

Nutritive Beeinflussung des sekundären Lymphödems

Erkenntnisse aus In-vitro- und In-vivo-Studien über die nutritive Beeinflussung des sekundären Lymphödems (SL) wecken zunehmend das wissenschaftliche und klinische Interesse. Eine aktuelle Übersichtsarbeit fasst systematisch die jüngsten Fortschritte der lokalen metabolischen Dysregulation bei Lymphödem zusammen und diskutiert Strategien um dieser Fehlregulation entgegen zu wirken (Ye, Jiang et al. 2026).

Flüssigkeitsbedarf

Das Lymphsystem ist für die Flüssigkeitshomöostase zwischen intra- und extrazellulärer bzw. -vasaler Flüssigkeit verantwortlich. Dabei wirken die beiden physikalischen Starling-Kräfte, der hydrostatische und der kolloidosmotische Druck, gegeneinander. Die Permeabilität der Gefäß- und Zellwände sowie die Mechanismen des Lymphabflusses beeinflussen die Lymphödementstehung (Ploenes 2023). Obwohl der Transport von Makromolekülen zwischen den Blutkapillaren, dem Interstitium und Lymphsystem hydrationsabhängig ist (Oien, Tenstad et al. 2025) liegen kaum/keine klinische Untersuchungen zum optimalen Flüssigkeitsbedarf bei Personen mit SL vor (Admoun and Mayrovitz 2023). Eine Untersuchung mit 5.604 Teilnehmer:innen aus 23 Ländern belegt, dass der tägliche Wasserbedarf individuell von Faktoren wie Alter, Geschlecht, körperlicher Aktivität, Klima sowie Nahrung abhängt (Yamada, Zhang et al. 2022).

Nutritive Beeinflussung des NF-κB Signalwegs

Die Transkription der Gene für TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12 und Cyclooxygenase-2 (COX-2) wird von NF-κB-Proteinen reguliert (Liu, Han et al. 2023). Einerseits ist die zelluläre Anpassung über den NF-κB-Signalweg physiologisch, andererseits schädigt eine Überaktivierung das betroffene Gewebe. Der NF-κB-Signalweg spielt bei chronisch entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Gelenke und Blutgefäße, beim Asthma und/ oder Sepsis eine entscheidende Rolle. Auch beim SL korreliert die Aktivierung des NF-κB-Signalwegs mit der Expression von TNF-α, IL-1β, IL-6 und dem klinischen Befund (Hossain, Gomes et al. 2025). Bei Lymphödempatienten ist der Spiegel zirkulierender proinflammatorischer Zytokine TNFα, IL-6, IL-8 und MCP-1 erhöht (Lin, Kim et al. 2012). Chronische Lymphödeme korrelieren auch mit einem erhöhten IL-1β Spiegel. IL-1β aktiviert die COX-2 und damit die Freisetzung von Prostaglandin E2 (PGE2). PEG2 begünstigt die Ödembildung und wirkt mit TNFα synergistisch auf die Freisetzung weiterer proinflammatorischer Zytokine. NF-κB vermittelt auch die Transkription derjenigen Gene, die die Proliferation und Differenzierung von T-Zellen und Makrophagen einleiten (Guo, Jin et al. 2024). Vitamin D und n-3-polyunsaturated fatty acids (3-n PUFA) regulieren den NF-κB-Signalweg bei der rheumatoiden Arthritis runter (Ilchovska and Barrow 2021).

Omega-Index

Poyunsaturated fatty acids (PUFAs) sind mehrfach ungesättigte, langkettige Fettsäuren, die für den menschlichen Organismus essenziell sind (Libuda 2017). PUFAs sind „essentiell“ für die Zell-Zell-Kommunikation, die Regulation des Immunsystems, den Aufbau der Zellmembranen und für die epidermale Barriereintegrität. Differenziert wird zwischen der Omega-6-Fettsäure (n-6 PUFA) Linolsäure (LA) und der Omega-3-Fettsäure (n-3 PUFA) α-Linolensäure (ALA). Eicosanoide werden aus Arachidonsäure (AA, Stoffwechselprodukt von LA) oder Eicosapentaensäure (EPA, Stoffwechselprodukt von ALA) synthetisiert. Weiter wird Docosahexaensäure (DHA) aus EPA metabolisiert. Entscheidend für die Konzentration der verfügbaren Eicosanoidvorstufen ist das Verhältnis der aufgenommenen n-6 und n-3 PUFAs.

Besonders reich an n-3 PUFAs sind Fischöle (Sardinen, Heringen, Makrelen und Lachsen) mit bis zu 75 % EPA und DHA. Da sich Meeresfische von 3-PUFAs-haltigen Mikroalgen ernähren, ist der erhöhte Gehalt an DHA und EPA im Vergleich zum mageren Süßwasserfisch nachvollziehbar (Simopoulos 2002, Jeong, Moon et al. 2024).

Entzündungen gehen mit Aktivierung der zellmembranständigen Phospholipase A2 einher. Freigesetzt werden Omega-6-Fettsäure-Metaboliten, i.e. Eicosanoide die Cyclooxygenase-(COX)-abhängig zu Prostaglandinen (PGE2) und 5-Lipoxygenase-(5-LO)-abhängig zu Leukotrienen (LTB4) metabolisiert werden. 5-LO ist in neutrophilen Granulozyten und Makrophagen aktiv, die im SL akkumulieren. In vitro stimulieren niedrige LTB4-Konzentrationen die Neubildung von LEC, während hohe LTB4-Konzentrationen die Lymphangiogenese inhibieren. In der initialen postoperativen Wundheilungsphase spielt LTB4 eine entscheidende Rolle, steigt jedoch die Konzentration während des Wundheilungsverlaufs incl. Zunahme des Lymphödems, inhibiert LTB4 die Funktion der LEC und stimuliert das Entzündungsgeschehen. LTB4 induziert die TGF β -Expression in Makrophagen und TGF- β aktiviert Fibroblasten zur Kollagensynthese, i.e. Fibrosierung. Folglich ist die LTB4 Konzentration im chronischen SL niedrig zu halten. Antiinflammatorisch wirken Eicosanoide bei einem optimalen n-6:n-3 PUFA-Verhältnis (Omega-Index). Hier findet sich die rationale Erklärung für den nutritiven Zufuhr von n-3 PUFAs beim SL.

