



Lipödem Adipositas dolorosa - Dercum's disease- eine seltene Erkrankung

Für den Inhalt verantwortlich:

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung (EWG)
1031 Wien, Kundmangasse 21, ewg@hvb.sozvers.at
Tel. 01/ 71132-0

1 Kurzbericht

Adiposis dolorosa, auch Lipödem oder Dercum's disease, ist eine sehr seltene Erkrankung mit multiplen Fettgewebstumoren, die mit Schmerzen und Deformitäten einhergehen.

Die Theorien über Auslöser, Einflüsse oder Ursachen der Adiposis dolorosa reichen von Adipositas, Kortisontherapie, über familiäre Komponenten zu Hormonstörungen.

Die Therapie der Dercums' disease umfasst in erster Linie die **Fettabsaugung** und die Gabe von **Lidocain-Infusionen** intravenös. Beide Behandlungen bedürfen der Wiederholung bei Wiederkehr der schmerzhaften Lipome an gleicher oder anderer Stelle. Ein Einzelfall wurde mit Antidepressiva erfolgreich behandelt. Gewichtsreduktion führt nicht zur Schmerzfreiheit oder Verschwinden der Lipome.

Die Evidenz generiert sich aus Einzelfallstudien und einer Übersichtsarbeit auf Basis von Einzelstudien.

1 Hintergrund, Definition

Adiposis dolorosa oder Dercum's disease ist charakterisiert durch das Entwickeln von multiplen, schmerzhaften, subkutanen Lipomen in Assoziation mit Fettleibigkeit, Kraftlosigkeit und Erschöpfung (fatigue) und einer Vielfalt an mentalen Beeinträchtigungen wie Instabilität, Depression, Verwirrung, Demenz und Epilepsie.

Die **Prävalenz** ist unbekannt.

Die Krankheit tritt üblicherweise bei postmenopausalen Frauen zwischen 45 und 60 Jahren auf, aber wenige Fälle wurden auch von Männern berichtet. Die Lipome können lokalisiert oder diffus auftreten, an jeder Stelle mit Ausnahme von Nacken und Gesicht. Die häufigsten Stellen sind Knie (juxta-articular adiposis dolorosa), Oberschenkel, Rücken und Oberarme. Lipome in der Nähe von Gelenken begründen Gelenksschmerzen. Die Schmerzen steigen mit steigendem BMI. Parästhesien und subkutane Blutungen wurden beobachtet, ebenso wie schütterere Scham- und Achselbehaarung. Die Mehrzahl der berichteten Fälle sind sporadisch vererbt, aber einige wenige Fälle wurden als autosomal dominante Vererbung beschrieben. Die Ätiologie ist unbekannt, aber es gibt mehrere Hypothesen dazu, wie Autoimmunmechanismen, Veränderungen im Fettsäure- oder Kohlehydratmetabolismus und endokrine Anomalien. In einem Fall wurde ein Zusammenhang mit einer langfristigen Cortison-Behandlung beschrieben.

Die **Diagnose** erfolgt meist klinisch (die Schmerzhaftigkeit im Zusammenhang mit Fettdepots und Fettleibigkeit sind Schlüsselfaktoren der Diagnose) und erfolgt oft verzögert aufgrund des sehr unterschiedlichen Spektrums an Manifestationen. Ultraschall oder MRI sind nützliche diagnostische Maßnahmen zur Identifizierung der Lipommassen.

Die **Differentialdiagnose** sollte Fibromyalgie, andere multiple Lipomsyndrome wie die familiäre symmetrische Lipomatosis, das Proteus Syndrom, MERRF Syndrome mit lipomatösen Läsionen, Neurofibromatosis Typ 1 (NF1) und multiple endokrine Neoplasie Typ 1 beinhalten.

