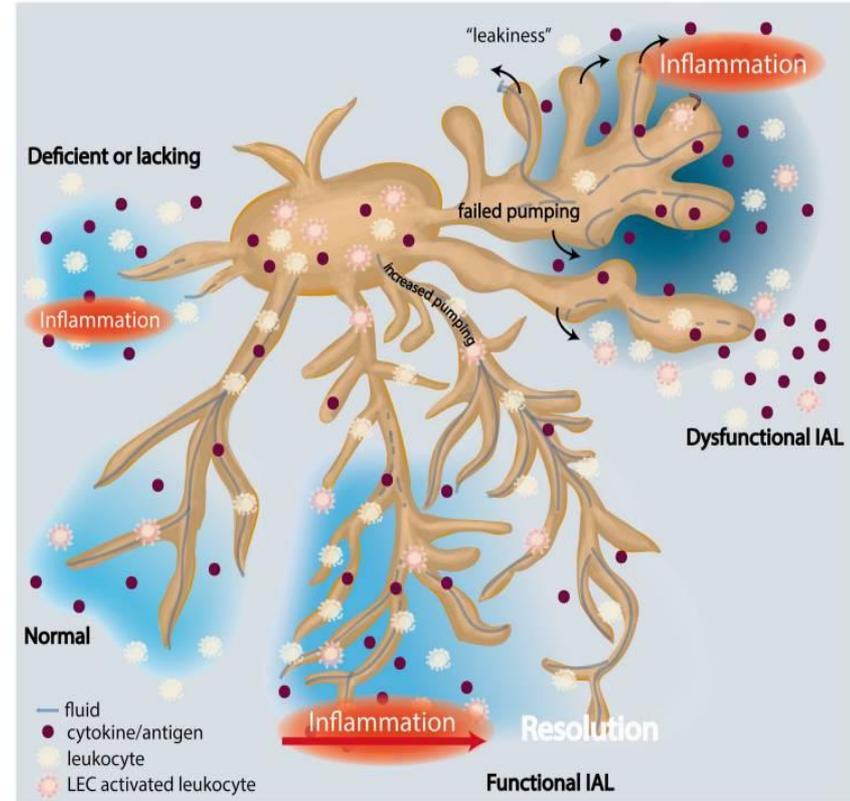
Fettgewebe, das metabolische Syndrom und die lymphatische Funktion(3)

In letzter Zeit werden aktivere Rollen von LECs bei der Immunregulation immer mehr beachtet.

LECs haben die Fähigkeit, Antigene selbst aufzunehmen und zu verarbeiten,  
 - den Phänotyp und die Funktion der Immunzellen zu verändern.  
 - als Ort der Immunzellen-Interaktion zu dienen.  
 - Zytokine abzusondern, die Immunantworten lokal und im nachgelagerten Lymphknoten zu

bewirken.(2)

- 1) Lymphangiogenesis: fuel, smoke, or extinguisher of inflammation's fire**  
[Exp Biol Med \(Maywood\). 2017 Apr; 242\(8\): 884–895.](#)
- 2) Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity.**  
[J Clin Invest 2014; 124: 943–52.](#)
- 3) Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro- and microcirculation of adipose tissue.**  
[FEBS J 2009; 276: 5738–46.](#)



Picture from 1)

# Das Lymphödem: ein systemischer Entzündungsprozess !

## III

In einer Studie mit betroffenen Patienten, die sich einer CDT unterziehen, stellten Foldi et al. fest, dass die Expression von proinflammatorischen Genen wie dem für CD14, Interferon-Gamma (IFN- $\gamma$ ) Rezeptor, Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ), Integrin alpha 4 beta 1 ( $\alpha$ 4 $\beta$ 1; auch bekannt als Very Late Antigen-4 oder VLA-4), Tumornekrosefaktor-Rezeptor p55 (TNFR1), und CD44 wurden erhöht und deutlich reduziert nach der ersten Phase der Behandlung. Lymphology. 2000 Mar;33(1):19-23.

**Effect of complex decongestive physiotherapy on gene expression for the inflammatory response in peripheral lymphedema.**

Földi E<sup>1</sup>, Sauerwald A, Hennig B

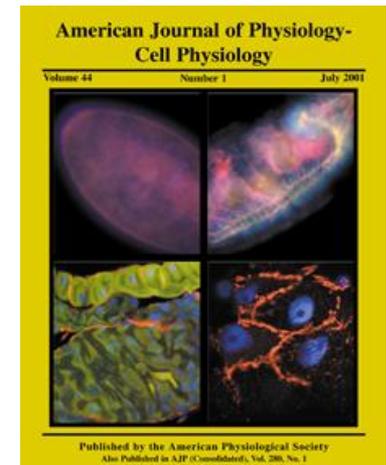
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014 May 15; 306(10): H1426–H1434.

**IL-6 regulates adipose deposition and homeostasis in lymphedema**

Aktuelle Erkenntnisse deuten darauf hin, dass eine Vielzahl von Schlüsselfaktoren, einschließlich T-Helferzellen, Tregs, Makrophagen und dendritische Zellen eine komplexe Rollen in der Pathologie der Krankheit durch die Entwicklung von entzündlichen Zytokinen und Regulierung der Entwicklung der Kollateral-lymphgefäße spielen .

Int J Mol Sci. 2017 Jan; 18(1): 171.

