



## Håkan Brorson

Under sin utbildningstid kom Håkan Brorson att som handledare få docent Birger Fager och därmed överfördes, om än från början motvilligt, ett intresse för Dercums sjukdom. Det ankom på Håkan att arbeta med den extensiva studie som pågick. Han träffade fler och fler patienter med fettreumatism och insåg sakta vilka faktiska svåra problem som denna patientgrupp har. De slåss mot omvärldens ofta nedsättande attityd i en kropp som smärtar. Fettsugning ger dem som det hjälper, vilket tyvärr inte är alla, en bättre tillvaro och Håkans nyfikenhet både på sjukdomen och den nya behandlingen ökade.

– Visst kan det finnas en placeboeffekt i omhändertagandet, men smärtan minskar ju

faktiskt, säger Håkan. Han är övertygad om att det inte är avlägsnandet av fett i sig som är verksamt utan att nervbanorna blir temporärt påverkade. Han anser det mycket viktigt att noga klarlägga för patienten att det inte är en kosmetisk operation, utan snarare en känselnedsättande åtgärd.

Från början var det meningen att det första pilotprojektet på Dercum skulle ligga till grund för Håkans avhandlingsarbete. Brist på forskningsmedel gjorde att han ändrade forskningsinriktning mot lymfödembehandling på kvinnor som behandlats för bröstcancer och han disputerade också inom detta ämne i slutet av 1998. I dag är det hans huvudsakliga arbetsuppgift att operera dessa kvinnor.

Därigenom ger han dem den förbättrade livskvalitet som det innebär att kunna köpa sig en blus och sätta den på utan att armen tyngs av en vätskefylld, tung fettsvullnad som orsakats av lymfödem. Om det kan man läsa mer på hans hemsida: <http://brorson.plasticsurg.nu>

Så går stafettpipen vidare för Dercumprojektet. Nu kommer Håkan Brorson att leda arbetet med att sammanställa och analysera de 132 pärmarna med data från studiens start 1989. Inför framtiden önskar han:

– Att lösa sjukdomens gåta vore en förhoppning, men även att kunna ge sjukdomen ett "ansikte" är viktigt.

## Nyttan av fettsugning för Dercumsjuka

Dercums sjukdom (adiposita dolorosa, fettvävsreumatism) beskrevs första gången 1888 av den amerikanske neurologen Francis Dercum. Antalet fall i Sverige uppskattas till fler än 10 000. Patienterna har ofta gått till många olika läkare under flera års tid utan att man kunnat ställa diagnos och avfärdas ofta som simulanter med talesätt som att "alla feta har ont", det senare givetvis en missuppfattning. En annan orsak till att några människor lever i ovisshet om sjukdomen kan vara att de har lindriga besvär.

Dercum kännetecknas av smärta lokaliserad till fettväven och ses

framför allt hos överviktiga kvinnor i 25-40-årsåldern, men kan debutera i alla åldrar. Sjukdomen är cirka 20 gånger vanligare hos kvinnor än hos män och är troligen ärftlig.

### Smygande symtom

Symptomen börjar vanligen smygande, men vissa personer anger en plötslig debut. Före insjuknandet är de flesta endast lätt överviktiga men utvecklar sedan snabbt övervikt som kan bli cirka 50 procent av normalvikten för åldern.

Symptomen vid Dercums sjukdom kan variera mycket. Värst är en

måttlig till svår värk i underhuds-fettet. Den kan vara generell, men är vanligen mest uttalad över knäledernas och överarmarnas insidor, låren, höfterna, stussen och nedre delen av buken. Smärtan är kronisk och tilltar snarare än avtar med åren. Den är spontan och ökar kraftigt vid lätt tryck. Ibland blir smärtorna så uttalade att de sjuka knappt kan promenera eller sitta. Många vaknar på nätterna när de vänder sig i sängen och belastar smärtande områden. Än mindre kan någon ta tag i dem utan att kraftiga smärtor utlöses, vilket gör det sociala umgänget till en pina. Hos

en del tilltar isoleringen och till slut tillbringar de sjuka större delen av sin tid inom hemmets fyra väggar, många gånger oförmögna till att sköta de enklaste sysslor.

