

Choroba Dercuma – bardzo rzadki przypadek kliniczny w różnicowaniu chorób reumatycznych

Dercum disease: a very rare clinical case in the differentiation process of rheumatic diseases

Katarzyna Pawlak-Buś¹, Piotr Leszczyński^{1,2}

¹Oddział Reumatologii i Osteoporozy Wielospecjalistycznego Szpitala im. Józefa Strusia w Poznaniu

²Katedra Fizjoterapii, Rehabilitacji i Reumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Słowa kluczowe: choroba Dercuma, *adipositas dolorosa*, zespół Dercuma.

Key words: Dercum disease, adipositis dolorosa, Dercum syndrome.

Streszczenie

Choroba Dercuma jest bardzo rzadko spotykanym i rozpoznawanym w praktyce klinicznej przewlekłym, postępującym schorzeniem o nieznannej etiologii. Cechą najbardziej charakterystyczną jest obecność mnogich i bolesnych tłuszczaków w tkance podskórnej różnych okolic ciała. Zmiany guzowate wywołują ucisk i powodują znaczące dolegliwości bólowe. W patogenezie tej choroby istotną rolę odgrywają cytokiny zapalne, szczególnie czynnik martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor – TNF- α*). Dolegliwości bólowe są związane głównie z zaburzeniami autonomicznego układu nerwowego. Najczęściej choroba dotyczy dorosłych otyłych kobiet w wieku pomenopauzalnym. U mężczyzn występuje rzadziej – u ok. 16% w wieku dorosłym.

Opisano przypadek 49-letniej pacjentki z chorobą zwyrodnieniową stawów po endoprotezoplastyce prawego stawu biodrowego, która zgłosiła się do lekarza z powodu uporczywych dolegliwości bólowych lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa oraz licznych bolesnych guzów tkanki podskórnej. Zmiany guzowate pojawiały się sukcesywnie od ok. 2 lat, początkowo małe i niebolesne zwiększały swoje rozmiary, zajmowały nowe obszary ciała i powodowały znaczące dolegliwości bólowe z przeczulicą skóry. Chora była leczona przeciwbólowo i przeciwzapalnie bez pożądanego poprawy. Wcześniej na oddziale dermatologicznym, z uwagi na niewspółmiernie duże dolegliwości bólowe w stosunku do stwierdzanych klinicznie zmian skórnych, wysunięto podejrzenie choroby Dercuma i wykonano biopsję potwierdzającą zmiany o typie *adipositas dolorosa*. Choroba Dercuma po raz pierwszy została opisana w 1892 r. przez amery-

Summary

Dercum disease is a very rare condition which can be observed and recognized in daily clinical practice. This is a chronic processing disorder with unknown aetiology. The most characteristic symptom is the appearance of painful multiple nodules with fat deposits observed in subcutaneous soft tissue various body regions. Nodular changes can exert a pressure and are responsible for feeling significant pain. Pathogenesis of the disease is still unknown. Nevertheless, the most important players are proinflammatory cytokines, mainly TNF- α . Widespread pain is especially associated with dynamic changes of the autonomic central nervous system. Postmenopausal obese women are the most frequent targets. Men are affected less frequently - only in 16% of the adult population.

We have observed a 49-year-old osteoarthritis woman after the right hip replacement who was admitted to hospital because of persistent low back pain and many painful nodular subcutaneous tumours. Small fat painless deposits occurred at the beginning of the disease. In the next two years, they enlarged and became painful and hyperalgesic with multifocal body distribution. The patient was treated with pain killers and non-steroidal anti-inflammatory drugs without any sufficient clinical effect. Previously, at the dermatology unit, a biopsy was done and Dercum disease was suspected based on multifocal nodular fat deposits recognized as *adipositis dolorosa* in histopathological studies. Dercum disease was first described in 1892 by Francis Xavier Dercum, an American neurologist from Philadelphia. It has remained a rare

Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Pawlak-Buś, Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Wielospecjalistyczny Szpital im. Józefa Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61-833 Poznań, Sekretariat Oddziału: tel./faks +48 61 858 57 56, e-mail: k.bus@makabu.net