Anmerkung: Ketoprofen inhibiert COX und 5-LO. (Nakamura, Radhakrishnan et al. 2009). Die experimentelle Blockade von LTB4 geht mit einer verbesserten Funktion des Lymphgewebes einher (Tian, Rockson et al. 2017). Zusammenfassend ist für die Pathogenese des posttraumatischen Lymphödems ist LTB4 eines der Schlüsselmediatoren (Bonetti, Dhuli et al. 2022).

Cholesterinstoffwechsel

Ein aktueller Nature-Beitrag beschreibt einen bislang unbeachteten Mechanismus: Eine gestörte Lymphdrainage führt zur Akkumulation von Cholesterin im betroffenen Gewebe. Das akkumulierte Cholesterin löst eine Kaskade aus Adipozytenhypertrophie, Adipozytentod und dermalen Fibrose aus, wodurch sich die lymphatische Dysfunktion weiter verschlechtert (Lim, Zhang et al. 2026). Im Mausmodell reduzierte das cholesterinabbauende Cyclodextrin die Gewebeswellung, verbesserte das dermale Fettgewebe-Remodeling und stellte Lymphgefäßfunktion sowie -regeneration wieder her; auch bei operativ behandelten Patient:innen (lymphovenöse Anastomose) sank die Cholesterinablagerung im Gewebe (Lim, Zhang et al. 2026). Diese Befunde etablieren den lokalen Cholesterinstoffwechsel als neues therapeutisches Zielmolekül beim SL und ergänzen die Überlegungen zum Fettsäurestoffwechsel (s. Omega-Index); systemische diätetische Empfehlungen (z. B. Cholesterinzufuhr, Statine) wurden in der Studie nicht untersucht.

Gewichtskontrolle

Das Ausmaß der Fettablagerung korreliert mit dem Schweregrad der lymphatischen Dysfunktion und dem Entzündungsgeschehen (Avraham, Zampell et al. 2013, Vafa, Zarrati et al. 2020, Zhu, Wilding et al. 2025). Ein Adipositas-induziertes Lymphödem entwickelt sich bei einem BMI von 40 kg/m² (Zhu, Wilding et al. 2025).

Die Wirkung einer kalorienarmen Diät mit synbiotischer Supplementierung auf den IL-10, TGF- β , Adiponektinspiegel und Ödemvolumen wurde an 88 adipösen Frauen mit Lymphödem in einer randomisierten, doppelblind kontrollierten klinischen Studie untersucht. Eine positive Auswirkung auf die IL-10-Spiegel im Serum unter Reduktion des Lymphödems war

nachweisbar (Saneei Totmaj, Haghighat et al. 2022). Darüber hinaus bewirkte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine kalorienarme Diät über zehn Wochen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, des Ödemvolumens und des BMI übergewichtiger Lymphödempatientinnen (Vafa, Zarrati et al. 2020). Auch intermittierendes Fasten (IF) geht mit einer Reduktion von Entzündungsmarkern einher: in Kombination mit Bewegung über ein Jahr korreliert IF mit einer Abnahme von IL-6, TNF- α , and IL-1 β im Vergleich zur alleinigen Bewegung (Moro, Tinsley et al. 2021). Eine 2020 publizierte Metaanalyse bestätigte die entzündungsreduzierende Wirkung von IF bei übergewichtigen Personen, solange diese über > 2 Monate eingehalten wird: CRP nimmt ab (Wang, Yang et al. 2020).

Die Lymphangiogenese und damit eine verbesserte Funktion der Lymphgefäße korreliert mit der Oxidation der Ketonkörper (Garcia-Caballero, Zecchin et al. 2019). Bei der ketogenen Diät (KD) sind Fette (Triglyzeride) statt Kohlenhydrate die Hauptenergiequelle. Unter einer KD nehmen TNF- α and IL-6 ab (Ji, Fotros et al. 2025). In einer klinischen Studie mit 12 adipösen Frauen mit Lymphödem korrelierte der sinkende BMI mit dem Lymphödem unter einer KD (Keith, Rowsemitt et al. 2020). Eine weitere klinische Studie mit Patienten mit unilateralem postoperativen Lymphödem verweist ebenfalls auf den potentiellen therapeutischen Effekt der KD (Lodewijckx, Matthys et al. 2024). Beim SL regulieren CD4+T-Zellen und freie Fettsäuren nekrotischer Adipozyten die Makrophagen (M2)-Infiltration. Die Differenzierung der CD4+ zu TH2 Zellen findet M2-abhängig statt (Ghanta, Cuzzone et al. 2015). In Tierversuchen nahm die Infiltration von CD4+ Zellen unter einer KD ab. Die lymphatische Dysfunktion verbesserte sich nicht nur unter der KD, sondern auch bei exogener Supplementierung des Ketonkörpers β -Hydroxybutyrat (BHB) (Garcia-Caballero, Zecchin et al. 2019).

Ein 2025 publiziertes Konzeptpapier erweitert die Gewichtskontrolle-Rationale um eine präventive Perspektive: Eine gestörte metabolische Gesundheit (Insulinresistenz) vor Krebsterapie wird als eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung eines SL diskutiert. Neben der ketogenen Diät werden pharmakologische Parallelen wie GLP-1-Rezeptoragonisten und Metformin angeführt, die über eine Verbesserung der Insulinsensitivität und Reduktion der Inflammation ebenfalls protektiv wirken könnten. Die Autor:innen plädieren für einen Paradigmenwechsel von der Behandlung zur Prävention des SL durch frühzeitige metabolische Optimierung (Keith 2025).

