

Morbus Dercum

Deborah-Leigh Day, Elisabeth Lauritzen, Anne Lene Wagenblast & Rikke Børthy Petersen

STATUSARTIKEL

Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårs-behandling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2019;181:V12180839

Morbus Dercum (MD) er en smertefuld sygdom i fedtvæv og er beskrevet første gang i litteraturen af den amerikanske neurolog *Francis Xavier Dercum* i 1888 [1]. MD betegnes også som fedtvævsreumatisme, lipomatosis dolorosa eller adiposis dolorosa. MD er en tilstand, der er karakteriseret ved kroniske smerter, der er lokaliseret til patologisk fedtvæv og ses som subkutane lipomer af variabel størrelse, specielt i truncus og ekstremiteterne [2, 3] (**Figur 1** og **Figur 2**).

MD karakteriseres ved smertefulde lipomer, der persisterer trods eventuelt vægttab. Smerten kan ikke kuperes med sædvanlig smertestillende medicin. Andre klassiske symptomer er: generaliseret overvægt, hurtig udtrætning og svækkelse samt kognitive og emotionelle/psykiske forstyrrelser som depression, angst, hukommelsesbesvær og søvnproblemer. Endvidere er der beskrevet øget forekomst af diabetes mellitus [2]. Der er ofte tale om et uspecifikt symptombillede, og det diskuteres fortsat, hvad der må betegnes som kardinalsymptomer, og hvilke symptomer der er associerede [3]. Diagnosen har således ofte karakter af en udelukkelsesdiagnose. *Hansson et al* foreslår at definere de basale kriterier som generaliseret overvægt og kroniske smerter i fedtvævet af minimum tre måneders varighed [3].

MD ses hyppigst hos personer i alderen 35-50 år med en overrepræsentation af kvinder, hvor sygdommen ses op til 30 gange hyppigere end hos mænd [1, 3]. Tidligere opfattede man sygdommen som hyppigst forekommende hos postmenopausale kvinder, men i nyere studier har man afvist denne hypotese [3]. Prævalensen af MD er usikker, men er i et svensk studie

opgjort til 0,1% [3]. MD opstår så vidt vides spontant, men i enkelte tilfælde er der beskrevet autosomal dominant arvegang med variabel penetrans [1, 4].

Klassifikationen af MD er ikke valideret, men der er foreslået fire subtyper: 1) generaliseret diffus type uden deciderede lipomer, men med smerter, der udgår fra fedtvævet, 2) generaliseret nodulær type med smertefuldt fedtvæv og smerter fra organiserede lipomer, 3) lokaliseret nodulær type med distinkte smerter fra subkutane lipomer og 4) jukstaartikulær type med smertefuldt fedtvæv i lednære relationer f.eks. omkring knæled [3].

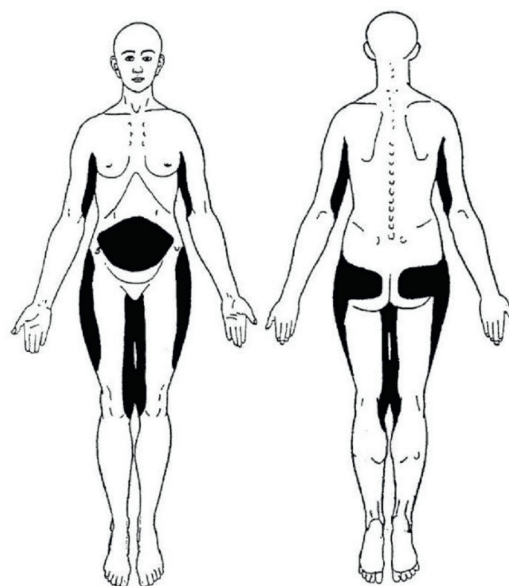
ÆTIOLOGI

Den udløsende årsag til MD er endnu ukendt, dog er der i litteraturen beskrevet flere teorier.