Praca wpłynęła: 7.03.2011 r.

kańskiego neurologa Francisa Xaviera Dercuma z Filadelfii i do dziś pozostaje rzadką, trudną do diagnostyki, różnicowania i leczenia jednostką kliniczną, która może mieć znaczenie w praktyce reumatologicznej. W artykule omówiono obraz kliniczny choroby Dercuma, jej patogenezę, podział zmian skórnych (tab. I) oraz określono jej ścisły związek z codzienną praktyką lekarza reumatologa. Przedstawiono dokumentację fotograficzną zmian, które powodowały największe dolegliwości bólowe (ryc. 1–3).

Wstęp

Choroba Dercuma to rzadko spotykane przewlekłe, postępujące schorzenie o nieznannej etiologii, charakteryzujące się obecnością mnogich i bolesnych tłuszczaków w tkance podskórnej różnych okolic ciała. Zmiany guzowate wskutek ucisku powodują ból i uczucie osłabienia. Najczęściej zmiany te dotyczą dorosłych otyłych kobiet w wieku pomenopauzalnym [1].

Po raz pierwszy choroba została opisana w 1892 r. przez amerykańskiego neurologa Francisa Xaviera Dercuma z Filadelfii. Zdecydowanie częściej dotyczy ona dorosłych kobiet w wieku okołomenopauzalnym, a udział płci męskiej w jej występowaniu określa się na ok. 16%. Znane są przypadki występowania choroby Dercuma u osób spokrewnionych. Biorąc pod uwagę aspekt genetyczny, większość zachorowań występuje sporadycznie, ale częściej w rodzinach dotkniętych procesem nowotworowym. Nieznany jest do końca mechanizm patofizjologiczny prowadzący do powstawania choroby. Rozważa się udział zarówno zaburzeń metabolicznych, w tym lipidowych i związanych z przemianą glukozy, zaburzeń hormonalnych, jak i mechanizmów immunologicznych [2]. Patomechanizm powstawania bólu może być związany z zaburzeniami przewodzenia impulsów bólowych przez autonomiczny układ nerwowy. Istotną rolę w etiologii choroby odgrywa proces zapalny, a w tym cytokiny prozapalne [czynnik martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor α* – TNF- α)] biorące udział w kontroli metabolizmu lipidów i glukozy.

Cechą charakterystyczną choroby Dercuma są bardzo dotkliwe i niewspółmiernie silne do stwierdzanych zmian w badaniu przedmiotowym dolegliwości bólowe. Najczęściej towarzyszy im typowa przeczulica skóry. Ból jest często symetryczny i odczuwany jako piekący lub palący, rzadziej występują niespecyficzne dolegliwości mięśniowo-stawowe. Zmiany guzowate dotyczą tkanki podskórnej całego ciała z wyjątkiem głowy i szyi. Depozyty tkanki tłuszczowej nadmiernie gromadzą wodę i ulegają obrzękowi, nasilając dolegliwości bólowe. Objawy towarzyszące w chorobie Dercuma to często uogólnione osłabienie, męczliwość mięśni, parestezje, bóle głowy, stany podgorączkowe, a także otyłość wynikająca z zaburzeń metabolicznych oraz trudności w zmniejszeniu masy ciała. Chorzy ze zmianami typu *adipositas dolo-*

disease, which is difficult to diagnose. Differentiation and treatment of this clinical entity may be relevant in the rheumatology practice. The paper discusses a clinical picture of a patient with Dercum disease, pathogenesis and distribution of skin lesions (Table I). Moreover, a close correlation of this disease with rheumatologic daily practice has been determined. Photographic documentation of the most painful nodular skin lesions is also presented (Fig. 1-3).

rosa nie odzyskują energii życiowej po typowym odpoczynku ani dostatecznie długim śnie. Często też cierpią z powodu bezsenności. Zaburzenia emocjonalne w postaci depresji czy niestabilności emocjonalnej lub objawy neurologiczne, takie jak zaburzenia orientacji, otępienie czy padaczka, są częścią obrazu klinicznego zespołu Dercuma. W tych przypadkach obserwuje się współistnienie schorzeń endokrynologicznych, takich jak niedoczynność tarczycy, choroba Cushinga, zaburzenia lipidowe, zaburzenia metabolizmu glukozy, a także cechy nadciśnienia tętniczego.