Oxidativer Stress (Selen)

Die Sauerstoffversorgung ist beim chronischen SL eingeschränkt (Siems, Brenke et al. 2002, Raghavan, Subramaniyam et al. 2012, Jiang, Tian et al. 2022). Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) nehmen zu und lösen eine Kaskade von peroxidativen Reaktionen aus, die zur Bildung von 4-Hydroxynonenal (4-HNE) und Malondialdehyd (MDA) führen. 4-HNE und MDA wirken proinflammatorisch und zytotoxisch (Siems, Brenke et al. 2002). ROS aktivieren darüber hinaus den NF- κ B Signalweg (Liu, Han et al. 2023). Die physiologische Antwort auf oxidativen Stress ist Glutathion (GSH). Die Reduktion von ROS findet bei gleichzeitiger Oxidation von Glutathion (GSH) statt. Diese Reaktion katalysiert die Glutathionperoxidase, die das Spurenelement Selen im aktiven Zentrum benötigt. Selen wird duodenal resorbiert und in der Leber an Selenoprotein P gebunden. Dieses Protein transportiert Selen zu anderen Organen. Die Bioverfügbarkeit von Selen hängt von der chemischen Form ab, in der dieses Spurenelement vorliegt. In tierischen Produkten liegt Selen als Selenocystein, Selenomethionin, Selentrisulfid, Selenat und Selenit vor. In Pflanzen wurden u. a. Selenat, Selenit, Selenocystein und Selenomethionin neben zahlreichen anderen Selen-haltigen Aminosäuren und Selenopeptiden beschrieben (Gupta and Gupta 2016). Der vegetabile Selen-

Gehalt hängt wiederum vom Selen-Gehalt des Bodens ab. Da dieser weltweit unterschiedlich ausfällt, ist auch der Gehalt an Selen in pflanzlichen Lebensmitteln sehr unterschiedlich.

Bei Patienten mit chronischem Lymphödem ist die GSH-Konzentrationen im Blut niedrig und Glutathiondisulfid (oxidiertes Glutathion; GSSG) erhöht. Dieses erhöhte Glutathionverhältnis ist ein Indikator für oxidativen Stress (Siems, Brenke et al. 2002). Darüber hinaus ist Adipositas beim SL der Hauptrisikofaktor für einen Selenmangel, der mit Lymphödemstadium, Fibrose und oxidativem Stress korreliert (Morry, Ngamcherdtrakul et al. 2017). Ein Selenmangel begünstigt auch die TH2-Differenzierung mit nachfolgender Fibrosierung des Lymphödems (Hoffmann, Hashimoto et al. 2010). Der Standardbehandlung des Lymphödems ist die Kombination aus Standardbehandlung und Natriumselenit überlegen (Bruns, Micke et al. 2003, Pfister, Dawczynski et al. 2020) .

Hydroxytyrosol (Oliven)

Das Biophenol Hydroxytyrosol (HT) ist ein kleines Molekül ($C_8H_{10}O_3$), das schnell in das Gewebe eindringt. Es wirkt antioxidativ und entzündungshemmend, indem es 5-LO hemmt und damit die Synthese von LTB₄ hemmt (Bertelli, Kiani et al. 2020). Darüber hinaus inhibiert es die Expression von TNF- α und IL-1 β , die Aktivität von COX-2 und verbessert endotheliale Dysfunktionen (Bertelli, Kiani et al. 2020).

Curcumin

Curcumin reguliert Entzündungsprozesse, ist per se ein leistungsstarker Hydroxylradikalfänger und wirkt antioxidativ (Moon 2024). Es moduliert auch die Aktivitäten von COX-2, 5-LO und die der Phospholipase A2 (Sadeghi, Dehnavi et al. 2023). Entzündungsbedingte Fibrosierungen der Leber, des Herz-Blutkreislaufs, der Lunge und Niere nahmen unter Curcumin in Tierversuchen ab (Sadeghi, Dehnavi et al. 2023). In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinische Studie nahm unter der Tagesdosis von 80 mg Curcumin-Nano-Mizellen die CRP- und TNF-Konzentration im Plasma ab (Alizadeh, Javadi et al. 2018). Cannabidiol-Tetrahydrocurcumin-Hydrogele förderten in vitro die Angiogenese und wirkten über die Inhibition von IL1- β entzündungshemmend (Srakhao, Nakpheng et al. 2025). Curcumin ist nur in Systemen mit niedrigem physiologischem pH-Wert stabil. Curcumin wird schnell verstoffwechselt und die gastrointestinale Resorption ist gering. Die geringe Wasserlöslichkeit von 11 ng Curcumin /ml ist der Schlüsselfaktor, der seine Wirkung in vivo einschränkt.

Oral appliziertes Curcumin gelangt nach Resorption in die Leber und bindet an Cyp3A4, eine Unterform der Cytochrom P450-Familie (Hsieh, Huang et al. 2014) Dieses Enzym ist auch für die Metabolisierung von Arzneimitteln verantwortlich. 25 mg Extrakt von Curcuma, Ingwer und/oder schwarzer Tee bewirken eine 80-97-prozentige Hemmung von Cyp3A4. So wird die Bedeutung der Interaktionen zwischen der Einnahme von Curcumin und Arzneimitteln deutlich. Therapeutisch ist die geringe Wasserlöslichkeit von 11 ng Curcumin /ml ein Schlüsselfaktor von Bedeutung, da die gastrointestinale Resorption gering ist. Bei der Auswahl eines Curcumin-haltigen Nahrungsergänzungsmittels zur unterstützenden Therapie des Entzündungsgeschehens ist darauf zu achten, dass Curcumin(oiden) an Cyp3A4 in der Leber binden und die medikamentöse Einstellung des Patienten beeinflussen können.

Gingerol

Das Rhizom des Ingwers (*Zingiber officinale*) besteht zu ca. 80% aus Wasser, ca. 10% Kohlenhydraten, 5-10% Lipiden, ätherischen Ölen und Scharfstoffen: Davon sind 4

phenolische Verbindungen für ihre entzündungshemmenden und antioxidativen Wirkungen bekannt: Gingerole, Shogaole, Paradole und Zingerole (Mao, Xu et al. 2019). Gingerole verleihen dem frischen Ingwer die Schärfe. 6-, 8- und 10-Gingerol sind die wichtigsten Polyphenole, die wie 6- und 8-Shogaol sowie Zingerol vielversprechende Ergebnisse sowohl im Human- als auch im Tiermodell zeigen (Rahmani, Shabrmi et al. 2014, Ballester, Cerda et al. 2022, Ozkur, Benlier et al. 2022).

Gingerol und Shogaol reduzieren die Expression von TNF- α und IL-6 durch Unterdrückung der NF- κ B-Aktivität (Hamza, Heeba et al. 2021). In vitro inhibiert 6-Gingerol COX-2 und die Translokation von NF- κ B vom Zytosol in den Zellkern und in vivo die UVB-induzierte COX-2-mRNA und -Protein-Expression sowie NF- κ B-Aktivität (Kim, Kim et al. 2007). Entzündungshemmung wässriger Ingwerextrakte mit 6-Paradol, 6-Shogaol, Methyl-6-Gingerol, 5-, 6-, 8- und 10-Gingerol sowie 1-Dehydro-6-Gingerol (diverse Konzentrationen) wurde in Tierversuchen nachgewiesen: Unabhängig von der Konzentration inhibierten die Ingwerextrakte die Synthese von PGE₂, TNF- α , IL-6, IL-1 β und dem Monozyten-Chemoattractant-Protein-1 (MCP-1). Eine verminderte Monozyten- bzw. Leukozytenmigration ist somit nachvollziehbar (Ezzat, Ezzat et al. 2018, Hossain, Gomes et al. 2025).