Endokrin dysfunktion, der blandt andet dækker over abnorm funktion af glandula thyroidea og hypofyse, er foreslået. Obduktion af patienter tidligt i 1900-tallet afslørede anomalier i flere endokrine organer, men teorien er efterfølgende blevet afkræftet som

FIGUR 1

Smertefuldt fedtvæv ved morbus Dercum ses hyppigst på truncus samt over- og underekstremiteter. (Med tilladelse fra *Håkan Brorson*, Lunds Universitet).



HOVEDBUDSKABER

- ▶ Morbus Dercum er en kronisk, smertefuld fedtvævs-sygdom med ukendt ætiologi. Den ses hyppigst blandt kvinder i 40-årsalderen.
- ▶ Der er ikke konsensus om, hvilke symptomer der skal være til stede, men det gælder som minimum generaliseret overvægt og langvarige smerter fra fedtvævet af mindst tre måneders varighed.
- ▶ Det er usikkert, om der sker en langvarig forbedring af livskvaliteten ved kirurgisk behandling, især efter fedtsugning, og risiciene ved indgrebet skal overvejes nøje. Den medicinske behandling skal individualiseres og baseres på smertelindring.

følge af målinger af normale hormonværdier i blodet [3].

Abnorm funktion af det lymfatiske system har ligesledes været fremført som en mulig udløsende årsag. Ved fluorescensskanninger har man kunnet påvise dilaterede, snoede lymfekanaler, der er medvirkende til kompromitteret lymfeflow. De visualiserede lymfekanaler er fundet associeret med lipomer i det subkutane fedtvæv, men der er ikke påvist en årsagssammenhæng med udvikling af MD [5].

En tilgrundliggende defekt i fedtsyremetabolismen, der resulterer i nedsat dannelse af monoumættede fedtsyrer som årsag til udvikling af smerter i fedtvævet, er fremført som en mulig teori [3].

Direkte mekanisk tryk fra tumorer i fedtvævet er mistænkt for at kunne udløse trykgener ved mekanisk kompression af sensoriske nerveender. Dette har dog ikke kunnet påvises histopatologisk [6].

Dysregulering af det autonome nervesystem som mediator for udvikling af smertefuldt fedtvæv har været overvejet. Abnorm forbindelse imellem de perifere autonome og sensoriske nerver menes at medføre en abnorm signalering til medulla spinalis og dermed aktivering af smertefibre i fedtvævet [3, 6].

Traumeinduceret MD er beskrevet hos en enkelt patient, som efter et faldtraume med kontusion af fedtvævet fik smertefulde lipomer [3].

En inflammatorisk ætiologi har været fremført som en teori med baggrund i fedtvævsbiopsier fra afficerede patienter, hvor man har påvist et øget antal inflammatoriske celler [7]. Undersøgelser har dog vist, at det inflammatoriske respons ikke er mere udtalt end hos raske, vægtmatchede kontrolpersoner, idet der hos overvægtige patienter er påvist et kronisk inflammatorisk respons i fedtvæv, hvilket bidrager til udvikling af komorbiditeter såsom øget risiko for diabetes og kardiovaskulære sygdomme [7].

For alle de beskrevne teorier gælder, at der ikke er fundet overbevisende evidens.

UDREDNING

Diagnosticeringen af MD er vanskelig, hvorfor patienter med denne lidelse ofte fejldiagnosticeres. MD diagnosticeres på baggrund af klinisk undersøgelse, grundig anamnese og udelukkelse af andre årsager.

Der findes ingen biokemiske markører til diagnosticering af tilstanden [1]. Undersøgelse af hormonstatus bør foretages for at udelukke Cushings syndrom og hypothyroidisme [8, 9]. Endvidere skal differentialdiagnoser som fibromyalgi, lipødem, pannikulitis, Proteus syndrom, psykiske sygdomme samt benigne lipomer og andre former for lipomatose udelukkes [9, 10]. Biopsi anbefales ikke rutinemæssigt. Histopatologi vil oftest vise benignt lipom eller angiolipom [11]. Ved hurtig vækst af en subkutan tumor bør der dog foretages biopsi fra

FIGUR 2

Patient med morbus Dercum, hvor der ses typisk fedtfordeling på truncus og underekstremiteterne. Ømme, palpable lipomer er tegnet ind og markeret med pile.



tumoren for at udelukke malignitet, herunder liposarkom [6].