Överliggande hud är oftast normal, men ibland förekommer blåmärken som tycks uppstå spontant eller efter mindre trauma. "Lipom" eller fettumörer kan kännas; bortsett från att de är intensivt ömma är de annars ofarliga. Efter sjukdomsdebuten rapporteras ibland psykiska problem. Det är i och för sig inte särskilt förvånande att människor som har svår kronisk smärta får psykosociala problem. Minnesstörningar, koncentrationssvårigheter och störda sexuella relationer kan uppstå av den ständiga värken.

Andra ganska vanliga symtom är huvudvärk, svullnad i kroppen, värk i skelettet, torra och svidande ögon, tarmirritabilitet, samt lätt feber som kan åtföljas av en tillfällig stegring av smärtan.

### Diagnostik

Diagnosen ställs kliniskt och tillståndet är mycket terapiresistent. Patienterna måste ofta sluta förvärvsarbeta och sjukdomen leder för många till social isolering och förtidspensionering. Värken beskrivs som molande, sprängande, svidande eller brännande;

"det gör ont överallt". Fetman och smärtan kan ge upphov till mobbning från omgivningens sida.

Smärtan sitter i underhuds fett och utlöses vid lätt tryck och beröring och förvärras av åtsittande kläder eller till och med vid duschning. Varma bad har en positiv men kortvarig inverkan; enstaka patienter har dock intolerans för värme. Sexuella relationsproblem kan uppstå till följd av den mycket uttalade mjukdelsömheten. Östrogensubstitution vid menopaus minskar inte värken.

Orsaken till smärtan är bristfälligt utforskad. Hypotetiskt skulle sjukdomen delvis kunna bero på en immunförsvarsreaktion. Den ibland plötsliga debuten samt förekomsten av ett lätt ökat antal inflammatoriska celler i fett kan tyda på detta. Det sympatiska nervsystemet kan tänkas spela en viss roll i smärtan beroende av att lipom/fettmassor sträcker på smärtnerver och kanske frisätter smärtpotentierande faktorer. Smärtan kan exempelvis elimineras lokalt genom avlägsnande av motsvarande lipom. Fettdistributionen kan vara diffus med generaliserad, smärtande fettväv ("Rubens kvinnotyp"), eller enbart smärtande "ridbyxfetma". Ibland kan smärtande bukfetma dominera.

### Behandling

Behandlingen av Dercums sjukdom har hittills varit otillfredsställande. Man har försökt få patienterna att gå ner i vikt, men detta har varit mycket svårt. Om de med stor möda lyckas har det haft ringa eller ingen effekt på symptomen. Värme i form av varma bad eller vistelse i varmt klimat ger ofta viss lindring av symptomen, även om enstaka patienter får förvärrade symptom vid varm väderlek.

Behandling med inflammationshämmande medel ger sällan smärtlindring. Akupunktur eller olika fysioterapeutiska behandlingar hos sjukgymnast har sällan någon större positiv effekt.

Många patienter upplever sig missbedömda och är i behov av stort psykologiskt stöd.

Traditionella smärtstillande mediciner har ofta dålig effekt. Paracetamol och dextropropoxifen är förstahandsval. Lidocain (tandläkarbedövning) givet intravenöst kan hos vissa patienter åstadkomma total smärtfrihet under en tid. På grund av biverkningar vid upprepad administrering är dock denna terapi omöjlig att driva enligt vår erfarenhet.

Bestående viktminskning genom koständring är erfarenhetsmässigt svårt att uppnå och påverkar ej heller smärtan nämnvärt. En VBG-plastik (magsäckoperation) kan rekommenderas för att förhindra metabola komplikationer. Smärtan kvarstår tyvärr i stort sett oförändrad, men livskvaliteten förbättras vanligen efter denna operation.

Operation av enstaka smärtande lipom har gjorts med god effekt.