Catechine

Grüner Tee wurde auf seine antioxidative, antiinflammatorische, antimikrobielle, antifibrotische und antikarzinogene Eigenschaften bei verschiedenen Krankheiten wie Krebs, Fettleibigkeit, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen untersucht (Khan and Mukhtar 2018). Die biologischen Wirkungen von grünem Tee beruhen auf dem Gehalt der Polyphenol-Catechine. Vier Haupt-Catechine wurden in grünem Tee identifiziert: Epigallocatechin-3-gallat (EGCG), Epigallocatechin (EGC), Epicatechingallat (ECG) und Epicatechin (EC). Grüntee-Catechine (GTCs) wirken aufgrund ihres Reichtums an Hydroxylgruppen als Reduktionsmittel und schützen andere Moleküle vor oxidativen Schäden. EGCG wird zellulär aufgenommen und wirkt entzündungshemmend, indem es IL-1 β , IL-4, TNF- α und AP-1 herunterreguliert (Li, Xu et al. 2016). Mittels einer 2021 publizierten Metanalyse wurde die protektive Wirkung von GTCs auf UV-induzierte Erytheme (Entzündungsreaktion) im Vergleich zu Placebo bestätigt (Kapoor, Sugita et al. 2021). Die Aminosäure L-Theanin aus den Blättern der Teepflanze fördert darüber hinaus die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren (short chain fatty acids, SCFAs) (Wang, Cai et al. 2020). Die Supplementierung mit wässrigem Teeextrakt simuliert die Produktion von Darmmucin (Ma, Xie et al. 2024) und die Expression von TJ-Proteinen, wodurch die Integrität der Darmbarriere verbessert wird (Zeng, Xie et al. 2022). EGCG verbessert die Funktion der epithelialen Immunbarriere des Darms, indem es die Sekretion antimikrobieller Peptide induziert.

Um angemessene lokale Konzentrationen von EGCG im Lymphödem zu gewährleisten, müssen Untersuchungen über geeignete Dosierungsschemata der Catechin-Verabreichung durchgeführt werden. Möglichen Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen gleichzeitig verabreichten Behandlungen wurden in einer Übersichtsstudie beleuchtet (Kyriacou, Gross et al. 2025).

Anthocyane

In vitro hemmen Blaubeer-Anthocyane die Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs in Blaubeeren gehören zur Familie der Ericaceae, die weltweit rund 450 Arten umfasst (Michalska and Lysiak 2015). Sie sind reich an roten, blauen bzw. violette wasserlöslichen Pflanzenfarbstoffen, sog. Anthocyanen (gr. anthos-Blüte, kyanos-blau). Sie gehören zur Gruppe der Flavonoide. Anthocyane binden freie Radikale, die beim oxidativem Stress, z. B. durch UV-Exposition

entstehen (Borges, Degeneve et al. 2010). Die Anthocyan-Konzentration in den äußeren Schichten der Pflanzenteile ist bes. hoch, um diese vor oxidativem Stress zu schützen. Farbänderungen der Anthocyane sind pH-abhängig: Bei pH-Werten <3 sind sie rot und in Form ihrer Flavylumsalze am stabilsten. Farblose Carbinol-Pseudobasen entstehen durch Hydroxylierung bei pH-Werte 4 - 5. Die Farbe Purpur der Anthocyane entsteht pH-Werten 5 – 7. Sie liegen dann ie als Flavenole mit chinoider Struktur vor. Anthocyane werden bei pH-Werten 7 - 8 zu Flavenolatanion deprotoniert und erscheinen dann blau. Die Gesamtkonzentration der Anthocyane hängt von der Pflanzensorte und Umweltfaktoren ab. Die Stabilität der Heidelbeer-Anthocyane wird von vielen Faktoren wie pH-Wert, Temperatur und Lichteinwirkung beeinflusst.

In vitro hemmen Blaubeer-Anthocyane die Aktivierung des NF-κB-Signalwegs in Makrophagen. Die Folge ist eine Abnahme von TNF-α und IL-6 (Xie, Kang et al. 2011). Eine entzündungshemmende Wirkung in Endothelzellen wurde in vitro nachgewiesen (Huang, Liu et al. 2014). Anthocyane der Blaubeere wirken auch beim Menschen antioxidativ (Wang, Lan et al. 2024). In vivo ist die Bioverfügbarkeit der Anthocyane entscheidend. Der Konsum von einer Tasse Heidelbeeren pro Tag (ca. 280 mg Anthocyane) über 18 Tage förderte signifikant die Bildung von aus DHA und EPA gebildeter entzündungshemmender Oxylipine (Niemann, Sakaguchi et al. 2023). Eine Untersuchung von 2375 Individuen ergab, dass ein höherer Konsum von Anthocyan-haltigen Lebensmitteln mit einem niedrigeren Serumspiegel von Entzündungsparametern, u.a. CRP, TNF-α, IL-6 korrelierte (Cassidy, Rogers et al. 2015). Weitere Studien sind in folgendem Review zusammengefasst: (Wang, Lan et al. 2024).

Allicin

Knoblauch (*Allium sativum*) enthält >180 aktive Substanzen, darunter schwefelhaltige Verbindungen wie das geruchlose Alliin und entsprechende Lyasen (Allinase). Die Wirksamkeit der einzelnen Moleküle ist belegt und in der Arbeit von El-Saadony zusammengefasst (El-Saadony, Saad et al. 2024). Eine frische Knoblauchzehe wiegt 3-5g mit einem ca. 1%igem Allingehalt. Werden die Zellen des Knoblauchs verletzt, wird Alliin zu Allicin lysiert. Allicin ist instabil und zerfällt bei Raumtemperatur zu verschiedenen anderen Schwefelverbindungen (Lawson and Hunsaker 2018). Die schwefelhaltigen Verbindungen hemmen 3T3-L1-Adipozyten und Acetyl-CoA-Carboxylase und werden unterstützend bei kalorienreduzierten Diäten propagiert. Der Lipid-Stoffwechsel wird reguliert und die Adiponektin-Konzentration nimmt zu.