Obecnie, aby rozpoznać chorobę Dercuma, należy stwierdzić współistnienie czterech cech klinicznych wg kryteriów Brodowskiego z 1994 r.:

- bolesnych tłuszczaków w tkance podskórnej, których liczba i wielkość narastają wraz z upływem czasu,
- otyłości towarzyszącej okresowi okołomenopauzalnemu,
- znacznego zmęczenia i osłabienia,
- zaburzeń emocjonalnych, depresji lub objawów neurologicznych.

Według Światowej Organizacji Zdrowia do rozpoznania choroby Dercuma wystarczy stwierdzenie obecności guzów tkanki podskórnej, którym towarzyszą silne dolegliwości bólowe.

Wyróżniono trzy typy zmian w chorobie Dercuma: okołostawowe, rozlane i guzkowe. Różnią się one lokalizacją, nasileniem zmian skórnych oraz różnorodnością objawów towarzyszących (tab. I).

Choroba Dercuma przyjmuje różnorodny obraz kliniczny, dlatego należy ją różnicować ze schorzeniami dermatologicznymi, fibromialgią, zapaleniem tkanki podskórnej, postępującą lipodystrofią, nerwiakowłóknikowością, zespołem Cushinga, miastenią, a także chorobami nowotworowymi oraz zespołami uwarunkowanymi genetycznie (zespołem Madelunga, zespołem Proteusza czy Fröhlicha) [3].

Dotąd nie znaleziono skutecznej metody terapii choroby Dercuma. Stosuje się paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne, opioidy w leczeniu dolegliwości bólowych, jest to jednak postępowanie zachowawcze o bardzo ograniczonej skuteczności. Obecnie lekami rekomendowanymi jako leki pierwszego rzutu są paracetamol i dekstropropoxyfen. Stosuje się również leki

Tabela I. Podział zmian w chorobie Dercuma
Table I. Classification of the lesions in Dercum disease

Typ zmian	Objawy
I (okołostawowy)	podskórne, bolesne guzy w okolicy stawów kolanowych, biodrowych, rzadko stawów łokciowych
II (rozlany – uogólniony)	rozlana bolesność powierzchni grzbietowych tułowia, górnej części barków, okolicy pachowej, pośladków, pleców, podeszwy stóp
III (guzkowy)	szczególna bolesność tłuszczaków przy ucisku; przypadki bez towarzyszącej nadwagi; tłuszczaki wielkości 0,5–4 cm; histologicznie klasyfikowane jako <i>angiolipoma</i> , prezentujące wyraźne skupienie naczyń

przeciwpadaczkowe, takie jak pregabalina i gabapentyna, także w połączeniu z miejscowym drenażem limfatycznym [4]. Metody chirurgiczne są stosowane w ostateczności, najczęściej w przypadku powikłań i postępujących zmian martwiczych, gdyż same zmiany podskórne mają tendencję do rozrostu i nawrotów [5].

Opis przypadku

Kobieta, lat 49, z rozpoznaniem choroby zwyrodnieniowej stawów obwodowych i kręgosłupa, po wypadku komunikacyjnym w 1995 r. oraz po implantacji endoprotezy prawego stawu biodrowego, zgłosiła się do Poradni Chorób Tkanki łącznej działającej przy Oddziale Reumatologii i Osteoporozy Szpitala im. J. Strusia w Poznaniu. Chora zgłaszała zaburzenia depresyjne, niestabilne wartości ciśnienia tętniczego, popołudniowe stany podgorączkowe. Wcześniej u chorej rozpoznano zaburzenia lipidowe. Skarżyła się na uporczywe dolegliwości bólowe piersiowo-lędźwiowego odcinka kręgosłupa oraz na występowanie od kilku miesięcy silnie bolesnych guzów w tkance podskórnej (ryc. 1 i 2). Pierwsze zmiany o charakterze guzowatym pojawiły się mniej więcej 2 lata wcześniej i stopniowo zwiększając swoje rozmiary, loka-