**Inflammatory Manifestations of Lymphedema**



# Das Lymphödem: ein systemischer Entzündungsprozess !

## II

### Toll-like Rezeptormangel verschlimmert Entzündung und Lymphödeme nach lymphatischen Verletzungen

Am J Physiol Cell Physiol. 2012 Feb 15; 302(4): C709–C719

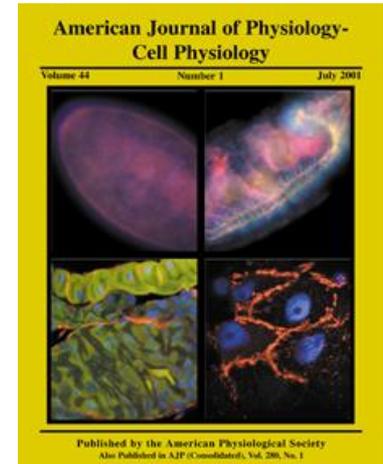
"Zusammenfassend haben wir gezeigt, dass die TLR-Funktion eine wichtige Rolle bei der homöostatischen Reaktion auf die Stase der Lymphflüssigkeit spielt.

Diese Moleküle (**endogene Gefahrensignale**):

extrazelluläre Matrixabbauprodukte (**Hyaluronanfragmente**), Hitzeschockproteine (**HSPs**), Mitglieder der S100-Proteinfamilie und Kernproteine, wie z.B. hochmobile Gruppenbox-1 (**HMGB1**) regulieren eine Vielzahl an Effekten wie

Lymphangiogenese, Fett-Ablagerung, Entzündungsprozesse und Gewebsfibrose.....

Diese Moleküle sind dafür bekannt, TLR 2, 4 und 9 zu aktivieren, was darauf hindeutet, dass diese Wege eine wichtige Rolle bei der Regulierung von Gewebereaktionen gegenüber Lymphflüssigkeitsstau und "Entzündungsprozessen." spielen.



# Das Lymphödem : ein systemischer Entzündungsprozess !

## IV

Summary of selected cytokines and growth factors involved in lymphedema

Cytokine	Function
IFN- $\gamma$	Impairs lymphangiogenesis Activates macrophages
IL-1	Induces DC migration
IL-13	Impairs lymphangiogenesis Promotes M2 macrophage activation
IL-4	Impairs lymphangiogenesis Promotes M2 macrophage activation
IL-6	Regulates chronic inflammation Decreases adipose deposition
TGF- $\beta$ 1	Mediates soft-tissue fibrosis Negatively regulates lymphatic vessel regeneration
VEGF-C	Promotes lymphangiogenesis

# Lymphologischer Mikro - Kosmos

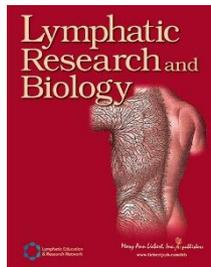
## Das Phänomen der chron. Entzündung im Gefäß-Lymph-System

### Relevante Publikationen zum Thema (Auswahl)



[Aging \(Albany NY\)](#). 2016 Nov; 8(11): 3065–3090.

**Mastzellen und Histamin triggern die NF-κB-vermittelten Reaktionen adulter und gealterter perilymphatischer mesenterialer Gewebe in Richtung akuter Entzündungen .**



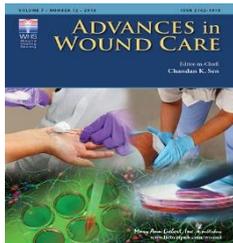
[Lymphat Res Biol](#). 2008;6(3-4):123-37.

**Lymphatische Endothelzellen, lymphödematöse Lymphangiogenese, und molekulare Kontrolle der Ödembildung.**



[Int J Mol Sci](#). 2017 Jan; 18(1): 171.

**Inflammatorische Manifestationen bei Lymphödemen.**



[Adv Wound Care \(New Rochelle\)](#). 2018 Jul 1; 7(7): 189–208

**Physiologische Perspektive bei der Therapie von Lymphgefäßen**



Dr. Vodder Akademie

[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)

Wittlinger Therapiezentrum

[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)



# Lymphologischer Mikro - Kosmos

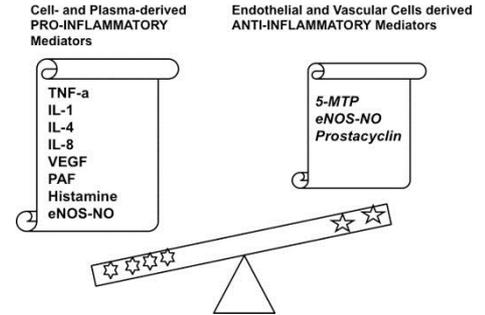
## Das Phänomen der chron. Entzündung im Gefäß-Lymph-System

Relevante Publikationen zum Thema (Auswahl)



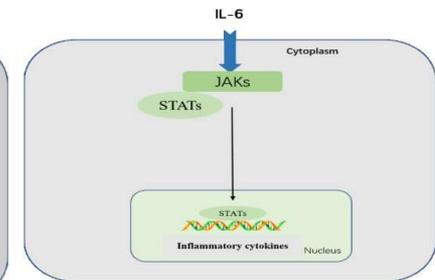
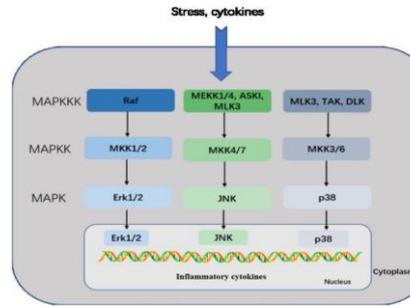
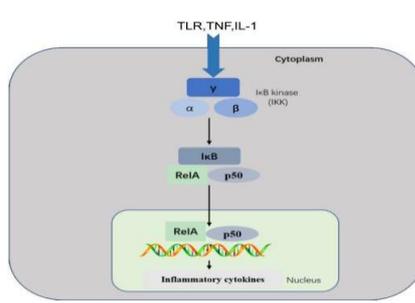
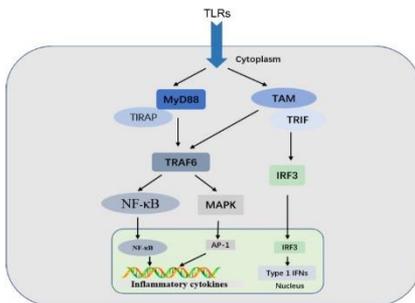
[Circ Res. 2016 Jul 8; 119\(2\): 178–180.](#)