Den senaste och mest effektiva behandlingsmetoden vid adipositas dolorosa är fettsugning (liposuction). Vid fettsugning får man ofta nedsättning av känslan i det behandlade området under en längre tid sannolikt därför att nervtrådarna till fettväven påverkas. Man har provat fettsugning som behandling i svåra fall av Dercums sjukdom. På plastikkirurgiska kliniken, MAS, behandlades 12 patienter på detta sätt 1986-87. Nio





av patienterna fick en klar förbättring av smärtorna i de behandlade områdena. Fettsugning förefaller således ha en smärtlindrande effekt på adiposis dolorosa. Dessa resultat baseras på patientens subjektiva uppfattning.

## Forskningen

Syftet är att försöka klarlägga orsaken till Dercums sjukdom (fettvävsreumatism, adiposis dolorosa) samt den smärtminskande effekten av fettsugning och vilka följder som detta kan medföra på socialt liv och arbetsförmåga.

Fettsugning i smärtstillande syfte påbörjades i en prospektiv (framåtriktad) studie 1989 i ett forskningsprojekt i Lund-Malmö och har enligt objektiva test gett god initial signifikant smärtlindring, som dock minskar med tiden. En förbättrad livskvalitet ses ändå. Bäst lämpar sig patienter med ridbyxfetma eller med lokaliserade stora fettdepåer vid knäleder, på armar, lår eller buk. Vid generell diffus smärta blir fettsugningen omfattande och måste då betraktas som en riskoperation (bland annat beroende på stora vätskeförluster), som kräver cirka 1 veckas vård på plastikkirurgisk avdelning.

Metoden kan för närvarande endast

anses som understödande behandling. Samtidig skelettvärk påverkas sannolikt inte och kan efter lång tid till och med bli mer framträdande trots att smärtorna i fettväven minskar. Vid samtidig underliggande fibromyalgi avrådes från fettsugning.

Långtidsuppföljning (5 år) av operationsmaterialet pågår och resultatet får avgöra hur stora resurser som bör satsas framöver.

## 53 patienter behandlade

Vi har hittills fettsugit 53 patienter. En kontrollgrupp, på 60 Dercumpatienter som inte opereras, följs parallellt och beräknas vara klar år 2000. Vidare finns en frisk kontrollgrupp på 40 patienter som är matchade med den opererade gruppen avseende ålder, kön, längd och vikt och beräknas också vara genomgången år 2000. Samtliga patientgrupper har då följts i minst 5 år. Följande undersökningar har genomförts:

- Bestämning av neuropeptider i liquor av 9 neuropeptider.
- Undersökning av neuropeptider i plasma av 8 neuropeptider.
- Sensibilitetstest där hudsensibilitet testas med dels termotest (värme, kyla) och vibrationssinne före operation samt 3, 12 och 24 månader efter operation.
- Bestämning av plasminogenaktivatorinhibitor (PAI), en riskfaktor vid hjärtsjukdom, före, samt efter 2, 4 och 12 veckor efter operation för att studera om denna förändras vid en plötslig minskning av patientens fettvävnad i samband med fettsugning.
- Bedömning om insulinresistensen minskar efter fettsugning (s.k. insulinlampundersökning)
- Undersökning av fettmetabolismen med s.k. mikrokolorimetri.
- Smärtintensiteten analyseras med visuella analogskalor.
- Smärtutbredningen analyseras med bestämning av den yta som patienten markerat på en bild av människokroppen.

- Smärtupplevelsen analyseras med olika livskvalitéformulär.
- Smärttröskeln bestäms med fettvävsdolorimetri, ett känsligt instrument som liknar en sockertång.
- Smärtundersökningarna följdes upp 3, 12, 24, 36 och 60 månader postoperativt med samma analyser, för att få en uppfattning om hur smärtorna förändras.
- Bedömning av patienternas aktivitetsgrad gjordes före och efter operation med olika aktivitetsformulär (Nottingham Health Profile, Psychological General Well-Being Scale).
- Registrering av patienternas sjukskrivningstid före och efter operation.

## Preliminära resultat

Vid liposuction får man ofta en nedsättning av känseln i det behandlade området under en längre tid. Patientens subjektiva smärtor minskar postoperativt och aktivitetsgraden ökar. Fortfarande efter 3 år ses klara skillnader. Den objektiva registrering av smärtorna visar också en klar ökning av smärttrösklarna efter operation. Analys av substans P (en så kallad smärtpeptid) i ryggmärgsvätska i den undersökta gruppen var förhöjd med ett medelvärde på 13,5 pmol/l (6-45 pmol/l), (normalvärde <10 pmol/l).