Die **Behandlung** erfolgt symptomatisch. Die Schmerzen können mit intravenöser Gabe von Lidocain, lokalen Kortikosteroidinjektionen und Kombinationen von Mexiletin und Amitriptylin, oder Infliximab und Methotrexat, behandelt werden. Traditionelle Analgetika sind meist ineffektiv. Gewichtsverlust führt nicht zu Schmerzfreiheit oder Verschwinden der Lipome. Chirurgische Optionen sind Liposuktion oder Exzision. Die Wiederkehr der Lipome an gleicher oder anderer Stelle ist häufig. Die Erkrankung ist chronisch und progressiv.¹ *Author: Orphanet (May 2008)*. Eigenübersetzung

2 Methodik

2.1 Strukturierte Frage (PICO)

Personen mit Lipödem

Intervention: alle Arten der Behandlung

Kontrolle: alle Arten der Behandlung

Outcome: Schmerzfreiheit, Verringerung der Lipome

2.2 Literatursuche

2.2.1 Einschlusskriterien

Alle Arten der Studien (orphan disease)

2.2.2 Ausschlusskriterien

Studien ohne Abstract

Basiswissen

2.3 Literatursuche

Pubmed, orphan diseases homepage

Ergebnisse: 65 Treffer aus Pubmed - Auswahl von 16 Studien

2.4 Studienpool

Inkludierte Studien

TI	AU	SO
Dercum's disease (adiposis dolorosa): a new case-report.	Amine B, Leguilchard F, Benhamou CL.	Joint Bone Spine. 2004 Mar;71(2):147-9.
Intravenous lidocaine for the treatment of intractable pain of adiposis dolorosa.	Atkinson RL.	Int J Obes. 1982;6(4):351-7.
[Multiple angioliopomas--analgesics therapy with doxepin].	Behrendt H, Faes J, Ruzicka T.	Hautarzt. 1992 Mar;43(3):139-42.
Dercum's disease (adiposis dolorosa). A case report and review of the literature.	Bonatus TJ, Alexander AH.	Clin Orthop Relat Res. 1986 Apr;(205):251-3.

Familial occurrence of adiposis dolorosa.	Campen R, Mankin H, Louis DN, Hirano M, Maccollin M.	J Am Acad Dermatol. 2001 Jan;44(1):132-6.
Painful fat syndrome in a male patient.	Chen SG, Hsu SD, Chen TM, Wang HJ.	Br J Plast Surg. 2004 Apr;57(3):282-6.
[Fatter through lipids or water. Lipohyperplasia dolorosa versus lymphedema].	Cornely ME.	Hautarzt. 2010 Oct;61(10):873-9.
Adiposis dolorosa (Dercum's disease): liposuction as an effective form of treatment.	DeFranzo AJ, Hall JH Jr, Herring SM.	Plast Reconstr Surg. 1990 Feb;85(2):289-92.
Treatment of pain in Dercum's disease with Lidoderm (lidocaine 5% patch): a case report.	Desai MJ, Siriki R, Wang D.	Pain Med. 2008 Nov;9(8):1224-6. Epub 2008 Mar 11.
Corticosteroid-induced juxta-articular adiposis dolorosa.	Greenbaum SS, Varga J.	Arch Dermatol. 1991 Feb;127(2):231-3.
Long-standing pain relief of adiposis dolorosa (Dercum's disease) after intravenous infusion of lidocaine.	Juhlin L.	J Am Acad Dermatol. 1986 Aug;15(2 Pt 2):383-5.
Dercum's disease (adiposis dolorosa). Treatment of the severe pain with intravenous lidocaine.	Petersen P, Kastrup J.	Pain. 1987 Jan;28(1):77-80.
The regulation of subcutaneous blood flow in patient with Dercum's disease.	Skagen K, Petersen P, Kastrup J, Norgaard T.	Acta Derm Venereol. 1986;66(4):337-9.
A case of adiposis dolorosa: lipid metabolism and hormone secretion.	Taniguchi A, Okuda H, Mishima Y, Nagata I, Oseko F, Hara M, Otsu A, Kataoka K, Kono T, Imura H.	Int J Obes. 1986;10(4):277-81.
Microcannular tumescent liposuction in advanced lipedema and Dercum's disease.	Wollina U, Goldman A, Heinig B.	G Ital Dermatol Venereol. 2010 Apr;145(2):151-9.
Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity.	Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A.	J Am Acad Dermatol. 2007 Jun;56(6):901-16; quiz 917-20.
Lipödem: Ein Update.	Schmeller W; Meier-Vollrath I.	LymphForsch 9 (1) 2005; 10-20

3 Evidenz

Der Begriff der Evidenz muss aufgrund der Tatsache, dass es sich hier um eine seltene Erkrankung handelt, relativiert werden. Es wurden auch Fallstudien oder Erfahrungsberichte als Hinweise akzeptiert.