Neue Mitglieder des Endothelarsenals gegen Entzündungen



[Oncotarget. 2017 Dec 14;9\(6\):7204-7218.](#)

Entzündungsreaktionen und entzündungsassoziierte Erkrankungen der Organe.



Dr. Vodder Akademie  
www.vodderakademie.com

Wittlinger Therapiezentrum  
www.wittlinger-therapiezentrum.com



## PRÄZISIONSBEWERTUNG DER HETEROGENITÄT DES LYMPHÖDEM-PHÄNOTYPS, DER GENOTYPEN UND Der RISIKOPROGNOSE [10.1016/j.breast.2016.06.023](https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.06.023)

**Fu et al. fanden heraus, dass entzündliche Gene mit einer größeren Anzahl von Symptomen aufgrund von Lymphödemen verbunden waren:**

**IL-4 rs2070874 war signifikant mit dem Phänotyp der eingeschränkten Beweglichkeit der Gliedmaßen und Flüssigkeitsansammlung assoziiert.**

**Der Phänotyp der Flüssigkeitsansammlung war signifikant assoziiert. mit IL6 rs1 800795, IL4 rs2243250 und IL4 rs2070874.**

**Phänotyp des Unbehagens war signifikant verbunden mit VEGF-C rs3775203 und IL13 rs1800925.**



# Die Wissenschaft der „Microparticles“ – Sophisticated Vesicles !

Mikropartikel sind kleine (0,1-1 µm) grosse lipidreiche Vesikel, die durch diverse Mechanismen wie mechanischen Stress (Diehl, Nagy et al. 2008), Apoptose (Barry, Pratico et al. 1997), (Mallat, Hugel et al. 1999) und Zellaktivierung (Beaudoin and Grondin 1991) von Plasmamembranen vielfältiger Zellen abgegeben werden können. Sie haben vermutlich viele (patho)-physiologische Funktionen z.B. im Bereich der Hämostase und bei der Entstehung und Progression von Erkrankungen wie Atherosklerose und Malignomen (Barry and FitzGerald 1999), (Diamant, Tushuizen et al. 2004), (Muralidharan-Chari, Clancy et al. 2010). Eine Subgruppe der Mikropartikel sind endotheliale Mikropartikel (EMP), die von aktivierten, zerstörten und/oder apoptotischen Endothelzellen stammen und so einen Marker für Gefäßschäden darstellen“.

Auszug aus : Zelluläre Internalisierung von Mikropartikeln Dissertation Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin An der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität Zu München

Vorgelegt von Géraldine Müller-Stoy aus München 2013

Auszug aus: Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von Lisa Marie Niedballa aus Seeheim-Jugenheim

## RESEARCH ARTICLE

### Shear-sensitive microRNA-34a modulates flow-dependent regulation of endothelial inflammation

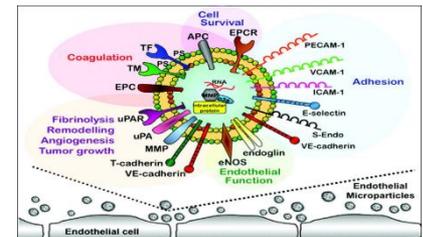
J Cell Sci 2015 128: 70-80

### Role of flow-sensitive microRNAs in endothelial dysfunction and atherosclerosis – “Mechanosensitive Athero-miRs”

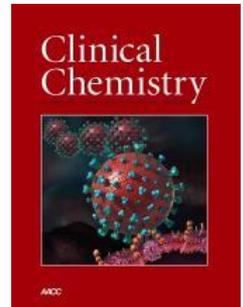
*Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Oct;34(10):2206-16.

"Neue Erkenntnisse deuten darauf hin, dass eine Veränderung der Strömungsbedingungen die Expression von miRNAs in Endothelzellen sowohl in vitro als auch in vivo" reguliert.

Die wichtigsten Signalwege, auf die diese Mechano-miRs abzielen, sind der Endothelzellzyklus, Entzündungen, Apoptose und Stickoxid-Signalisierung.



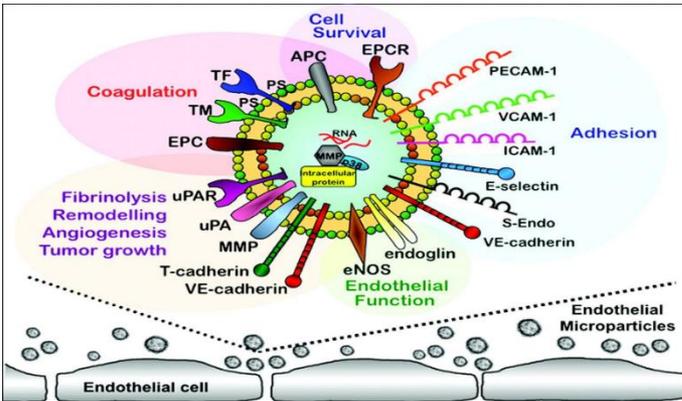
# Endotheliale Mikropartikel sind mitverantwortlich für die Entwicklung der „Endothelialen Dysfunktion“ und als diagnostischer Marker bestimmbar.



