

J. Steiner¹ · K. Schiltz² · F. Heidenreich¹ · K. Weissenborn¹

¹ Neurologische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover

² Neurologische Klinik II, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Lipomatosis dolorosa – ein häufig übersehenes Krankheitsbild

Zusammenfassung

Die Lipomatosis dolorosa (Dercum's disease) ist ein wenig bekanntes Krankheitsbild, das insbesondere Frauen im mittleren Lebensalter betrifft. Charakteristisch sind subkutane Fettgewebsablagerungen insbesondere an der Oberarminnenseite, am Ellenbogengelenk, Bauch, Gesäß, an der Oberschenkelaußen-/innenseite und am Kniegelenk. Dabei bestehen stärkste Schmerzen schon bei leichter Berührung oder Druck. Konventionelle Analgetika oder schmerzmodulierende Substanzen sind meist wirkungslos. Wie der vorliegende Fallbericht zeigt, ist bei Kenntnis des Krankheitsbildes eine effektive Behandlung der ansonsten nahezu unerträglichen Schmerzen möglich: Durch eine intravenöse Therapie mit 5 mg Lidocain/kg Körpergewicht über 30–90 min wird oft wochen- bis monatelange Schmerzfreiheit erzielt. Alternativ oder ergänzend ist die Gabe von 150–750 mg Mexiletin täglich in Tablettenform möglich. Eine vorübergehende Besserung kann auch durch die Exzision oder Fettabsaugung besonders schmerzhafter subkutaner Fettgewebsablagerungen erreicht werden. Der Effekt lässt jedoch im Verlauf nach und es können Rezidive auftreten.

Schlüsselwörter

Lipomatosis dolorosa · Dercum's disease · Lidocain · Mexiletin · Liposuktion

Die Lipomatosis dolorosa ist ein relativ unbekanntes Krankheitsbild, obwohl die Erstbeschreibung durch den amerikanischen Neurologen Francis Xavier Dercum (1856–1931) bereits 1888 erfolgte [9, 10]. In der medizinischen Fachliteratur findet sich eine Reihe von Synonymen, u. a.: Adiposalgie, Adiposis dolorosa, Adipositas dolorosa, Dercum-Krankheit, Fettgewebs-Rheumatismus (Schweden), Lipalgie oder Neurolipomatosis. Die WHO hat dem Syndrom die ICD-10-Nummer E88.210 zugeordnet.

Dieses eigentlich dermatologische Krankheitsbild ist aufgrund der damit verbundenen Schmerzhaftigkeit subkutaner Fettablagerungen auch für Neurologen und Schmerztherapeuten von Relevanz. Die Beschwerden sind nämlich durch konventionelle Analgetika oder eine klassische schmerzmodulierende Therapie (Amitriptylin, Carbamazepin, etc.) kaum beeinflussbar.

Eine bessere Kenntnis der charakteristischen Symptome könnte zu einer früheren Diagnosestellung und Vermeidung unnötiger Therapieversuche beitragen. Ziel des vorliegenden Artikels ist deshalb, den derzeitigen Wissensstand und Möglichkeiten einer erfolgsversprechenden Schmerzbehandlung vorzustellen.

Kasuistik

Eine mittlerweile 47-jährige Patientin bemerkte Ende der 80er Jahre erstmals multiple Knötchen an beiden Oberarminnenseiten, später auch 2 tiefliegende

Knoten an der linken Oberschenkelinnenseite. Als 1990 eine Berührungs- und Druckschmerzhaftigkeit der Hautveränderungen auftrat, stellte sie sich bei einem Allgemeinmediziner vor, der ihr mitteilte, es handle sich um Lipome – diese könnten jedoch keine Schmerzen verursachen. Dennoch führte der Leidensdruck 1992 zur Entfernung 15 dieser Tumore. Histologisch handelte es sich um Lipome, teils auch Angiolipome. In den folgenden Jahren entstanden erneut Lipome vorwiegend an der Oberarminnenseite und in der Nähe des Ellenbogengelenks (Abb. 1), die wiederum druck- und berührungsempfindlich waren.