Ved billeddiagnostisk undersøgelse, bl.a. ultralydskanning, ses aflange, hyperekoiske noduli, der er uden øget Dopplerflow og beliggende superficielt i fedtvævet. Almindelige solitære lipomer er ofte større og ikke begrænset til det superficielle fedtlag. Ved MR-skanning vil MD-læsioner ses som nodulære forandringer med øget væskesignal, bedst visualiseret på *short T1 inversion recovery*- eller T2-vægtede sekvenser [11].

BEHANDLING

Der findes p.t. ingen standardiseret eller kurativ behandling af MD. Behandlingen består ofte af flere komponenter med fokus på symptomlindring, herunder lindring af smerter samt afhjælpning af eventuelle trykgener og funktionsnedsættelser. Behandlingsmodaliteterne kan inddeles i medicinske, manuelle og kirurgiske tiltag.

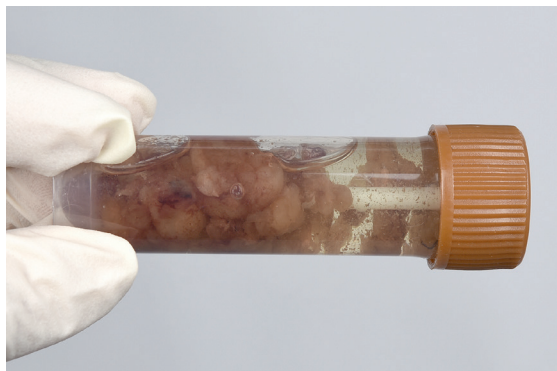
Medicin

De medicinske behandlingsmuligheder, som er beskrevet i litteraturen, er alle casebaserede. Behandlingen er ikke kurativ, men medfører en vis grad af palliation. Der er endnu ikke foretaget randomiserede, kontrollerede studier af effekten af den medicin, der er anvendt i behandlingen. Som tidligere nævnt responderer smerter hos patienter med MD ikke på vanlige smertestillende midler som paracetamol og nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer. Man kan således forsøge med stærkere smertestillende præparater som f.eks. opioider, men man skal være opmærksom på risikoen for udvikling af afhængighed. Systemisk behandling med kor-



FIGUR 3

Præparatglas med multilobulære lipomer, som er blevet eksstirperet fra patienten i Figur 2.



tikosteroider som prednisolon har hos enkelte været effektiv til smertereduktion. Endvidere har intralæsional injektion af steroid hos patienter med jukstaartikulær MD vist gavnlig effekt. Det skal dog bemærkes, at behandling med kortison ligeledes er mistænkt for at kunne inducere sygdommen [3, 8].

Der er beskrevet effekt ved brug af topisk administration af lokalanæstesi i form af lidocain/prilocain-creme. Den smertelindrende effekt beskrives som kortvarig og opnået ved applikation under okklusion. Langvarig behandling med påsmøring af store hudarealer kan medføre risiko for udvikling af methæmoglobinæmi, hvorfor anvendelsesperioden bør begrænses [12].

Intralæsional og intravenøs injektion af lidocain er påvist at have en smertestillende effekt. Mekanismen skyldes formentlig en blokering af abnorme nervesigener i de perifere nerver [13].

Behandling med metformin er anført at have en smertelindrende effekt sandsynligvis pga. den tætte relation imellem insulinresistens og type 2-diabetes hos patienter med MD. Metformin menes at øge niveauet af neurotransmitteren betaendorfin, som er en receptora-gonist i det descenderende smertehæmmeriske system. Betaendorfin er medvirkende til at øge den insulinfølsomme effekt af metformin og som følge deraf nedsætte kroniske smerter [14].

Infliximab og methotrexat er beskrevet at have en smertestillende effekt i behandlingen af MD. Infliximab som tumornekrosefaktor-alfa-antagonist nedsætter frigivelsen af cirkulerende frie fedtsyrer, hvilket medfører øget insulinfølsomhed [15].