lizowały się w coraz to nowych miejscach, dając znaczące dolegliwości bólowe (ryc. 3). Chora z tego powodu była wielokrotnie hospitalizowana na oddziałach dermatologicznych. Wykonano wówczas biopsję tych zmian, uzyskując w obrazie histopatologicznym cechy tłuszczaka. Dolegliwości bólowe leczone były różnymi preparatami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a także tramadolem bez zadowalających rezultatów.

W badaniu przedmiotowym wykazano otyłość (BMI – 32,1 kg/m² p.c.) oraz liczne i bardzo bolesne guzy w tkance podskórnej o różnej wielkości i lokalizacji. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: nieznacznie podwyższone wartości OB (OB – 26 mm/h) i TSH (TSH – 9,41 mJ.m./l), zaburzenia lipidowe w postaci hiperlipidemii mieszanej (cholesterol całkowity – 7,13 mmol/l, triglicerydy – 2,09 mmol/l), obecność antygenu HBs (HBs-Ag – 632,6 mJ.m./ml). Nie wykazano obecności czynnika reumatoidalnego, przeciwciał przeciwjądrowych ani zmian w obrazie elektroforetycznym białek. Chora była konsultowana ginekologicznie z uwagi na obecność zmian guzowatych również w obrębie gruczołów piersiowych. Na podstawie badania ultrasonograficznego i mammografii stwierdzono jedynie zmiany o charakterze mastopatycznym.



Ryc. 1. Zmiany guzowate w obrębie przedramion.
Fig. 1. Nodular lesions on the forearms.



Ryc. 2. Zmiany guzowate w obrębie tylnej części tułowia.

Fig. 2. Nodular lesions on the back.



Ryc. 3. Zmiany guzowate w obrębie i poniżej gruczołów piersiowych.

Fig. 3. Nodular changes within and below breast.

Na podstawie całości obrazu klinicznego ustalono rozpoznanie choroby Dercuma i wdrożono leczenie przeciwbólowe oraz antydepresyjne (paracetamol, tramadol, amitryptylina), nie uzyskując zadowalającego efektu klinicznego; obserwowano stałą progresję zmian. Postępowanie lecznicze polegające na farmakoterapii oraz psychoterapii i fizjoterapii ostatecznie uznano za nieskuteczne.

Omówienie

Choroba Dercuma jest rzadko spotykana w codziennej praktyce klinicznej, także w odniesieniu do rzeczywistych problemów, z jakimi spotyka się specjalista reumatolog. Należy jednak zwrócić uwagę na kilka elementów istotnie łączących tę jednostkę chorobową z objawami występującymi w chorobach układowych

tkanki łącznej. Ból, który wysuwa się na pierwszy plan w obrazie klinicznym choroby Dercuma, jest dominujący i nie poddaje się klasycznej terapii analgetycznej. Ma on charakter przewlekły, koreluje z procesem zapalnym, może przyjmować typową lokalizację okostawową, jak w zapaleniu stawów, ale również może przybierać charakter uogólnionych dolegliwości mięśniowo-stawowych, jak w chorobach układowych czy fibromialgii [6].

Ciekawy jest patomechanizm powstawania choroby Dercuma i jej związek z zespołem metabolicznym, tak powszechnym nie tylko wśród pacjentów z chorobą zwyrodnieniową, czy współistnienie częstych u chorych reumatycznych zaburzeń endokrynologicznych. W tym kontekście choroba Dercuma, a zwłaszcza jej nietypowy przebieg czy lokalizacja, stanowi wyzwanie w diagnostyce różnicowej zarówno chorób wewnątrznych, jak i w różnicowaniu chorób reumatycznych.