Im Winter und bei psychischer Belastung wurden die Beschwerden stärker. Intermittierend litt die Patientin unter Kribbel-Parästhesien an den Fingerspitzen mit Schwierigkeiten beim Greifen. Außerdem bestand eine Neigung zu Ekchymosen. Da die Patientin über eine gelegentliche, für Tage anhaltende Schwellung der Finger und Mundtrockenheit klagte, wurde unter der Annahme einer rheumatischen Erkrankung vorübergehend eine Schmerztherapie mit Meloxicam (Mobec®) durchgeführt. Später wurde die Medikation auf Tramadol (Tramal®) umgestellt. Es half jedoch keines der beiden Medikamente.

Dr. J. Steiner
Neurologische Klinik, Medizinische
Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1,
30625 Hannover

J. Steiner · K. Schiltz · F. Heidenreich
K. Weissenborn

Dercum's disease – an often overlooked disease entity

Summary

Dercum's disease (lipomatosis dolorosa) is a relatively unknown illness. The disorder usually affects middle-aged females. Subcutaneous fatty tissue deposits may occur in many parts of the body. The upper arms, elbows, stomach wall, buttocks, thighs, or knees are most commonly affected. Severe hyperalgesia is found on light pressure and touch. Analgesics or pain-modulating drugs usually have little or no effect. The following case report demonstrates successful symptomatic treatment of the otherwise nearly unbearable complaints: intravenous infusions of 5 mg/kg body weight of lidocaine over 30–90 min may give pain relief lasting several weeks or even months. Alternatively, patients are treated with 150–750 mg orally administered mexiletine daily. Surgical excision or liposuction of these fatty tissue deposits have shown significant reduction of pain. However, this effect reduces over time and recurrences often develop.

Keywords

Lipomatosis dolorosa · Dercum's disease · Lidocaine · Mexiletine · Liposuction

Ergebnisse & Kasuistik



Abb. 1 ▲ Druckschmerzhaftes Lipom an der Innenseite des Ellenbogengelenkes

1998 bestanden so starke Schmerzen, dass die Patientin unter Schlafstörungen litt und die Arme nicht mehr an den Rumpf anlegen konnte. Es kam zur ersten Vorstellung in unserer Abteilung, zunächst unter der Annahme, es liege eine Neurofibromatose vor. Die neurologische Untersuchung ergab keine Auffälligkeiten außer einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung an beiden Armen. Café-au-lait-Flecke bestanden nicht und die kraniale und zervikale MRT-Untersuchung waren unauffällig – insbesondere konnten keine Neurofibrome nachgewiesen werden. In der Laboruntersuchung waren sämtliche Routineparameter im Normbereich, BKS 16/42 n.W., RF, ANA, cANCA und pANCA waren negativ. Ein Raynaud-Phänomen mit typischer kälteinduzierter Verfärbung der Akren (Trikolore-Phänomen) konnte differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Elektroneurographisch fanden sich auch keine Hinweise für das Vorliegen eines Sulcus-ulnaris- oder Karpaltunnel-Syndroms. Aufgrund der charakteristischen Befundkonstellation stellten wir die Diagnose einer Lipomatosis dolorosa.

Im November 1998, Januar 2000, Juli 2000, Oktober 2000 und Mai 2001 wurden systemische Lidocain-Gaben durchgeführt. Dabei wurde zunächst eine Testdosis von 100 mg Lidocain über 2–3 min i.v. verabreicht. Anschließend erfolgte bei jedem Therapiezyklus für insgesamt 4 Tage die Gabe von 300 mg

Lidocain als Infusion über 90 min. Nach der 2. Infusion wurde die Patientin jedes Mal schmerzfrei. Nach 3–6 Monaten kam es allmählich wieder zum Auftreten der Beschwerden, jedoch nicht in der starken Intensität wie vor Beginn der Lidocain-Therapie. Nebenwirkungen traten, abgesehen von einem leichten Blutdruckabfall und einem Wärmegefühl am ganzen Körper, nicht auf.