Die Bioverfügbarkeit von Allicin hängt von der Zubereitung der Knoblauch-haltigen Mahlzeit ab. Proteinreiche Nahrung, die länger im Magen verweilt, reduziert die Bioverfügbarkeit der pH-empfindlichen Allinase. Die Konzentration von Allylmethylsulfid in der Atemluft korreliert mit der Allicin-Bioverfügbarkeit. Diese war nach dem Konsum von Knoblauchpräparaten besser als frischer Knoblauch. Dabei schnitten Magensaft-resistente Kapseln am besten ab (Lawson and Hunsaker 2018).

Die anti-inflammatorische Wirkung von Allicin wurde an Ratten mit einer experimentell Monocrotalin-induzierten pulmonal-arteriellen Hypertonie untersucht (Sanchez-Gloria, Martinez-Olivares et al. 2021). Allicin inhibierte nicht nur die Expression von TNF-α, IL-6, IL-1β und CD68+ sondern auch die Makrophageninfiltration in die Lungen der Versuchstiere. Darüber hinaus griff Allicin auch in den NFκB-Signalweg ein. Allicin inhibiert auch die Expression von TGF-β und α-SMA (Alpha-Glattmuskel-Aktin), die zur Fibrose der Gefäßwände beitragen (Sanchez-Gloria, Martinez-Olivares et al. 2021). Übertragen auf die Bedeutung des

NFκB-Signalwegs beim Lymphödem und der Wirkung von Allicin auf die NFκB-Expression, sei auch das Postulat erlaubt, dass einer Fibrosierung beim Lymphödem durch Allicin präventiv entgegengewirkt werden könnte.

Vitamin D

Vitamin D (Calcitriol) verlangsamt den Abbau der Telomere und damit das biologische Altern (Bischoff-Ferrari, Gangler et al. 2025), wirkt antioxidativ und entzündungshemmend. In einem Lymphödemmodell wurde untersucht, ob Calcitriol das M2/M1-Makrophagengleichgewicht beeinflusst, die Gewebefibrose verringert, und die Lymphangiogenese stimuliert. Basierend auf den Ergebnissen wird auch beim SL die präventive Gabe von Calcitriol empfohlen (Aksoyler, Kozanoglu et al. 2024).

Eine 2025 publizierte Fall-Kontroll-Studie an jeweils 201 Frauen (BCRL, Mammakarzinom ohne Lymphödem, gesunde Kontrollen) bestätigt diesen Zusammenhang klinisch: Frauen mit BCRL wiesen mit durchschnittlich 10,5 ng/ml die niedrigsten 25(OH)D-Serumspiegel auf (Mammakarzinom ohne Lymphödem: 16,3 ng/ml; gesunde Kontrollen: 22,7 ng/ml); 96 % der BCRL-Patientinnen waren Vitamin-D-defizient (< 20 ng/ml), verglichen mit 72 % bzw. 44 % in den Vergleichsgruppen. Der Vitamin-D-Spiegel korrelierte invers mit dem Schweregrad des Lymphödems, was ein routinemäßiges Vitamin-D-Screening bei Mammakarzinompatientinnen nahelegt (Karakilic and Selcuk 2025).

Literatur

- Admoun, C. and H. N. Mayrovitz (2023). "Coping Mechanisms for Lymphedema: An Analysis of Patient Experiences." Cureus **15**(7): e41573.
- Aksoyler, D., E. Kozanoglu, M. Korkut, O. F. Akpınar, M. Caylı, H. C. Yucel, B. Akalin, I. Ozdemir, F. B. Sag, S. Solakoglu, A. Mayadagli, R. A. Arinci and L. Losco (2024). "Evaluation of the Effectiveness of Active Vitamin D Use in Experimental Rat Lymphedema Model." Medicina (Kaunas) **60**(11).
- Alizadeh, F., M. Javadi, A. A. Karami, F. Gholaminejad, M. Kavianpour and H. K. Haghighian (2018). "Curcumin nanomicelle improves semen parameters, oxidative stress, inflammatory biomarkers, and reproductive hormones in infertile men: A randomized clinical trial." Phytother Res **32**(3): 514-521.
- Avraham, T., J. C. Zampell, A. Yan, S. Elhadad, E. S. Weitman, S. G. Rockson, J. Bromberg and B. J. Mehrara (2013). "Th2 differentiation is necessary for soft tissue fibrosis and lymphatic dysfunction resulting from lymphedema." FASEB J **27**(3): 1114-1126.
- Ballester, P., B. Cerda, R. Arcusa, J. Marhuenda, K. Yamedjeu and P. Zafrilla (2022). "Effect of Ginger on Inflammatory Diseases." Molecules **27**(21).
- Bertelli, M., A. K. Kiani, S. Paolacci, E. Manara, A. Dautaj, T. Beccari and S. Micheleni (2020). "Molecular pathways involved in lymphedema: Hydroxytyrosol as a candidate natural compound for treating the effects of lymph accumulation." J Biotechnol **308**: 82-86.
- Bertelli, M., A. K. Kiani, S. Paolacci, E. Manara, D. Kurti, K. Dhuli, V. Bushati, J. Miertus, D. Pangallo, M. Baglivo, T. Beccari and S. Micheleni (2020). "Hydroxytyrosol: A natural compound with promising pharmacological activities." J Biotechnol **309**: 29-33.
- Bischoff-Ferrari, H. A., S. Gangler, M. Wiecek, D. W. Belsky, J. Ryan, R. W. Kressig, H. B. Stahelin, R. Theiler, B. Dawson-Hughes, R. Rizzoli, B. Vellas, L. Rouch, S. Guyonnet, A. Egli, E. J. Orav, W. Willett and S. Horvath (2025). "Individual and additive effects of vitamin D, omega-3 and exercise on DNA methylation clocks of biological aging in older adults from the DO-HEALTH trial." Nat Aging **5**(3): 376-385.
- Bonetti, G., K. Dhuli, S. Micheleni, S. Micheleni, S. Micheleni, M. Ricci, M. Cestari and M. Bertelli (2022). "Dietary supplements in lymphedema." J Prev Med Hyg **63**(2 Suppl 3): E200-E205.
- Borges, G., A. Degeneve, W. Mullen and A. Crozier (2010). "Identification of flavonoid and phenolic antioxidants in black currants, blueberries, raspberries, red currants, and cranberries." J Agric Food Chem **58**(7): 3901-3909.
- Bruns, F., O. Micke and M. Bremer (2003). "Current status of selenium and other treatments for secondary lymphedema." J Support Oncol **1**(2): 121-130.
- Cassidy, A., G. Rogers, J. J. Peterson, J. T. Dwyer, H. Lin and P. F. Jacques (2015). "Higher dietary anthocyanin and flavonol intakes are associated with anti-inflammatory effects in a population of US adults." Am J Clin Nutr **102**(1): 172-181.
- El-Saadony, M. T., A. M. Saad, S. A. Korma, H. M. Salem, T. A. Abd El-Mageed, S. S. Alkafaas, M. I. Elsalahaty, S. S. Elkafas, W. F. A. Mosa, A. E. Ahmed, B. T. Mathew, N. A. Albastaki, A. A. Alkuwaiti, M. K. El-Tarabily, S. F. AbuQamar, K. A. El-Tarabily and S. A. Ibrahim (2024). "Garlic bioactive substances and their therapeutic applications for improving human health: a comprehensive review." Front Immunol **15**: 1277074.
- Ezzat, S. M., M. I. Ezzat, M. M. Okba, E. T. Menze and A. B. Abdel-Naim (2018). "The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity." J Ethnopharmacol **214**: 113-123.
- Garcia-Caballero, M., A. Zecchin, J. Souffreau, A. K. Truong, L. A. Teuwen, W. Vermaelen, R. Martin-Perez, P. de Zeeuw, A. Bouche, S. Vinckier, I. Cornelissen, G. Eelen, B. Ghesquiere, M.