3.1 Behandlung

Schmeller 2005 et al.² zeigt in einer Übersichtsarbeit die Unterschiede zwischen Lipödem (Fettvermehrung als eine Art unspezifische entzündliche Gewebsreaktion) und Lymphödem auf (Abflussstörung). Das Fettvolumen ist im Gegensatz zu dem Fettvolumen bei Übergewicht nicht mit Diät reduzierbar. Es werden zwei Therapiesäulen beschrieben: die konservative Therapie zur Ödembeseitigung und die operative Therapie zur Fettreduzierung. Die Krankheit ist jedoch auf Dauer therapiebedürftig.

Wollina et al. 2008³

Ziel: Evaluierung von Outcome und Risiken der Fettabsaugung (*tumescence liposuction*) bei Patienten fortgeschrittenem Lipödem oder Dercum's disease. Methodik: Sechs adipöse Patientinnen (BMI 34 to 41.9; mean 38.2+/-3.8) im Alter zwischen 29 und 78 Jahren (mean 55.7+/-20.5 years) wurden im Zeitraum 2004 bis 2008 an einem Zentrum in die Studie inkludiert. Fünf Patientinnen davon hatten auch Komorbiditäten.

Ergebnis: Die Gesamtmenge des abgasaugten Fettes lag zwischen 1500ml und 4800ml. Schmerzreduktion konnte bei allen Patientinnen mit Dercum's disease erreicht werden. Große Fettgewebsreduktionen führten zu besserem Schmerzoutcome. Die Zufriedenheit war *hoch* oder *sehr hoch* bei fünf Patientinnen und *medium* bei einer Patientin. Die häufigste Komplikation war Met-Hämoglobinämie (n= 4).

Conclusio: *Tumescence liposuction* ist eine Behandlungsoption bei Lipödem und Dercum's disease. Bei sorgfältigem Monitoring ist die Prozedur auch für Patienten im fortgeschrittenen Stadium oder mit höherem Alter und Komorbidität sicher.⁴

Amine et al. 2004⁵ beschreiben den Fall einer 46jährigen postmenopausalen Frau, die wegen Depressionen nachbehandelt wurde und im Dezember 1997 Schwellungen und Bewegungsschmerzen im rechten Knöchel zeigte. Nach chirurgischer Entfernung von Knötchen zeigte sich das typische histologische Bild von Lipomen. Im Jahr 2000 entstand auch ein Knoten beim linken Knöchel, die Knoten beim rechten Knöchel waren wieder gekommen. Das klinische Bild zeigte eine Adipositas mit BMI von 32,0. Diagnostik mit Ultraschall, MR und Knochendichte zeigte die typischen Fettknoten und eine Zunahme der Fettmasse bei normaler Knochendichte. Die Knöchellipome wurden erneut entfernt und zeigten nach 18 Monaten keine Neubildung. In der Diskussion berichten die Autoren, dass eine Kombination aus Medikamenten, chirurgischer Abtragung und psychiatrischer Begleitung üblicherweise notwendig ist. Ziel ist, die Schmerzen zu reduzieren und eine normale Erscheinung wiederherzustellen.

Chen et al. 2004⁶ berichten vom Auftreten einer extrem seltenen Form des Lipödems bei einem männlichen Patienten. Konservative Behandlung mit Gewichtsreduktion, Kompressionsstrumpfbehandlung und diuretischer Therapie war nicht erfolgreich. *Tumescent liposuction* mit postoperativer Kompressionskleidung war eine erfolgreiche Behandlung.