Diskussion und Literaturübersicht

Die Diagnose „Lipomatosis dolorosa“ wird nach wie vor – ähnlich wie bei der Fibromyalgie – rein klinisch gestellt. Charakteristischerweise finden sich schmerzhafte subkutane Fettgewebsablagerungen bei übergewichtigen Frauen („Rubens-Figur“) im mittleren Lebensalter. Auch die von uns behandelte Patientin war übergewichtig (80 kg, 158 cm). Frauen erkranken 5–30-mal häufiger als Männer. Die Mehrzahl der Fälle tritt sporadisch auf – wie im hier dargestellten Fall. Lediglich 3 Publikationen beschreiben eine familiäre Häufung aufgrund eines autosomal-dominanten Erbgangs mit unvollständiger Penetranz [4, 5, 18]. Verlässliche Angaben über die Prävalenz fehlen, da das Krankheitsbild wenig bekannt ist. Brorson und Fagher

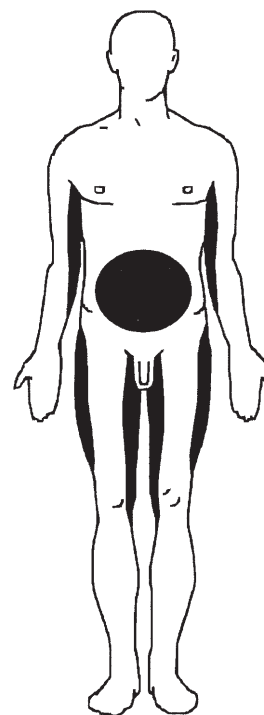


Abb. 2 ▲ Prädisloktionsstellen

schätzten jedoch, dass in Schweden mindestens 10.000 Menschen an Lipomatosi dolorosa leiden [3].

Druck- und berührungsempfindliches Fettgewebe findet sich insbesondere an verschiedenen Prädisloktionsstellen: Oberarminnenseite und Ellenbogengelenk, Bauch, Gesäß, Oberschenkelaußen-/innenseite und Kniegelenk (Abb. 2). Das Gesicht und die Hände bleiben in der Regel ausgespart. Gewöhnlich nimmt die Schmerzsymptomatik über Monate bis Jahre schleichend zu. Leichter Druck, Berührungsreize, eng anliegende Kleidung oder das Wasser beim Duschen können als unangenehm empfunden werden. Der Schmerz ist witterungsabhängig und bessert sich in der Regel bei trockener Hitze. Unsere Patientin berichtete, dass sich die Symptomatik vorübergehend nach einem heißen Bad verringert.

Nach dem Verteilungsmuster der Schmerzen kann folgende Subtypisierung durchgeführt werden [3]:

- ▶ Typ I (juxta-artikulär): schmerzhafte Fettwülste an der Knieinnenseite, an den Hüften, seltener am Ellenbogengelenk.
- ▶ Typ II (diffus-generalisiert): diffuse Schmerzhaftigkeit am dorsalen Oberarm, axillär, gluteal, am Bauch, Rücken und an den Fußsohlen; manchmal können Bauchschmerzen im Vordergrund stehen.
- ▶ Typ III (nodulär): insbesondere druckschmerzhafte Lipome, manchmal auch ohne Übergewicht. Einige dieser Lipome wurden – wie im vorliegenden Fall – histologisch als Angiolipome klassifiziert, da sie einen ausgeprägten Blutgefäßreichtum aufweisen.

Die Lipomatosi dolorosa verursacht eine Reihe psychosozialer Probleme. So führt die chronische Hyperalgesie oft zu sexuellen Beziehungsstörungen oder zur Berufsunfähigkeit. In der Literatur wurden wiederholt psychische Veränderungen beschrieben, wie z. B. Reizbarkeit, Depression, Müdigkeit, Antriebsmangel, Schlaf- oder Gedächtnisstörungen. Diese Beschwerden könnten jedoch als psychoreaktive Begleitsymptome im Rahmen der chronischen Schmerzsymptomatik verstanden werden (s. Erfahrungsberichte der US-amerikanischen Selbsthilfegruppe Dercum's Support: <http://www.dercum.org>).