Mazzone, M. Dewerchin and P. Carmeliet (2019). "Role and therapeutic potential of dietary ketone bodies in lymph vessel growth." Nat Metab **1**(7): 666-675.

Ghanta, S., D. A. Cuzzone, J. S. Torrisi, N. J. Albano, W. J. Joseph, I. L. Savetsky, J. C. Gardenier, D. Chang, J. C. Zampell and B. J. Mehrara (2015). "Regulation of inflammation and fibrosis by macrophages in lymphedema." Am J Physiol Heart Circ Physiol **308**(9): H1065-1077.

Guo, Q., Y. Jin, X. Chen, X. Ye, X. Shen, M. Lin, C. Zeng, T. Zhou and J. Zhang (2024). "NF-kappaB in biology and targeted therapy: new insights and translational implications." Signal Transduct Target Ther **9**(1): 53.

Gupta, M. and S. Gupta (2016). "An Overview of Selenium Uptake, Metabolism, and Toxicity in Plants." Front Plant Sci **7**: 2074.

Hamza, A. A., G. H. Heeba, S. Hamza, A. Abdalla and A. Amin (2021). "Standardized extract of ginger ameliorates liver cancer by reducing proliferation and inducing apoptosis through inhibition oxidative stress/ inflammation pathway." Biomed Pharmacother **134**: 111102.

Hoffmann, F. W., A. C. Hashimoto, L. A. Shafer, S. Dow, M. J. Berry and P. R. Hoffmann (2010). "Dietary selenium modulates activation and differentiation of CD4+ T cells in mice through a mechanism involving cellular free thiols." J Nutr **140**(6): 1155-1161.

Hossain, L., K. P. Gomes, S. Safarpour and S. B. Gibson (2025). "The microenvironment of secondary lymphedema. The key to finding effective treatments?" Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis **1871**(3): 167677.

Hsieh, Y. W., C. Y. Huang, S. Y. Yang, Y. H. Peng, C. P. Yu, P. D. Chao and Y. C. Hou (2014). "Oral intake of curcumin markedly activated CYP 3A4: in vivo and ex-vivo studies." Sci Rep **4**: 6587.

Huang, W. Y., Y. M. Liu, J. Wang, X. N. Wang and C. Y. Li (2014). "Anti-inflammatory effect of the blueberry anthocyanins malvidin-3-glucoside and malvidin-3-galactoside in endothelial cells." Molecules **19**(8): 12827-12841.

Ilchovska, D. D. and D. M. Barrow (2021). "An Overview of the NF-kB mechanism of pathophysiology in rheumatoid arthritis, investigation of the NF-kB ligand RANKL and related nutritional interventions." Autoimmun Rev **20**(2): 102741.

Jeong, H. Y., Y. S. Moon and K. K. Cho (2024). "omega-6 and omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Inflammation, Obesity and Foods of Animal Resources." Food Sci Anim Resour **44**(5): 988-1010.

Ji, J., D. Fotros, M. H. Sohoul, P. Velu, S. Fatahi and Y. Liu (2025). "The effect of a ketogenic diet on inflammation-related markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." Nutr Rev **83**(1): 40-58.

Jiang, X., W. Tian, D. Kim, A. S. McQuiston, R. Vinh, S. G. Rockson, G. L. Semenza and M. R. Nicolls (2022). "Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Lymphedema." Front Pharmacol **13**: 851057.

Kapoor, M. P., M. Sugita, Y. Fukuzawa, D. Timm, M. Ozeki and T. Okubo (2021). "Green Tea Catechin Association with Ultraviolet Radiation-Induced Erythema: A Systematic Review and Meta-Analysis." Molecules **26**(12).

Karakilic, G. D. and M. A. Selcuk (2025). "The Effect of Vitamin D Levels on Breast Cancer-Related Lymphedema." Lymphology **58**(2): 56-65.

Keith, L., C. Rowsemitt and L. G. Richards (2020). "Lifestyle Modification Group for Lymphedema and Obesity Results in Significant Health Outcomes." Am J Lifestyle Med **14**(4): 420-428.

Keith, L. T., K.; Huggins, S.; Kesslering, C. (2025). "Metabolic Health: The key to preventing cancer treatment-related lymphedema?" Medical Research Archives **13**(12): e7049.

Khan, N. and H. Mukhtar (2018). "Tea Polyphenols in Promotion of Human Health." Nutrients **11**(1).