Skupiając uwagę na chorobach z kręgu zainteresowań reumatologii, istotne miejsce w diagnostyce różnicowej zajmuje cała gama objawów fibromialgii. Wspólnym punktem odniesienia będzie tutaj na pewno wszechogarniający ból, uczucie przewlekłego zmęczenia, zaburzenia snu, a także dolegliwości w obrębie układu kostno-stawowego. Ból w chorobie Dercuma jest jednak o wiele bardziej dotkliwy niż ból zgłaszany przez chorych z klasyczną fibromialgią.

Inną jednostką, którą należy wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej, jest zapalenie tkanki podskórnej. Jest to schorzenie dające podobne objawy przedmiotowe w postaci twardych i bolesnych guzów tkanki podskórnej, ale zmiany te zanikają po kilku tygodniach z wytworzeniem blizny.

Ważnym zagadnieniem tworzącym obraz choroby Dercuma jest proces zapalny [2]. Obserwując pacjentów ze zmianami o typie *adipositas dolorosa*, odnotowuje się jedynie umiarkowane lub w niewielkim stopniu podwyższone wskaźniki ostrej fazy potwierdzające tło zapalne choroby. Udowodniono jednak udział niektórych cytokin prozapalnych, np. TNF- α czy interferonu α , w etiologii choroby, ponieważ bezpośrednio lub pośrednio uczestniczą one w metabolizmie lipidów i przemianach glukozy [7]. Opisano też przypadek zastosowania jednego z inhibitorów TNF- α (infliksymabu) w leczeniu spondyloartropatii zapalnej u pacjentki z towarzyszącą chorobą Dercuma [8]. Zaobserwowano w tym przypadku dobre działanie przeciwbólowe, regresję guzów tkanki podskórnej, a także poprawę metabolizmu glukozy, co może sugerować korzystne działanie leku biologicznego również w terapii choroby Dercuma.

Wobec opisanej nieuleczalnej choroby, ciągle jesteśmy na etapie poszukiwań nowych i skuteczniejszych metod leczenia. Pilotażowe badanie w kierunku zastosowania terapii hiperbarycznej czy nowe metody liposukcji dają nadzieję na poprawę bądź regresję powstałych

zmian, a tym samym działanie zapobiegające temu, co dominuje w obrazie choroby Dercuma, czyli przewlekłym dolegliwościom bólowym [9, 10].

Piśmiennictwo

1. Wortham NC, Tomlinson IP. Dercum's disease. *Skinmed* 2005; 4: 157-162.
2. Herbst KL, Coviello AD, Chang A, et al. Lipomatosis-associated inflammation and excess collagen may contribute to lower relative resting energy expenditure in women with adiposis dolorosa. *Int J Obes* 2009; 33: 1031-1038.
3. Moi L, Canu C, Pirari P, et al. Dercum disease: case report. *Ann Ital Med Int* 2005; 20: 187-191.
4. 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; 29: 17-22.
5. Brodovsky S, Westreich M, Leibowitz A, Schwartz Y. Adiposis dolorosa (Dercum's disease). 10-year follow up. *Ann Plast Surg* 1994; 33: 664-668.
6. Trentin C, Di Nubila B, Cassano E, Bellomi M. A rare case of mastalgia: Dercum's disease (adiposis dolorosa). *Tumori* 2008; 94: 762-764.
7. Gonciarz Z, Mazur W, Hertleb J, et al. Interferon alfa-2b induced long-term relief of pain in two patients with adiposis dolorosa and chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1997; 27: 1141.
8. Singal A, Janiga JJ, Bossenbroek NM, Lim HW. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a report of improvement with infliximab and methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 717.
9. Herbst KL, Rutledge T. Pilot Study: rapidly cycling hypobaric pressure improves pain after 5 days in adiposis dolorosa. *J Pain Res* 2010; 3: 147-153.
10. Wollina U, Goldman A, Heinig B. Microcannular tumescent liposuction in advanced lipedema and Dercum's disease. *Ital Dermatol Venereol* 2010; 145: 151-159.