Viele der in der Kasuistik genannten Beschwerden unserer Patientin sind typische Begleitsymptome der Lipomatosi dolorosa [3]:

- ▶ Schwellung der Hände und Finger mit begleitenden Parästhesien, Taubheitsgefühl oder Karpaltunnel-Syndrom,
- ▶ Gelenksteifigkeit nach Ruhe, besonders morgens,
- ▶ Augen- und Mundtrockenheit,
- ▶ Teleangiektasien mit erhöhter Brüchigkeit der dilatierten Gefäße; dadurch Neigung zu blaurötlicher Verfärbung und Ekchymosen; Gerinnungsstörungen liegen nicht vor,
- ▶ Kopfschmerzen (Spannungskopfschmerz, Migräne, zervikogener Kopfschmerz).

Differenzialdiagnosen

Neben der Lipomatosi dolorosa existieren weitere Erkrankungen, die zu einer Fettgewebsverteilungsstörung führen, und deshalb differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden müssen. Beispielsweise finden sich bei der *benignen symmetrischen Lipomatosi* Fettgewebspolster, die im Gegensatz zur Lipomatosi dolorosa, nicht schmerzhaft sind. Betroffen sind überwiegend Männer im mittleren Lebensalter. Eine Fettansammlung im Bereich des oberen Mediastinums kann zur Kompression der Atemwege führen. Nach Donhauser et al. [13] werden – entsprechend der Lokalisation der Fettpolster – verschiedene Typen unterschieden:

- I. Madelung-Fetthals bzw. zervikonukhalarer Typ,
- II. Schultergürtel- bzw. pseudoathletischer Typ,
- III. Beckengürtel- bzw. gynäkoider Typ.

Es wird eine alkoholtoxische bzw. hepatothische Ätiologie angenommen.

Das *Lipödem* tritt hingegen bei Frauen mit einer genetisch fixierten Fettverteilungsstörung auf. Die zugrunde liegende Lipohypertrophie, bei der die Extremitäten im Vergleich zum Rumpf symmetrisch verdickt sind, betrifft überwiegend die Beine und ist anfangs schmerzlos. Eine Lymphostase – durch den Druck vermehrter Fettzellen auf kleine Lymphgefäße – führt im Ver-

lauf zur Ödembildung. Es entstehen dann Beschwerden in Form von Schwellgefühl, Spannungsschmerzen und Druckempfindlichkeit. Typisch ist ein kragenartiger Abschluss des Ödems über den Sprung- bzw. Handgelenken [15].

Erst seit wenigen Jahren ist bekannt, dass Fettverteilungsstörungen auch bei HIV-Patienten im Rahmen einer retroviralen Therapie mit Proteaseinhibitoren auftreten können. Diese sog. *HIV-Lipodystrophie* geht mit einer Fettgewebsatrophie an Gesicht, Extremitäten und Gesäß einher. Eine Fettgewebsvermehrung findet sich hingegen am Rumpf (Stammfettsucht) und Nacken (Stiernacken). Es resultiert ein Cushing-Habitus, der oft mit metabolischen Störungen wie Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus assoziiert ist. Schmerzen treten dabei in der Regel nicht auf – es wurden jedoch Fälle mit schmerzhaften Angiolipomen beschrieben [7].

Pathogenese

Die zugrunde liegenden pathogenetischen Mechanismen sind nach wie vor unbekannt. Außerdem existieren keine systematischen Untersuchungen größerer Fallzahlen und viele sowjetische und schwedische Publikationen sind der westlichen Medizin kaum zugänglich.

Als Ursache der Erkrankung wurden beispielsweise *Störungen des Fettmetabolismus oder hormonelle Störungen* vermutet: Blomstrand et al. fanden in 2 Fällen eine Störung der Synthese von C18-Fettsäuren [2]. Fagher et al. kamen jedoch bei einer Untersuchung von 13 Patienten zu einem gegenteiligen Ergebnis und fanden in der histologischen Untersuchung im Vergleich zu Kontrollpersonen gleichen Gewichts vergrößerte Fettzellen [14]. Histologische Untersuchungen erbrachten bislang uneinheitliche Ergebnisse, wobei meist unauffälliges Fettgewebe nachweisbar war. Dercum hatte 1888 Hinweise für eine Neuritis gefunden – dieser Befund blieb jedoch unbestätigt [9]. Bis Mitte des 20. Jahrhunderts wurde eine Verwandtschaft der lipomatösen Hautveränderungen mit dem Myxödem vermutet. Dies beruhte auf wiederholt beobachteter Assoziation des Krankheitsbildes mit Schilddrüsenfunktionsstörungen, insbesondere Hypothyreosen. Als jedoch in den 50er Jahren eine Patientin mit einer

Schilddrüsenhormon-Präparation behandelt wurde und verstarb, wurde diese Hypothese verlassen [22]. Auch bei unserer Patientin wurde 1991 wegen einer Struma nodosa eine subtotale Resektion der Schilddrüse durchgeführt und danach Thyroxin substituiert. Eine Hypothyreose bestand jedoch nicht.