Kim, J. K., Y. Kim, K. M. Na, Y. J. Surh and T. Y. Kim (2007). "[6]-Gingerol prevents UVB-induced ROS production and COX-2 expression in vitro and in vivo." Free Radic Res **41**(5): 603-614.

Kyriacou, N. M., A. S. Gross and A. J. McLachlan (2025). "Green Tea Catechins as Perpetrators of Drug Pharmacokinetic Interactions." Clin Pharmacol Ther **118**(1): 45-61.

Lawson, L. D. and S. M. Hunsaker (2018). "Allicin Bioavailability and Bioequivalence from Garlic Supplements and Garlic Foods." Nutrients **10**(7).

Li, M., J. Xu, T. Shi, H. Yu, J. Bi and G. Chen (2016). "Epigallocatechin-3-gallate augments therapeutic effects of mesenchymal stem cells in skin wound healing." Clin Exp Pharmacol Physiol **43**(11): 1115-1124.

Libuda, L., Antel, J., Hebebrand, J. (2017). "Ernährung und psychische Erkrankungen." Nervenarzt **88**: 87–101.

Lim, H. Y., Y. Zhang, S. H. M. Azhar, C. H. Thiam, M. Taylor, X. H. Koh, M. Yunos, S. W. Tan, S. Y. Lim, W. S. Ong, J. Goh, S. H. Ng, B. J. Cochran, W. K. Tham, O. Ang, S. J. Lim, T. C. Lim, Y. Chen, S. F. Mause, F. Torta, M. R. Wenk, K. A. Rye, B. K. Tan and V. Angeli (2026). "Targeting excessive cholesterol deposition alleviates secondary lymphoedema." Nature **651**(8105): 462-471.

Lin, S., J. Kim, M. J. Lee, L. Roche, N. L. Yang, P. S. Tsao and S. G. Rockson (2012). "Prospective transcriptomic pathway analysis of human lymphatic vascular insufficiency: identification and validation of a circulating biomarker panel." PLoS One **7**(12): e52021.

Liu, J., X. Han, T. Zhang, K. Tian, Z. Li and F. Luo (2023). "Reactive oxygen species (ROS) scavenging biomaterials for anti-inflammatory diseases: from mechanism to therapy." J Hematol Oncol **16**(1): 116.

Lodewijckx, I., C. Matthys, J. Verheijen, R. Verscuren, N. Devoogdt, B. Van der Schueren, K. Goffin, I. Fourneau and S. Thomis (2024). "Potential therapeutic effect of a ketogenic diet for the treatment of lymphoedema: Results of an exploratory study." J Hum Nutr Diet **37**(4): 885-891.

Ma, Y., H. Xie, N. Xu, M. Li, L. Wang, H. Ge, Z. Xie, D. Li and H. Wang (2024). "Large Yellow Tea Polysaccharide Alleviates HFD-Induced Intestinal Homeostasis Dysbiosis via Modulating Gut Barrier Integrity, Immune Responses, and the Gut Microbiome." J Agric Food Chem **72**(13): 7230-7243.

Mao, Q. Q., X. Y. Xu, S. Y. Cao, R. Y. Gan, H. Corke, T. Beta and H. B. Li (2019). "Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe)." Foods **8**(6).

Michalska, A. and G. Lysiak (2015). "Bioactive Compounds of Blueberries: Post-Harvest Factors Influencing the Nutritional Value of Products." Int J Mol Sci **16**(8): 18642-18663.

Moon, D. O. (2024). "Curcumin in Cancer and Inflammation: An In-Depth Exploration of Molecular Interactions, Therapeutic Potentials, and the Role in Disease Management." Int J Mol Sci **25**(5).

Moro, T., G. Tinsley, F. Q. Pacelli, G. Marcolin, A. Bianco and A. Paoli (2021). "Twelve Months of Time-restricted Eating and Resistance Training Improves Inflammatory Markers and Cardiometabolic Risk Factors." Med Sci Sports Exerc **53**(12): 2577-2585.

Morry, J., W. Ngamcherdtrakul and W. Yantasee (2017). "Oxidative stress in cancer and fibrosis: Opportunity for therapeutic intervention with antioxidant compounds, enzymes, and nanoparticles." Redox Biol **11**: 240-253.

Nakamura, K., K. Radhakrishnan, Y. M. Wong and S. G. Rockson (2009). "Anti-inflammatory pharmacotherapy with ketoprofen ameliorates experimental lymphatic vascular insufficiency in mice." PLoS One **4**(12): e8380.

Nieman, D. C., C. A. Sakaguchi, A. M. Omar, K. L. Davis, C. E. Shaffner, R. C. Strauch, M. A. Lila and Q. Zhang (2023). "Blueberry intake elevates post-exercise anti-inflammatory oxylipins: a randomized trial." Sci Rep **13**(1): 11976.

Oien, A. H., O. Tenstad and H. Wiig (2025). "Models of Hydration Dependent Lymphatic Opening, Interstitial Fluid Flows and Ambipolar Diffusion." Microcirculation **32**(1): e12894.

Ozkur, M., N. Benlier, I. Takan, C. Vasileiou, A. G. Georgakilas, A. Pavlopoulou, Z. Cetin and E. I. Saygili (2022). "Ginger for Healthy Ageing: A Systematic Review on Current Evidence of Its Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anticancer Properties." Oxid Med Cell Longev **2022**: 4748447.

Pfister, C., H. Dawczynski and F. J. Schingale (2020). "Selenium Deficiency in Lymphedema and Lipedema-A Retrospective Cross-Sectional Study from a Specialized Clinic." Nutrients **12**(5).

Ploenes, C. (2023). Ödematologie. Angewandte Lymphologie. M. E. Cornely, Marsch, W.C., Brenner, E. , Springer, Berlin, Heidelberg.

Raghavan, S., G. Subramaniyam and N. Shanmugam (2012). "Proinflammatory effects of malondialdehyde in lymphocytes." J Leukoc Biol **92**(5): 1055-1067.

Rahmani, A. H., F. M. Shabrmi and S. M. Aly (2014). "Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities." Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol **6**(2): 125-136.

Sadeghi, M., S. Dehnavi, A. Asadirad, S. Xu, M. Majeed, T. Jamialahmadi, T. P. Johnston and A. Sahebkar (2023). "Curcumin and chemokines: mechanism of action and therapeutic potential in inflammatory diseases." Inflammopharmacology **31**(3): 1069-1093.