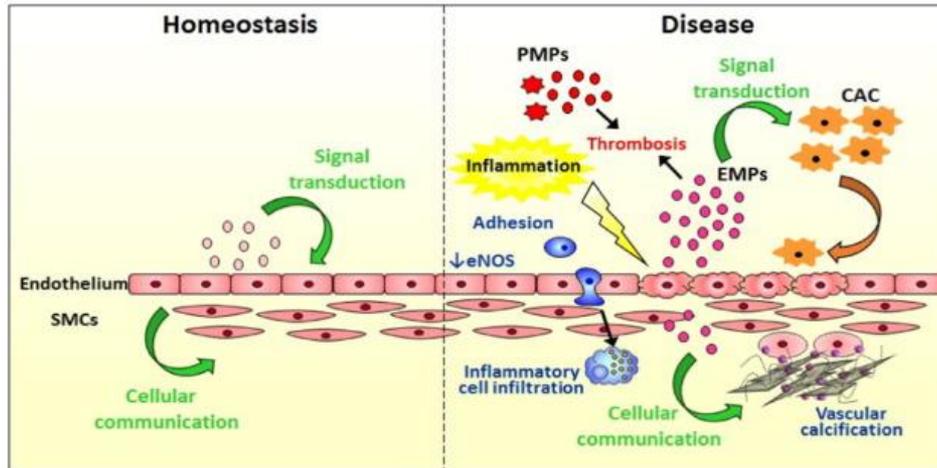
Clin Chem. 2013 Aug;59(8):1166-74..  
**Evolving role of microparticles in the pathophysiology of endothelial dysfunction.**

Mikropartikel beinhalten Membran und Cytoplasmatische Zellanteile: RNA, microRNA, Lipide, aber auch „funktionelle Endotheliale NO-Synthase“ !!

**MP's sind Biomarker für Gefäßschäden und- Entzündung !**



Grösse : 100 nm-1µm



# Die Wissenschaft der „Microparticles“ – Sophisticated Vesicles !

Die Mehrzahl der im Blut Gesunder vorhandenen Mikropartikel entstammen Thrombozyten. Auch andere Zellen des gesamten Gefäß-systems ,wie Erythrozyten,Granulozyten,Monozyten,Lymphozyten und Endothelzellen sind in der Lage Mikropartikel zu bilden. (Van Wijk,VanBavel et al. 2003) ,(Morel,Hugel et al.2004). Die Fragmente der Membran mit intrazytoplasmatischem Material werden in den extrazellulären Raum freigegeben.

Jüngste Berichte identifizierten Partikel, die Mikro-RNAs enthalten, die eine schützende Wirkung auf nachgelagerte Ziele ausüben."Mikrovesikel scheinen mehr als nur Biomarker für Gefäßverletzungen zu sein. **Sie dienen als wichtige para/endokrine Mediatoren in der Zell-zu-Zell-Kommunikation** ". **"Aufgrund ihres großen Volumens dient die Mikrozirkulation wahrscheinlich als Hauptquelle für endotheliale Mikrovesikel im Kreislauf"**.

**Zirkulierende Mikrovesikel von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinträchtigen die Endothelfunktion in Gefäßen von gesunden Tieren !!!** Circulation. 2001 Nov 27; 104(22):2649-52.

**Die an der Atherosklerose beteiligten Mechano-miRs werden als "mechanosensitive Athero-miRs" bezeichnet und sind potenzielle therapeutische Ziele zur Vorbeugung oder Behandlung von Atherosklerose.** [Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014 Oct; 34\(10\): 2206–2216.](#)

# Zellulärer „Cross-Talk „ in der Mikrozirkulation !

Role of flow-sensitive microRNAs in endothelial dysfunction and atherosclerosis –

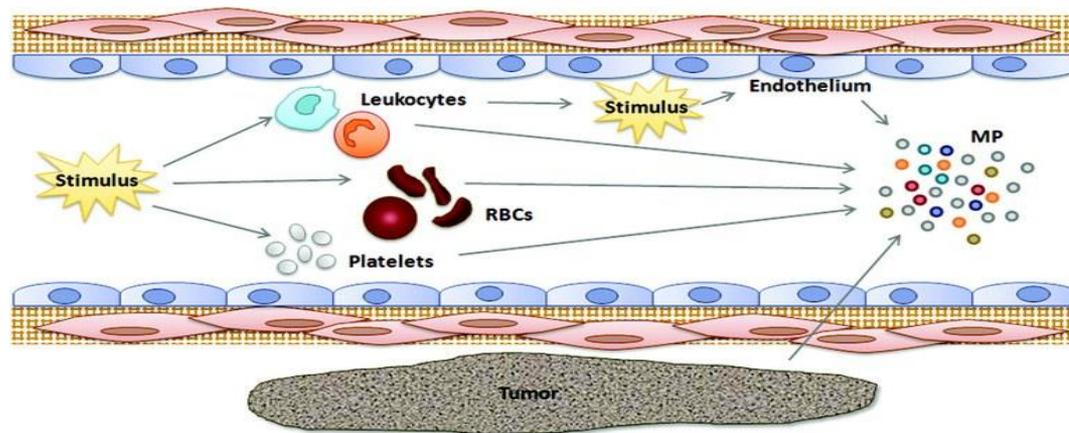
“Mechanosensitive Athero-miRs” Sandeep Kumar,<sup>1,\*</sup> Chan Woo Kim,<sup>1,\*</sup> Rachel D. Simmons,<sup>1</sup> and Hanjoong Jo<sup>1,2</sup>

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014 October

Jüngste Veröffentlichungen identifizierten Partikel, die **Mikro-RNAs** enthalten, die Schutzwirkungen auf nachgeschaltete Ziele ausüben. **Mikrovesikel** dienen als wichtige endokrine Mediatoren in der Zell-zu-Zell-Kommunikation. Angesichts seines großen Volumens dient die Mikrozirkulation wohl als Hauptquelle **Endothelialer Mikrovesikel** im Kreislauf.