Manuel behandling

Manuel lymfemassage har hos enkelte patienter medført smertelindring og øget mobilitet pga. reduktion af

ødem i vævet [6]. Andre patienter har dog oplevet smerteforværring ved massage [2]. I en kasuistisk beskrives en mulig smertelindrende effekt ved kombinationen af manuel lymfemassage og pregabalin [6].

Intermitterende applikation af hypobart tryk er beskrevet som behandling, idet metoden menes at kunne afhjælpe smerter ved at nedsætte ødemet i vævet og bedre blodforsyningen [16].

Transkutan elektrisk terapi er en modalitet, hvor der igennem elektriske stimuli af varierende frekvens, varighed og styrke tilføres vævet elektriske impulser. Der er beskrevet en blødgørende effekt på fedtvæv, hvilket medfører forbedret mobilitet og mindsket behov for smertestillende medicin, formentlig pga. øget blodforsyning [9].

Kirurgi

De kirurgiske behandlingsmuligheder består af åben eksstirpation (lipektomi) og fedtsugning. Ved begge metoder er recidivrisikoen høj, og der er ingen garanti for effekt på smerter. Eksstirpation af palpable lipomer sigter imod at fjerne fylde og lindre smerter, dog med risiko for recidiv i løbet af få måneder [4] (Figur 3). Lipektomi, hvor hud og subkutant væv excideres til fascieniveau, er beskrevet ved lednær MD til forbedring af mobiliteten og smertelindring [17].

Ved fedtsugning fjernes der subkutant fedt ved aspiration med en kanyle via små incisioner i huden. Proceduren kan foretages som våd eller tør metode. Ved våd metode/tumescentteknik infiltreres vævet med en blanding af lidocain, adrenalin, natriumbicarbonat og saltvand 0,9% (Kleins væske) [18, 19]. Blandingen inducerer vasokonstriktion og derigennem nedsat blødningsrisiko og anæstesi, hvorfor et indgreb kan gennemføres i lokalanæstesi. Proceduren som tør metode kan foretages i generel anæstesi, epiduralanæstesi eller spinalanæstesi. Udhentning af fedt sker uden injektion af adrenalin eller lokalanæstesi i vævet. Efter proceduren anlægges en kompression for at mindske risikoen for postoperativ blødning og ødem [20]. Som oftest er der behov for livslang anvendelse af kompression af en ekstremitet, hvor der er foretaget omfattende fedtsugning. Der er ikke påvist signifikant bedring af smerter eller livskvalitet efter fedtsugning, når man sammenligner opererede og ikkeopererede patienter med MD. Ofte er der tale om en tidsbegrænset effekt med recidiv ca. fem år postoperativt [21].

KONKLUSION

Diagnosticeringen af MD er vanskelig. Ætiologien er fortsat uafklaret, og der er ingen sikre diagnostiske analyser eller måleparametre til understøttelse af mistanken. Man bør overveje MD-diagnosen hos overvægtige patienter med langvarige smerter, hvor differentialdiagnoser som kroniske smertetilstande, dysen-

dokrine tilstande, lipomatosesygdomme og psykisk sygdom er udelukket. Behandlingen sigter imod symptomlindring og forbedring af funktionaliteten, idet der primært er tale om kasuistisk beskrevne behandlings-tiltag.

Der findes ikke et standardiseret udredningsforløb, hvorfor der anbefales en multidisciplinær tilgang med henblik på adressering af kompleksiteten af den kroniske smerteproblematik. Kirurgisk behandling kan ikke anbefales som førstevalg og kun i visse tilfælde som til-læg til medicinsk behandling. Det er sædvanligvis den alment praktiserende læge, der står for viderehenvisning af denne patientgruppe. P.t. behandles patienter med MD både i endokrinologisk regi, på lymfødemcentre og på smerteklinikker. Den kirurgiske behandling foregår i plastikkirurgisk regi. I Sundhedsstyrelsens specialeplan er ingen afdeling udpeget som overordnet behandlingsansvarlig, hvorfor denne patientgruppe nemt risikerer at blive omvisiteret fra afdeling til afdeling. En mere stringent håndtering ville derfor være fordelagtig.