DeFranzo et al. 1990⁷ beschreibt das typische Erscheinungsbild von Personen mit Adipositas dolorosa als weiblich, adipös, kraftlos, mit scheinbar niedriger Schmerztoleranz. Die Patientin hat meist eine unübliche Verteilung von Tumoren des Fettgewebes, und ihre geschilderten Beschwerden scheinen nicht in Relation zur ärztlichen Diagnose zu stehen. Alkoholismus, emotionale Instabilität und Depression werden häufig beobachtet, sowie eine hohe Nachfrage nach Schmerzmedikation. Die Patientin wird gern nach kurzer Untersuchung als Simulantin abgetan. Jedoch zeigt eine Fettabsaugung der schmerzhaften Fetttumore praktikabel und wirksam. Adipositas dolorosa ist eine seltene Erkrankung, aber eine, die plastisch-chirurgisch behandelbar ist.

Bonatus et al. 1986⁸ beschreiben den Fall einer 52jährigen Dame mit Adipositas und multiplen schmerzhaften Fetttumoren in den Extremitäten. Die Diagnose der Dercum's disease (adipositas dolorosa) wurde mittels Biopsie gestellt. Die chirurgische Entfernung der Knoten konnte in diesem Fall die lokalen Beschwerden der Patientin beheben, aber nach einem Jahr traten die schmerzhaften Lipome an anderer Stelle auf.

Behrendt et al 1992⁹ beschreiben Angiolipome als seltene gutartige Tumore des subkutanen Fettgewebes, die meist in multipler Form auftreten, aber in manchmal auch nur einzeln. Angiolipome können von Lipomen durch eine andere Konsistenz und histologisch durch ihre Vaskularisation unterschieden werden. Die Erkrankung betrifft hauptsächlich junge Erwachsene am Stamm und den unteren Extremitäten. Multiple Angiolipome müssen von anderen Lipomen, speziell von Adipositas dolorosa (Dercum's disease) unterschieden werden. Es wird ein Fall mit typischen histologischen Ergebnissen berichtet, bei dem mit der systematischen Gabe von Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ketotifen, Ranitidine, Tramadol, Tilidine kombiniert mit Naloxone keine adäquate Schmerzbesserung erreicht werden konnte. Im Gegensatz dazu zeigte das Antidepressivum Doxepin, das auch antihistaminische Effekte hat, therapeutische Wirkung und könnte eine mögliche Rolle als Mediator in der Schmerzentstehung bei Angiolipomen spielen.

Desai et al. 2008¹⁰ beschreiben eine Patientin mit Dercum's disease, die sie erfolgreich mit transdermaler Gabe Lidocain 5% (Pflaster) behandelten. Der initiale Schmerz wurde mit 8 von 10 (10= sehr schmerzvoll?) angegeben, bei der Nachuntersuchung nach einem Monat gab die Patientin 3 von 10 auf der Schmerzskala an, eine Reduktion von 60%. Diese Schmerzreduktion hielt auch die weitere Zeit mit einmonatigen Kontrollintervallen an. Die Autoren schließen daraus, dass Lidocain eine sichere und nicht invasive Behandlung darstellt.

Petersen et al. 1987¹¹ beschreibt die wiederholte Behandlung zweier Patienten mit Dercum's disease (adipositas dolorosa) mit intravenöser Lidocain-Gabe über mehrere Monate, mit jeweils einer Wirkdauer von 8 bis 25 Tagen Schmerzlinderung. Placeboinfusionen zeigten keine Besserung. Danach wurden die Patienten mit oralem Mexiletine weiter behandelt und konnten damit schmerzfrei werden.