Zirkulierende **Mikrovesikel** von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinträchtigen die gesunde Endothelfunktion in Gefäßen von Tieren !!

Circulation 2001, Nov 27



# Die Welt der Mikrozirkulations-Forschung und deren Bedeutung für MLD

Der Lymphfluss ist durch interne und externe Stimuli beeinflussbar

Sympathikolyse während der MLD steigert Vasomotion und Lymphzeit-Volumen

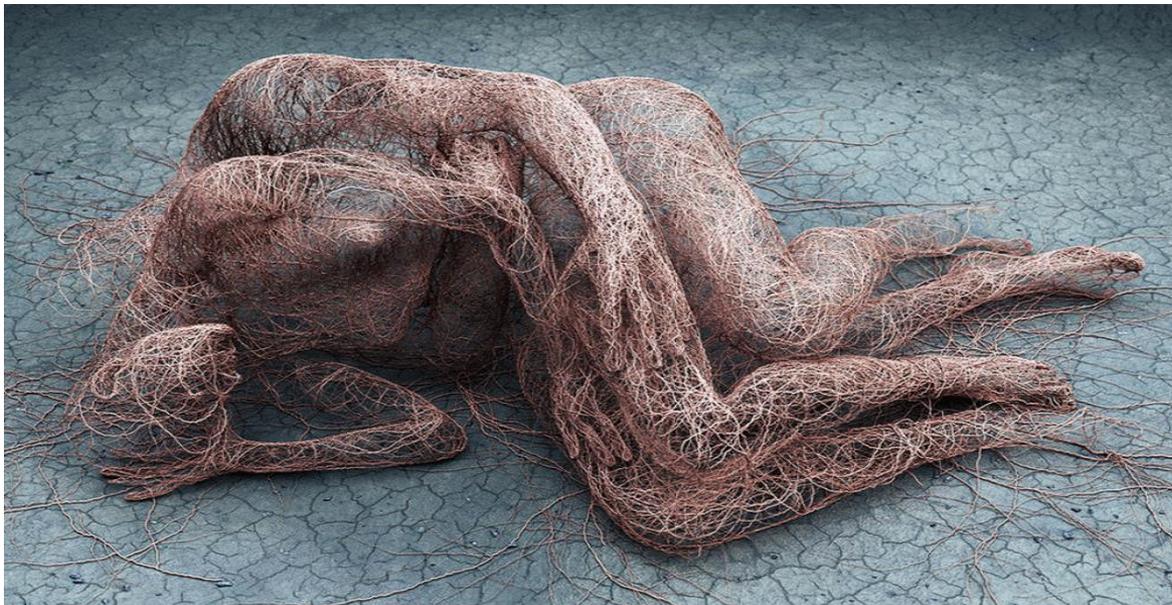
**Verbesserte Vasomotion = Veränderter Shear-Stress = Verringerte Inflammation**

**Professionelle MLD/KPE ist das „Manuelle Therapeutikum“ im Bereich der**

**Mikrozirkulationsverbesserung !**

Hierdurch erreichte physische Verbesserungen bewirken in aller Regel über die zusätzliche Optimierung „Emotionaler Faktoren“ (Vertrauen, Hoffnung, Freude, Selbstakzeptanz) eine Verbesserung des systemischen Entzündungsprozesses und der Immunstärkung !