Vermutet wird, dass die subkutanen Fettgewebsablagerungen durch *Druckwirkung* auf Nerven zur Schmerzsymptomatik führen. Skagen et al. wiesen bei einer Patientin *Störungen des subkutanen Blutflusses* nach. Durch systemische Lidocain-Gaben konnte für jeweils einen Monat Schmerzfreiheit und eine Normalisierung des subkutanen Blutflusses erzielt werden. Aus dieser Beobachtung schlossen die Autoren auf einen Zusammenhang der Schmerzhaftigkeit des Fettgewebes mit einer sympathischen Dysregulation [21]. Unklar ist, ob und wenn ja, welche Bedeutung der stärkere Blutgefäßreichtum der Angiolipome im Vergleich mit den Lipomen spielt. Bei einer systematischen Untersuchung von 50 Angiolipomen fanden Dixon et al. jedenfalls keinen Zusammenhang des Ausmaßes der Vaskularisation mit der Schmerzintensität [12].

Therapie

Die Behandlung der Lipomatosi dolorosa hat in erster Linie zum Ziel, eine Schmerzlinderung zu erreichen. Die chirurgische Exzision oder Fettabsaugung z. B. juxta-artikulär gelegener Fettgewebsablagerungen kann vorübergehende Schmerzlinderung schaffen. Der Effekt lässt jedoch im Verlauf nach und es treten oft Rezidive auf [3]. Wir würden deshalb nur zur chirurgischen Entfernung einzelner, besonders schmerzhafter Lipome raten. Keinen Einfluss auf die Schmerzsymptomatik scheint eine Gewichtsreduktion zu haben und konventionelle Analgetika sind, wie bereits erwähnt, kaum wirksam.

Eine intravenöse Applikation von Lidocain führt hingegen bei vielen Patienten für Wochen bis Monate zur völligen Schmerzfreiheit. Dabei wurden in den meisten Publikationen pro Therapiezyklus einmalig ca. 5 mg Lidocain/kg Körpergewicht über 30–90 min verabreicht [1, 11, 16, 20, 21]; in einer Fallbeschreibung wurden hingegen ca. 15 mg Lidocain/kg Körpergewicht an 4–5 aufeinanderfolgenden Tagen i.v. appliziert, um anhal-

tende Schmerzfreiheit zu erzielen [17]. Systemische Lidocain-Gaben setzt man bereits seit etwa 40 Jahren in der Schmerztherapie ein, insbesondere bei schwer behandelbaren neuropathischen Schmerzen. Eine lokale Gabe von Lidocain ist hingegen meist wirkungslos.

Alternativ oder ergänzend wurde erfolgreich das Lokalanästhetikum Mexiletin verwendet, das auch in Tablettenform verabreicht werden kann. Dabei wurden Dosierungen von 150–750 mg täglich verabreicht [6, 8, 11, 20]. Nach Rücksprache mit der Abteilung Kardiologie der MHH wurde bei unserer Patientin keine Intervallbehandlung mit Mexiletin angestrebt, da mit kardiovaskulären Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Angesichts des bei unserer Patientin vergleichsweise lang anhaltenden Lidocain-Effekts wäre dieses Risiko nicht zu rechtfertigen.

Vor einer systemischen Lidocain-Therapie müssen ein AV-Block II. und III. Grades oder ein Sick-Sinus-Syndrom als Kontraindikationen ausgeschlossen werden. Die Verträglichkeit der Behandlung ist nach den bisherigen Veröffentlichungen in der Regel gut. Während der Infusion sollte jedoch ein kontinuierliches EKG- und RR-Monitoring durchgeführt werden, da mit kardiovaskulären Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Es kann zu Blutdruckabfall, Arrhythmien, Bradykardie und in sehr seltenen Fällen zur Asystolie kommen. Daneben treten häufig leichte zentralnervöse Nebenwirkungen wie Schwindel, Benommenheit oder Parästhesien auf. Manche Patienten berichten nach der Infusion über leichten Kopfschmerz oder Übelkeit. Des Weiteren wurden Desorientiertheit, Seh- und Sprachstörungen, Tinnitus und Tremor beobachtet. Sehr selten können eine Vigilanzminderung, Atemdepression oder epileptische Anfälle auftreten.