Juhlin 1986¹² beschreibt den Fall einer 60-jährigen Dame mit Adipositas dolorosa seit mehr als 20 Jahren, die immer wieder mit intravenöser Gabe von Lidocain behandelt wurde. Teilweise Schmerzlinderung in den Beinen erfolgte bei einer Gabe von 1,3 g. Eine Dosis von 5,2 g Lidocain über 4 Tage wurde für kompletten Schmerzurückgang benötigt. Der Effekt hielt für mindestens drei Wochen, danach kehrten die Schmerzen graduell wieder. Die Patientin bekam inzwischen zwei weitere Behandlungszyklen mit Schmerzfremheit für 2 Monaten. Der Mechanismus der Wirkung ist unklar.¹³

Skagen et al. 1986¹⁴ berichten über einen Fall mit Dercum's disease. Der Mechanismus der lokalen Blutflussregulation im Subkutangewebe wurde mit lokaler 133Xenon- Washout -Technik behandelt. Nach einer Woche wurde mit intravenösem Lidocain behandelt. Die lokale Vasokonstriktor-Antwort zur Erhöhung des transmuralen Venendrucks war bei diesem Patient nicht gegeben, kehrte aber nach der Lidocainbehandlung wieder. Die Autoregulation des Blutflusses im Unterhautgewebe war vor und nach der Lidocainbehandlung vorhanden. Es scheint wahrscheinlich, dass Schmerz eine erhöhte sympathische Aktivität in den Vasokonstriktorfasern auslöst und die normale Vasokonstriktorantwort zur Venendrucksteigerung ausschalten kann. Der Mechanismus der Schmerzbesserung nach intravenöser Lidocaininfusion bleibt unklar, zentrale und periphere Mechanismen könnten beteiligt sein.

Atkinson 1982¹⁵ beschreibt, dass eine Vielzahl von Behandlungen zur Schmerzbesserung bei Dercum's disease nicht erfolgreich sind. Es wird der Fall einer Patientin beschrieben, die mit intravenösen Infusionen von Lidocain über eine Zweijahresperiode behandelt wurde. Die Schmerzfremheit hielt nach jeder Infusion für zwei bis 12 Monate an. Eine einfach verblindete Placebo-Infusion konnte die Schmerzen nicht beeinflussen. Die Lidocain-Infusionen konnten aber keine Schmerzbesserung der diabetischen Neuropathie und der Angina bei der Patientin auslösen.

Die Therapie der Dercums' disease umfasst in erster Linie die Fettabsaugung und die Gabe von Lidocain-Infusionen intravenös. Beide Behandlungen bedürfen der Wiederholung bei Wiederkehr der schmerzhaften Lipome an gleicher oder anderer Stelle. Die Evidenz generiert sich aus Einzelfallstudien.

Ein Einzelfall wurde mit Antidepressiva erfolgreich behandelt.

3.2 Theorien zur Entstehung

Yosipovitch et al. 2007¹⁶ reviewten den Zusammenhang zwischen Adipositas und Hautkrankheiten unter Einbeziehung der Hautphysiologie, Hautmanifestationen bei Adipositas und dermatologischen Erkrankungen, die durch Adipositas verstärkt werden. Adipositas ist verantwortlich für Hautveränderungen der Barrierefunktion, der Talgproduktion, der Schweißproduktion, lymphatischer und kollagener Strukturen und Funktionen, Wundheilung, Mikrozirkulation, und Makrozirkulation. Adipositas ist in bei einer großen Zahl an Hautkrankheiten zu beobachten: Acanthosis nigricans, Acrochordons, Keratosis pilaris, Hyperandrogenismus und Hirsutismus (hormonbedingte Haarveränderung), Striae distensae (Dehnungstreifen), Adipositas

dolorosa (Dercum's disease), und Fett Redistribution, Lymphödem, chronisch venöser Insuffizienz, Fersen Hyperkeratose, Cellulitis, Hautinfektionen, Hidradenitis suppurativa, Psoriasis, Insulin Resistenz Syndrom, und topische Gicht.

Campen et al. 2001¹⁷ beschreiben eine erbliche Komponente der Adipositas dolorosa als eine extreme Manifestation der üblicheren Form der familiären multiplen Lipome.

Greenbaum 1991¹⁸ beschreiben einen Fall kortisoninduzierter Adipositas dolorosa.

Taniguchi et al. 1986¹⁹ beschreiben eine Abnormität des Hormon-Metabolismus bei einem 53jährigen Mann mit Adipositas dolorosa.