# Mikrozirkulation–Optimierung durch „Gepulste Elektromagnetische Feld-Therapie (PEMFt)“

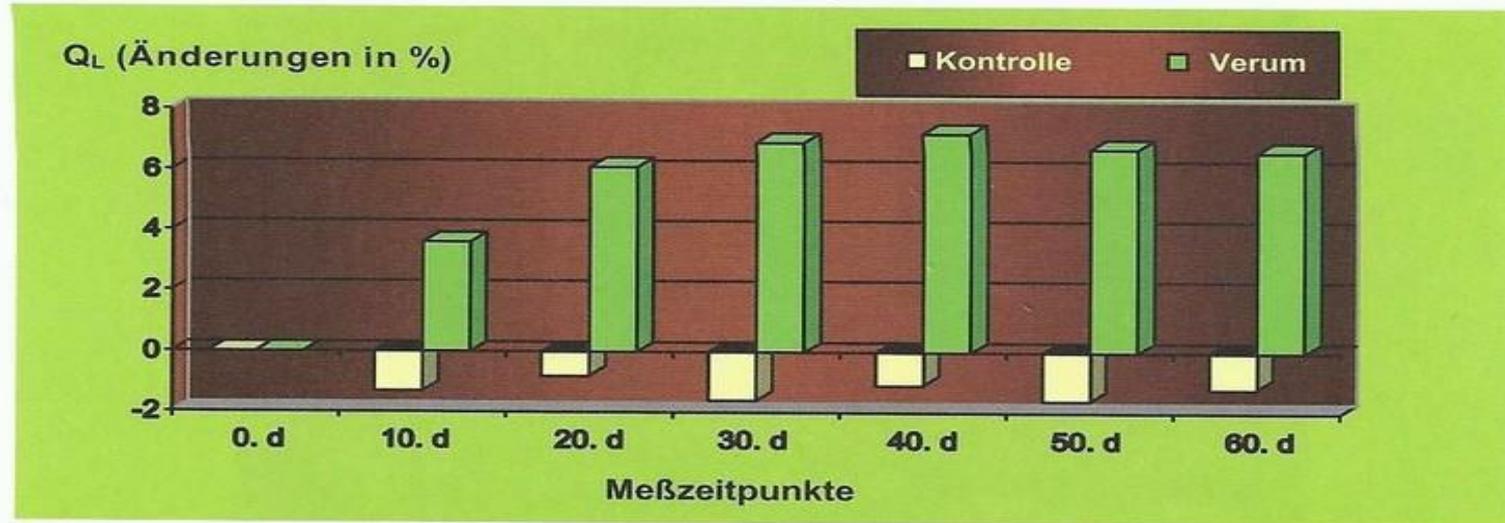


# Verbesserung der Mikrozirkulation im Lymphbereich durch PMFT : Mikrozirkulation im Fokus der Forschung

**Abbildung 341**

Meßdaten zum Merkmal „Strömungsfluß der initialen Lymphe  $Q_L$ “ (Mittelwerte) im subkutanen Targetgewebe in einem 60-tägigen Behandlungszeitraum bei einer Stichprobe aus geriatrischen Diabetikern mit Polyangioneuropathie, die zusätzlich zur kliniküblichen Therapie komplementär mit einem bestimmten elektromagnetischen Wechselfeld mit Vasomotionsstimulation behandelt wurde (Verum), im Vergleich mit einer Stichprobe, bei der keine komplementäre Behandlung stattfand (Kontrolle).

Signifikante Merkmalunterschiede zwischen den Meßdaten der Kontroll-Gruppe und den Meßdaten der zusätzlich mit einem bestimmten elektromagnetischen Wechselfeld behandelten Verum-Gruppe traten ab dem 10. Meßtag auf.

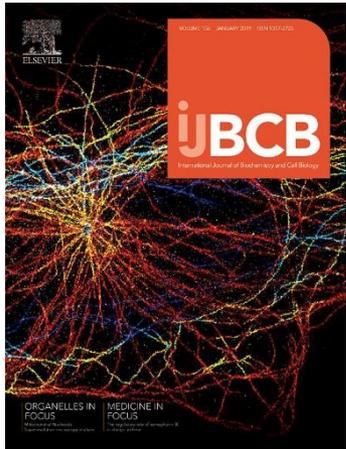


Klopp et al. : „Mikrozirkulation im Fokus der Forschung“  
Mediquant Verlag 2008

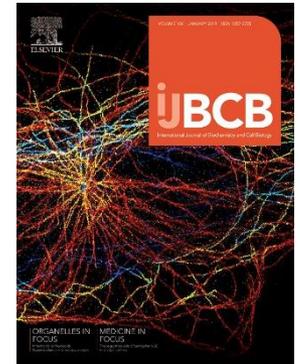
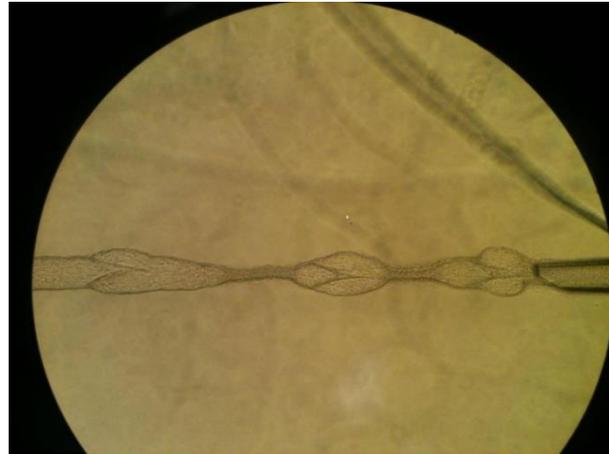
## Lymphatischer glatter Muskel: die motorische Einheit der Lymphdrainage

Pierre-Yves von der Weid,  
David C. Zawieja

Eingebettet in die Wand von Lymphkollektoren und Stämmen,  
sind die lymphatischen glatten Muskeln für die Funktionen des Lymphsystems  
von entscheidender Bedeutung. Ihre intrinsische kontraktile Eigenschaft - die  
intrinsische Lymphpumpe - ist sensitive gegenüber physikalischen Signalen.....!  
..... rhythmische und phasische Kontraktionen der Gefäße,  
stellen den Hauptmechanismus dar, durch den der Lymphfluss erzeugt wird.