Für eine Behandlung mit Mexiletin gelten die gleichen Kontraindikationen, und es können ähnliche kardiovaskuläre und zentralnervöse Nebenwirkungen auftreten. Daneben bestehen jedoch oft gastrointestinale Beschwerden, wie z. B. Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Seltene Nebenwirkungen sind: Hautreaktionen bis hin zum Stevens-Johnson-Syndrom, eine Leberschädigung, Lungenfibrose, Leuko- oder Thrombozytopenie. Bei einer ambulanten Mexiletin-Behandlung sollten des-

halb wöchentliche EKG- und monatliche Langzeit-EKG- sowie Blutbild- und Leberwertkontrollen durchgeführt werden.

Interessanterweise ist die Wirkdauer der Lidocain-Infusionen (10 h bis 12 Monate) meist wesentlich länger als man aufgrund der biologischen Halbwertszeit annehmen würde (erste 30 min nach der i.v.-Gabe: HWZ 7–10 min durch Gewebsverteilung; danach: HWZ 90–120 min durch Metabolismus und Exkretion). Die zugrunde liegenden Wirkmechanismen sind noch wenig bekannt. Tierexperimentelle Untersuchungen lassen vermuten, dass eine erhöhte Dichte spannungsabhängiger Natriumkanäle in geschädigten Axonen und im zugehörigen Spinalganglion zu spontanen ektopen Entladungen und damit zum neuropathischen Schmerz führt. Elektrophysiologische Untersuchungen zeigen, dass durch systemische Lidocain-Gaben diese spontanen Entladungen unterdrückt werden, ohne die normale Nervenleitung zu blockieren. Neueren Studien zufolge gibt es mehr als 10 verschiedene Natriumkanäle, die für die Erzeugung und Weiterleitung eines Aktionspotenzials verantwortlich sind. Speziell die Untergruppe der Tetrodotoxin-resistenten Natriumkanäle scheint eine besondere Rolle in der Schmerzmodulation zu spielen. Bei peripheren Nervenläsionen konnte eine Down-Regulation des Tetrodotoxin-resistenten Natriumstroms und eine Up-Regulation des Tetrodotoxin-sensitiven Natriumstroms nachgewiesen werden. Lidocain wirkt etwa 4fach stärker auf Tetrodotoxin-sensitive Natriumkanäle, und könnte somit das Ungleichgewicht der Natriumströme beim neuropathischen Schmerz korrigieren [19].

Zusammenfassung

Charakteristisch für das Krankheitsbild der Lipomatosi dolorosa sind Schmerzen im Bereich subkutaner Fettgewebsablagerungen. Es erkranken insbesondere Frauen im mittleren Lebensalter. Die zugrunde liegenden pathogenetischen Mechanismen sind leider nach wie vor unbekannt. Vermutet wird jedoch, dass Nozizeptoren und afferente Axone durch die lokale Druckwirkung der Fettgewebsablagerungen geschädigt werden. Daneben scheint eine sympathische Dysregulation und Störung des subkutanen Blutflusses von Bedeutung zu sein.

Es bestehen chronische (länger als 3 Monate anhaltende) Schmerzen, die spontan auftreten oder durch leichte Berührungsreize provoziert werden können (Allodynie). Auch kalte Außentemperaturen triggern das Auftreten der als brennend, schneidend oder stechend beschriebenen Schmerzen. Die Beschwerden sind durch konventionelle Analgetika oder eine klassische schmerzmodulierende Therapie kaum beeinflussbar. Aufgrund der genannten Merkmale halten wir eine Zuordnung der Erkrankung zu den neuropathischen Schmerzsyndromen für gerechtfertigt.