SUMMARY

Deborah-Leigh Day, Elisabeth Lauritzen, Anne Lene Wagenblast & Rikke Børthy Petersen:

Dercum's disease

Ugeskr Læger 2019;181:V12180839

Dercum's disease is a rare disease, which mainly affects women and has an unknown prevalence and aetiology. The disease is characterised by generalised obesity and more than three-month painful subcutaneous adipose tissue not responding to usual pain treatment. A suggested classification of the disease includes four types: generalised diffuse, generalised nodular, localised nodular and juxta-articular. Diagnosis is one of exclusion, and treatment includes medical and surgical options with the aim of pain palliation and increased mobility and function.

KORRESPONDANCE: Deborah-Leigh Day.

E-mail: deborahleighday@gmail.com

ANTAGET: 16. april 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. maj 2019

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: Tina Rasmussen takkes for billeder.

LITTERATURLISTE: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Beltran K, Herbst KL. Differentiating lipedema and Dercum's disease. *Int J Obesity* 2017;42:240-5.
2. Herbst KL, Asare-Bediako S. Adiposis dolorosa is more than painful fat. *Endocrinologist* 2007;17:326-34.
3. Hansson E, Svensson H, Brorson H. Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:23.
4. Amine B, Leguilchard F, Benhamou CL. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a new case-report. *Joint Bone Spine* 2004;71:147-9.
5. Rasmussen JC, Herbst KL, Aldrich MB et al. An abnormal lymphatic phenotype is associated with subcutaneous adipose tissue deposits in Dercum's disease. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:2186-92.
6. Lange U, Oelzner P, Uhlemann C. Dercum's disease (lipomatosis dolorosa): successful therapy with pregabalin and manual lymphatic drainage and a current review. *Rheumatol Int* 2008;29:17-22.
7. Hansson E, Svensson H, Stenram U et al. Histology of adipose tissue inflammation in Dercum's disease, obesity and normal weight controls: a case control study. *J Inflamm* 2011;8:24.
8. Herbst KL. Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. *Acta Pharmacol Sin* 2012;33:155-72.
9. Martinenghi S, Caretto A, Losio C et al. Successful treatment of Dercum's disease by transcutaneous electrical stimulation. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e950.
10. Koseifi S, Anaya E, Dronovalli G et al. Dercum's disease: an unusual presentation. *Pain Med* 2010;11:1430-4.
11. Tins BJ, Matthews C, Haddaway M et al. Adiposis dolorosa (Dercum's disease): MRI and ultrasound appearances. *Clin Radiol* 2013;68:1047-53.
12. Reggiani M, Errani A, Staffa M et al. Is EMLA effective in Dercum's disease? *Acta Derm Venereol* 1996;76:170-1.
13. Petersen P, Kastrop J. Dercum's disease (adiposis dolorosa). *Pain* 1987;28:77-80.
14. Labuzek K, Lieber S, Marcol W et al. Controlling newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with metformin managed pain symptoms in a patient affected with Dercum's disease. *Pain Med* 2012;13:1526-7.
15. Singal A, Janiga JJ, Bossenbroek N et al. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a report of improvement with infliximab and methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:717.
16. Herbst KL, Rutlegde T. Pilot study: rapidly cycling hypobaric pressure improves pain after 5 days in adiposis dolorosa. *J Pain Res* 2010;3:147-53.
17. Wollina U, Heinig B, Langner D et al. Juxta-articular adiposis dolorosa (Dercum's disease type IV): report of four cases and treatment by dermoplicatotomy. *Wien Med Wochenschr* 2015;165:374-7.
18. Klein JA, Jekse DR. Estimated maximal safe dosages of tumescent lidocaine. *Anesth Analg* 2016;122:1350-9.
19. Wollina U, Goldman A, Heinig B. Microannular tumescent liposuction in advanced lipedema and Dercum's disease. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145:151-9.
20. Hansson E, Svensson H, Brorson H. Liposuction may reduce pain in Dercum's disease (adiposis dolorosa). *Pain Med* 2011;12:942-52.
21. Hansson E, Manier J, Svensson H et al. Quality-of-life in patients with Dercum's disease: before and after liposuction. *J Plast Surg Hand Surg* 2012;46:252-6.