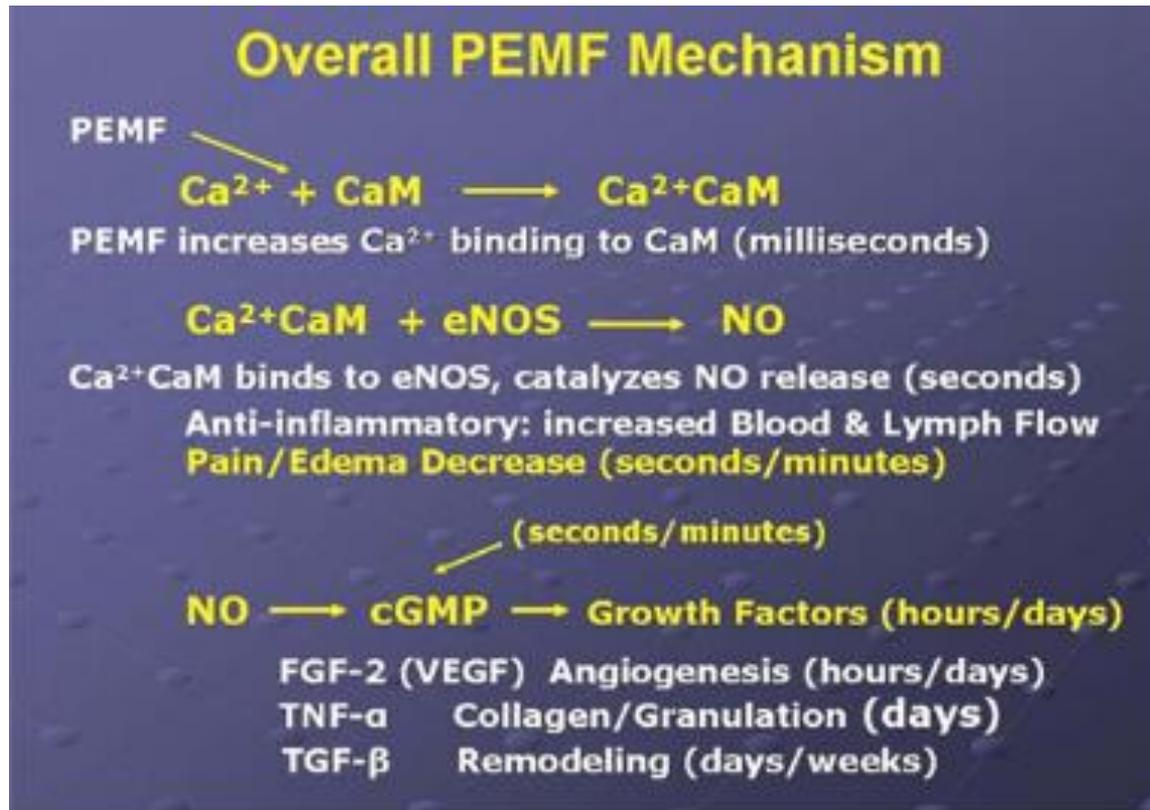
The International Journal of Biochemistry  
& Cell Biology Volume 36, Issue 7,  
July 2004, Pages 1147-1153



# Evidence-Based Use of Pulsed Electromagnetic Field Therapy in Clinical Plastic Surgery

Berish Strauch, MD, Charles Herman, MD, Richard Dabb, MD, Louis J. Ignarro, PhD, Arthur A. Pilla, PhD

Aesthet Surg J (2009) 29 (2): 135-143.



# Mikrozirkulationsverbesserung im Gefäß/Lymph-System durch PEMF-Therapie :

[Diabet Foot Ankle. 2013; 4: 10.3402/dfa.v4i0.22081.](#)

Gaurav Thakral, MD, et al.: Electrical stimulation to accelerate wound healing

[Am J Transl Res. 2018 May 15;10\(5\):1260-1272. eCollection 2018.](#)

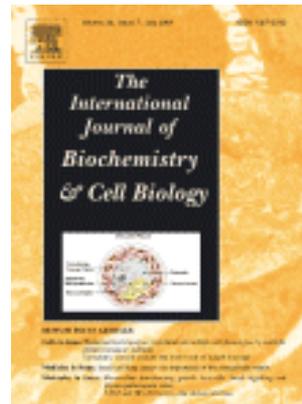
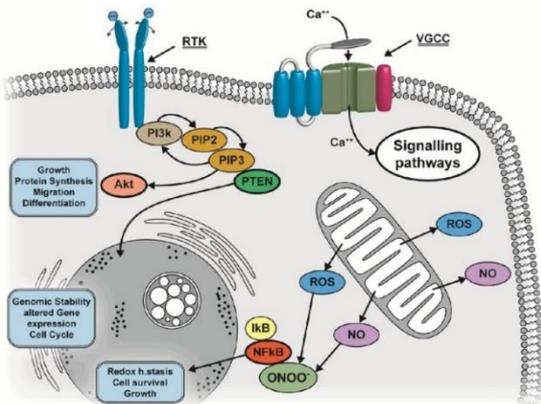
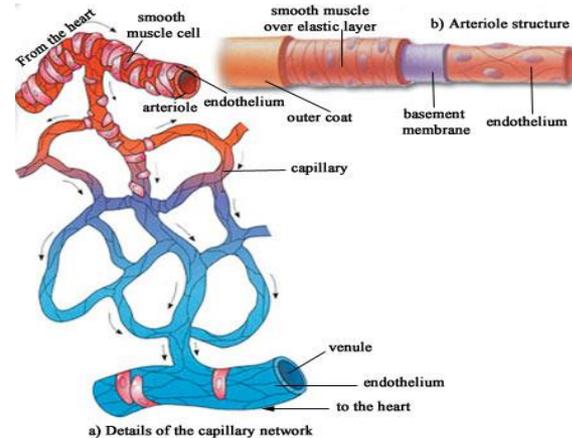
Coupling of pulsed electromagnetic fields (PEMF) therapy to molecular grounds of the cell.

Funk RH<sup>1</sup>.