Die Theorien über Auslöser, Einflüsse oder Ursachen der Adipositas dolorosa reichen von Adipositas, Kortisontherapie, über familiäre Komponenten zu Hormonstörungen.

¹ [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10426&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Adipositas-dolorosa&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Adipositas-dolorosa&title=Adipositas-dolorosa&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10426&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Adipositas-dolorosa&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Adipositas-dolorosa&title=Adipositas-dolorosa&search=Disease_Search_Simple)

² Schmeller W; Meier-Vollrath I. Lipödem: Ein Update. *LymphForsch* 9 (1) 2005; 10-20

³ Lange U ; Oelzner P ; Uhlemann C. Dercum's disease (Lipomatosis dolorosa): successful therapy with pregabalin and manual lymphatic drainage and a current overview. *Rheumatol Int.* 2008 Nov;29(1):17-22. Epub 2008 Jul 5.

⁴ Wollina U ; Goldman A ; Heinig B. Microcannular tumescent liposuction in advanced lipedema and Dercum's disease. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010 Apr;145(2):151-9.

⁵ Amine B ; Leguilhard F ; Benhamou CL. Dercum's disease (adipositas dolorosa): a new case-report. *Joint Bone Spine.* 2004 Mar;71(2):147-9.

⁶ Chen SG ; Hsu SD ; Chen TM ; Wang HJ. Painful fat syndrome in a male patient. *Br J Plast Surg.* 2004 Apr;57(3):282-6.

⁷ DeFranzo AJ ; Hall JH Jr ; Herring SM. Adipositas dolorosa (Dercum's disease): liposuction as an effective form of treatment. *Plast Reconstr Surg.* 1990 Feb;85(2):289-92.

⁸ Bonatus TJ ; Alexander AH. Dercum's disease (adipositas dolorosa). A case report and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 Apr;(205):251-3.

⁹ Behrendt H ; Faes J ; Ruzicka T. [Multiple angioliipomas--analgesics therapy with doxepin]. *Hautarzt.* 1992 Mar;43(3):139-42.

¹⁰ Desai MJ ; Siriki R ; Wang D. Treatment of pain in Dercum's disease with Lidoderm (lidocaine 5% patch): a case report. *Pain Med.* 2008 Nov;9(8):1224-6. Epub 2008 Mar 11.

¹¹ Petersen P ; Kastrup J. Dercum's disease (adipositas dolorosa). Treatment of the severe pain with intravenous lidocaine. *Pain.* 1987 Jan;28(1):77-80.

¹² Juhlin L. Long-standing pain relief of adipositas dolorosa (Dercum's disease) after intravenous infusion of lidocaine. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Aug;15(2 Pt 2):383-5.

¹³ Juhlin L. Long-standing pain relief of adipositas dolorosa (Dercum's disease) after intravenous infusion of lidocaine. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Aug;15(2 Pt 2):383-5.

¹⁴ Skagen K ; Petersen P ; Kastrup J ; Norgaard T. The regulation of subcutaneous blood flow in patient with Dercum's disease. *Acta Derm Venereol.* 1986;66(4):337-9.

¹⁵ Atkinson RL. Intravenous lidocaine for the treatment of intractable pain of adipositas dolorosa. *Int J Obes.* 1982;6(4):351-7.

¹⁶ Yosipovitch G ; DeVore A ; Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Jun;56(6):901-16; quiz 917-20.

¹⁷ Campen R ; Mankin H ; Louis DN ; Hirano M ; Maccollin M. Familial occurrence of adipositas dolorosa. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Jan;44(1):132-6.

¹⁸ Greenbaum SS ; Varga J. Corticosteroid-induced juxta-articular adipositas dolorosa. *Arch Dermatol.* 1991 Feb;127(2):231-3.

¹⁹ Taniguchi A ; Okuda H ; Mishima Y ; Nagata I ; Oseko F ; Hara M ; Otsu A ; Kataoka K ; Kono T ; Imura H. A case of adipositas dolorosa: lipid metabolism and hormone secretion. *Int J Obes.*

1986;10(4):277-81.