Det är uppenbart att - om denna metod att behandla smärtor ger varaktigt resultat - en helt ny behandling kan erbjudas de patienter som lider av invalidiserande kroniska smärtor i fettväven. Förhoppningsvis kan drabbade kvinnor, som varit sjukskrivna, återgå i arbete och undvika förtidspensionering, vilket är av stor samhällsekonomisk betydelse. Om man med denna undersökning lyckas få en uppfattning om orsaken till smärtorna kan sjukdomen i framtiden eventuellt också behandlas medikamentellt med framgång.

Specialistläkare Håkan Brorson,  
Plastikkirurgiska kliniken MAS, Malmö

# Sjukdomsmekanismer vid muskelinflammation

Inklusionskroppsmysit (IBM) är en form av muskelinflammation, som drabbar framför allt äldre individer och normalt inte är ärftlig.

Sjukdomen ger typiska symtom i form av muskelsvaghet, som företrädesvis drabbar lår- och underarmsmuskulatur och ofta svalgmuskulatur. Detta leder till svårigheter att gå, svagt handgrepp och sväljningsbesvär.

Mikroskopisk undersökning av muskelvävnad visade typiska förändringar med inflammatoriska celler, som invaderar muskelcellerna. Dessutom finns inklusioner av mycket speciell typ. Dessa inklusioner är uppbyggda på samma sätt som de inklusioner som uppträder i nervceller vid Alzheimer demenssjukdom. Man finner också fel i mitokondrierna, vilka är cellernas kraftverk.

Hittills gjorda behandlingsförsök vid IBM har inte varit framgångsrika, trots att man prövat kraftfulla medel mot inflammation.

Vår forskning har inriktats på att finna orsaken till IBM. Utgångspunkten har varit dels den inflammatoriska reaktionen, dels andra för IBM typiska förändringar.

Våra resultat har visat att inflammation i muskulaturen vid IBM är specifikt riktad mot muskelcellerna och att de inflammatoriska cellerna sannolikt skadar muskelcellerna så att de går under.

Detta har vi visat genom att studera ytstrukturer på muskelcellerna och på de inflammatoriska cellerna. Vi har visat att inflammatoriska celler och muskelceller kan kopplas samman på ett sådant sätt att de inflammatoriska cellerna får möjlighet att skada muskelcellerna.

Vi har också upptäckt att det är en begränsad del av de inflammatoriska cellerna som finns i muskulaturen vid IBM och vi tror att dessa

inflammatoriska celler är specifikt riktade mot något i muskelcellerna.

I den fortsatta forskningen skall vi försöka karakterisera vilka beståndsdelar i muskelcellerna som T-cellerna reagerar mot och som därmed har betydelse för muskelskadan.

Vi har börjat detta arbete med att söka de T-cells kloner som finns i alla muskler och som därför sannolikt är viktiga i sjukdomsprocessen. Vi har studerat orsaken till mitokondriernas dåliga funktion vid IBM och visat att den beror på skador i mitokondriernas arvsanlag. Vi har i detalj kartlagt dessa skador.

Vi anser att dessa skador uppstår under sjukdomsförloppet och är en del i sjukdomen, men vi tror inte att detta är en primär skada. Genom att studera ärftliga former av IBM, och identifiera gendefekten vid detta tillstånd, har vi en ytterligare möjlighet att studera basala orsakssammanhang vid IBM.

Vi har nyligen identifierat en familj med den sällsynta ärftliga inklusionskroppsmycopatin och genom så kallad kopplingsanalys har vi lokaliserat genen till kromosom 17. Arbetet fortsätter nu med att finna genen, och preliminära resultat visar en mutation i myosin typ 2A.

Fyndet gör att vi sannolikt snart kan förstå orsaken till de för inklusionskroppsmysit typiska inklusionerna.

**Anders Oldfors, Inst. för laboratoriemedicin, avdelningen för patologi, Sahlgrenska sjukhuset**