[Br J Pharmacol. 2005 Mar;144\(5\):605-16.](#)

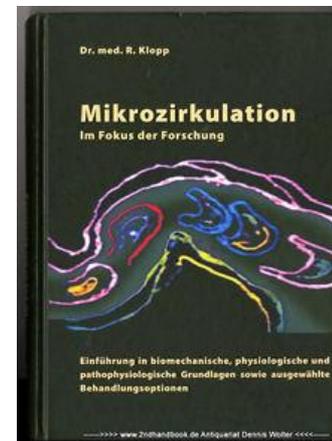
Vasomotion: cellular background for the oscillator and for the synchronization of smooth muscle cells.

Aalkjaer C<sup>1</sup>, Nilsson H



Mikrozirkulation: im Fokus der Forschung ; Einführung in biomechanische, physiologische und pathophysiologische Grundlagen sowie ausgewählte Behandlungsoptionen

Lymphatic smooth muscle: the motor unit of lymph drainage  
[Pierre-Yves von der Weid<sup>a,c</sup>](#), [David C. Zawieja<sup>b</sup>](#)  
[The International Journal of Biochemistry & Cell Biology Volume 36, Issue 7, July 2004, Pages 1147–1153](#)



Different ways of PEMF-coupling to molecular biology of the cell:



Dr. Vodder Akademie  
[www.vodderakademie.com](http://www.vodderakademie.com)

Wittlinger Therapiezentrum  
[www.wittlinger-therapiezentrum.com](http://www.wittlinger-therapiezentrum.com)





**Pilotstudie 2015 :  
Pawelke - Wittlinger – PMFT**



**Beeinflusst ein spezifisches PMFT-Signal  
Ödemreduktion und Entzündungsparameter zusätzlich zur etablierten  
KPE-Therapie im Rahmen einer 3- wöchigen Intensivtherapie ?**

**JA , deutlich bei allen untersuchten Parametern !**

**R.Pawelke : Unveröffentlichte Daten 2015**



## Klinische Verlaufs-Studie - Pawelke/Wittlinger 2015

### Ergebnisse

Bei 10 konsekutiv aufgenommenen Patienten mit prim./sek. Bein-Lymphödemen wurde zusätzlich zum standardisiertem Therapie-Programm 2x täglich über 20 Min. die Signalkonfiguration BEMER (P3) appliziert.

## Bei allen Patienten zeigte sich eine signifikante Ödemreduktion !

- ohne PEMF –Signal (Voraufenthalt !) : Ödemreduktion zwischen 3,09 % - 9,07 % im Mittel von 6,68 %  
- mit PEMF-Signal : Ödemreduktion zwischen 5,73 % - 12,41 % im Mittel von 8,96 %

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich eine Ödemverbesserungs-Steigerung mit zusätzlichem Einsatz der PEMF-Signalkonfiguration im Mittel von 37,23 %!

Summierte Ödemverbesserung beider Vergleichsgruppen:  
OHNE PEMF-Therapie(Voraufenthalt) : 4.070 ml , im Mittel 678 ml.  
MIT PEMF- Therapie : 5.332 ml , im Mittel 892 ml.

Die erhobenen Labordaten zeigten relevante Veränderungen „Inflammatorischer Parameter“

Tendenz proinflammat.Parameter(TNF-alpha ,CRP erhöht , IL-6, IL-8 reduziert) -und Tendenz anti- inflammatorisch (FGF reduziert, VEGF,PDGFbb erhöht , MCP-1 reduziert) !

Der erhobene Score „Allgemeinbefinden“ -Subjektive Patientenangabe (0-10) zeigte im Verlauf Verbesserungen von Skalenwert + 1 (7 auf 8) bis Skalenwert +7 (2 auf 9) -- im Mittel Verbesserung um 4,8 Skalenwerte

# Lymphologischer Makro-Mikro-Kosmos und darüber hinaus.... Die Seele-Körper-Achse !

Vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Daten im Bereich „Shear-Stress“ und „Mikropartikel-Forschung“ erscheint die phantastisch anmutende Lösung und Auflösung des „Seelen-Körper-Dualismus“:

...die Brücke zwischen der geistig/seelischen Welt und der Morphologie des Menschen bis auf die zelluläre und subzelluläre Ebene durch das Kommunikations-Netzwerk der „Mikropartikel“ realisiert zu sein !

Wäre es nicht wunderbar, im Mikro-Kosmos dem Geheimnis des Lebens ein Stück näher zu kommen ?

Die vielen noch offenen Fragen des Mikro-Kosmos ,die instantane Zell-Zell-Kommunikation zwischen ca. 80 Billionen Zellen, in Reaktion und im Zusammenwirken mit dem „Seelischen Sein und Bewusstsein“ und dem „Emotionalen Empfinden und Verarbeiten“ sind Aufforderung und Auftrag im Sinne nachhaltiger Prävention und Therapie !

Was schützt und beeinflusst das Endothel, die Blut/Lymphflussbedingungen,  
das Immunsystem, die Welt der Mikropartikel ?

Lieben....



Lachen...



Tanzen...



Freude, Freunde und gute Atmosphäre...!

# Lymphologischer Makro-Mikro-Kosmos und darüber hinaus.... Die Seele-Körper-Achse !

Dieser Forschungsbereich , speziell die Erkenntnisse der Wirkungsweise des "lymphologischen Endothel-Mikro-Kosmos" gibt diesem den Stellenwert eines "Systemischen Organs" und dem Fach "Lymphologie,,  
medizinisch fachübergreifend in weiterer Zukunft eine noch bedeutendere  
Schrittmacherfunktion bei der erfolgreichen Behandlung  
systemisch wirksamer Endothelerkrankungen.

In diesem Sinne .....

... Auf zu wissenschaftlich fruchtbaren neuen Ufern ..... Danke für Ihre Zeit !