Auf systemische Lidocain- oder Mexiletin-Gaben scheint die Lipomatosis dolorosa gut anzusprechen. Diese Therapie hat sich in der Vergangenheit bereits bei zahlreichen anderen neuropathischen Schmerzsyndromen bewährt.

Literatur

1. Atkinson RL (1982) Intravenous lidocaine for the treatment of intractable pain of adiposis dolorosa. *Int J Obes* 6:351–357
2. Blomstrand R, Juhlin L, Nordenstam H, Ohlsson R, Werner B, Engstrom J (1971) Adiposis dolorosa associated with defects of lipid metabolism. *Acta Derm Venereol* 51:243–250
3. Brorson H, Fagher B (1996) Dercum's disease. Fatty tissue rheumatism caused by immune defense reaction? *Lakartidningen* 93:1430–1436
4. Campen R, Mankin H, Louis DN, Hirano M, Maccollin M (2001) Familial occurrence of adiposis dolorosa. *J Am Acad Dermatol* 44:132–136
5. Cantu JM, Ruiz-Barquin E, Jimenez M, Castillo L, Macotela-Ruiz E (1973) Autosomal dominant inheritance in adiposis dolorosa (Dercum's disease). *Humangenetik* 18:89–91
6. Chabal C, Jacobson L, Mariano A, Chaney E, Britell CW (1992) The use of oral mexiletine for the treatment of pain after peripheral nerve injury. *Anesthesiology* 76:513–517
7. Dank JP, Colven R (2000) Protease inhibitor-associated angioliomatosis. *J Am Acad Dermatol* 42:129–131
8. Dejgaard A, Petersen P, Kastrup J (1988) Mexiletine for treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *Lancet* 29:9–11
9. Dercum FX (1888) A subcutaneous connective tissue dystrophy of the arms and back, associated with symptoms resembling Myxoedema. *Univ Med Mag Philadelphia* 1:140–150
10. Dercum FX (1892) Three cases of a hitherto unclassified affection resembling in its grosser aspects obesity, but associated with special nervous symptoms – adiposis dolorosa. *Am J Med Sci* 104:521–535
11. Devillers AC, Oranje AP (1999) Treatment of pain in adiposis dolorosa (Dercum's disease) with intravenous lidocaine: a case report with a 10-year follow-up. *Clin Exp Dermatol* 24:240–241
12. Dixon AY, McGregor DH, Lee SH (1981) Angiolipomas: an ultrastructural and clinicopathological study. *Hum Pathol* 12:739–747
13. Donhauser G, Vieluf D, Ruzicka T, Braun-Falco O (1991) Benigne symmetrische Lipomatose Launois-Bensaude Typ III und Bureau-Barrière-Syndrom. *Hautarzt* 42:311–314
14. Fagher B, Monti M, Nilsson-Ehle P, Akesson B (1991) Fat-cell heat production, adipose tissue fatty acids, lipoprotein lipase activity and plasma lipoproteins in adiposis dolorosa. *Clin Sci* 81:793–798
15. Herpertz U (1995) Das Lipödem. *Z Lymphologie* 19:1–7
16. Iwane T, Maruyama M, Matsuki M, Ito Y, Shimoji K (1976) Management of intractable pain in adiposis dolorosa with intravenous administration of lidocaine. *Anesth Analg* 55:257–259
17. Juhlin L (1986) Long-standing pain relief of adiposis dolorosa (Dercum's disease) after intravenous infusion of lidocaine. *J Am Acad Dermatol* 15:383–385
18. Lynch HT, Harlan WL (1963) Hereditary factors in adiposis dolorosa (Dercum's disease). *Am J Hum Genet* 15:184–190
19. Mao J, Chen LL (2000) Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain* 87:7–17
20. Petersen P, Kastrup J (1987) Dercum's disease (adiposis dolorosa). Treatment of the severe pain with intravenous lidocaine. *Pain* 28:77–80
21. Skagen K, Petersen P, Kastrup J, Norgaard T (1986) The regulation of subcutaneous blood flow in patient with Dercum's disease. *Acta Derm Venereol* 66:337–339
22. Steiger WA, Litvin H, Lasche EM, Durant TM (1952) Adiposis dolorosa (Dercum's Disease). *NEJM* 247:393–396