Sanchez-Gloria, J. L., C. E. Martinez-Olivares, P. Rojas-Morales, R. Hernandez-Pando, R. Carbo, I. Rubio-Gayosso, A. S. Arellano-Buendia, K. M. Rada, F. Sanchez-Munoz and H. Osorio-Alonso (2021). "Anti-Inflammatory Effect of Allicin Associated with Fibrosis in Pulmonary Arterial Hypertension." Int J Mol Sci **22**(16).

Saneei Totmaj, A., S. Haghighat, S. Jaberzadeh, M. Navaei, S. Vafa, L. Janani, H. Emamat, Z. Salehi, M. Izad and M. Zarrati (2022). "The Effects of Synbiotic Supplementation on Serum Anti-Inflammatory Factors in the Survivors of Breast Cancer with Lymphedema following a Low Calorie Diet: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial." Nutr Cancer **74**(3): 869-881.

Siems, W. G., R. Brenke, A. Beier and T. Grune (2002). "Oxidative stress in chronic lymphoedema." QJM **95**(12): 803-809.

Simopoulos, A. P. (2002). "Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases." J Am Coll Nutr **21**(6): 495-505.

Srakhao, W., T. Nakpheng, M. C. I. Mohd Amin and T. Srichana (2025). "Therapeutic Potential of Cannabidiol Cyclodextrin Complex in Polymeric Micelle and Tetrahydrocurcumin Cyclodextrin Complex Loaded in Hydrogel to Treat Lymphedema." Int J Mol Sci **26**(7).

Tian, W., S. G. Rockson, X. Jiang, J. Kim, A. Begaye, E. M. Shuffle, A. B. Tu, M. Cribb, Z. Nepiyushchikh, A. H. Feroze, R. T. Zamanian, G. S. Dhillon, N. F. Voelkel, M. Peters-Golden, J. Kitajewski, J. B. Dixon and M. R. Nicolls (2017). "Leukotriene B(4) antagonism ameliorates experimental lymphedema." Sci Transl Med **9**(389).

Vafa, S., M. Zarrati, M. Malakootinejad, A. S. Totmaj, F. Zayeri, M. Salehi, V. Sanati and S. Haghighat (2020). "Calorie restriction and synbiotics effect on quality of life and edema reduction in breast cancer-related lymphedema, a clinical trial." Breast **54**: 37-45.

Wang, D., M. Cai, T. Wang, T. Liu, J. Huang, Y. Wang and D. Granato (2020). "Ameliorative effects of L-theanine on dextran sulfate sodium induced colitis in C57BL/6J mice are associated with the inhibition of inflammatory responses and attenuation of intestinal barrier disruption." Food Res Int **137**: 109409.

Wang, L., W. Lan and D. Chen (2024). "Blueberry (*Vaccinium* spp.) Anthocyanins and Their Functions, Stability, Bioavailability, and Applications." Foods **13**(17).

Wang, X., Q. Yang, Q. Liao, M. Li, P. Zhang, H. O. Santos, H. Kord-Varkaneh and M. Abshirini (2020). "Effects of intermittent fasting diets on plasma concentrations of inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." Nutrition **79-80**: 110974.

Xie, C., J. Kang, M. E. Ferguson, S. Nagarajan, T. M. Badger and X. Wu (2011). "Blueberries reduce pro-inflammatory cytokine TNF-alpha and IL-6 production in mouse macrophages by inhibiting NF-kappaB activation and the MAPK pathway." Mol Nutr Food Res **55**(10): 1587-1591.

Yamada, Y., X. Zhang, M. E. T. Henderson, H. Sagayama, H. Pontzer, D. Watanabe, T. Yoshida, M. Kimura, P. N. Ainslie, L. F. Andersen, L. J. Anderson, L. Arab, I. Baddou, K. Bedu-Addo, E. E. Blaak, S. Blanc, A. G. Bonomi, C. V. C. Bouten, P. Bovet, M. S. Buchowski, N. F. Butte, S. G. Camps, G. L. Close, J. A. Cooper, R. Cooper, S. K. Das, L. R. Dugas, S. Eaton, U. Ekelund, S. Entringer, T. Forrester, B. W. Fudge, A. H. Goris, M. Gurven, L. G. Halsey, C. Hambly, A. El Hamdouchi, M. B. Hoos, S. Hu, N. Joonas, A. M. Joosen, P. Katzmarzyk, K. P. Kempen, W. E. Kraus, W. Kriengsinyos, R. F. Kushner, E. V. Lambert, W. R. Leonard, N. Lessan, C. K. Martin, A. C. Medin, E. P. Meijer, J. C. Morehen, J. P. Morton, M. L. Neuhouser, T. A. Nicklas, R. M. Ojiambo, K. H. Pietilainen, Y. P. Pitsiladis, J. Plange-Rhule, G. Plasqui, R. L. Prentice, R. A. Rabinovich, S. B. Racette, D. A. Raichlen, E. Ravussin, L. M. Redman, J. J. Reilly, R. M. Reynolds, S. B. Roberts, A. J. Schuit, L. B. Sardinha, A. M. Silva, A. M. Sjodin, E. Stice, S. S. Urlacher, G. Valenti, L. M. Van Etten, E. A. Van Mil, J. C. K. Wells, G. Wilson, B. M. Wood, J. A. Yanovski, A. J. Murphy-Alford, C. U. Loechl, A. H. Luke, J. Rood, K. R. Westerterp, W. W. Wong, M. Miyachi, D. A. Schoeller, J. R. Speakman and s. International Atomic Energy Agency Doubly Labeled Water Database Consortium section (2022). "Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors." Science **378**(6622): 909-915.

Ye, K., L. Jiang, J. Chen, S. Yuan, T. Xiao, Y. Chen, T. Xiong, Z. Luo, C. Deng and S. Xiao (2026). "Therapeutic targeting of local metabolic dysfunction in secondary lymphedema: mechanisms and opportunities." Front Physiol **17**: 1865368.

Zeng, Z., Z. Xie, G. Chen, Y. Sun, X. Zeng and Z. Liu (2022). "Anti-inflammatory and gut microbiota modulatory effects of polysaccharides from Fuzhuan brick tea on colitis in mice induced by dextran sulfate sodium." Food Funct **13**(2): 649-663.

Zhu, J., J. P. H. Wilding and J. Hu (2025). "Defective lymphatic vasculature in obesity." Obes Rev **26**(8): e13922.