

## LIPOMATOZA SIMETRICĂ BENIGNĂ - SINDROMUL LAUNOIS-BENSAUDE SAU BOALA MADELUNG -

D. Gogălniceanu , Daniela Trandafir, Violeta Trandafir  
Departamentul de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială,  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

**BENIGN SYMMETRIC LIPOMATOSIS - LAUNOIS-BENSAUDE SYNDROME OR MADELUNG'S DISEASE (Abstract):** Benign symmetric lipomatosis (BSL) is a rare proliferative disorder of the adipose tissue, characterized by symmetrical fat deposits, predominantly in the neck and shoulder area, upper back and arms. A classification in three types according to the distribution of the pathological fatty was proposed by Donhauser (1991): type 1 (localized cervical fat proliferation); type 2 (pseudoathletic type); type 3 (gynecoid type). **METHODS:** This study contains the analyse of a lot of ten patients with BSL, which were treated in our department between 1994 - 2004. The followed parameters were: sex, age, heredo-collateral antecedents, associated organic diseases, the motivation of medical addressability, the sites of first lesions, the length of evolution before the admission, methods for diagnosis, number of surgical sessions necessary to extirpation of fat deposits, the results of the periodic follow-up examination. **RESULTS:** The followed patients with BSL were treated by surgery (extirpation of the inaesthetical cervical fat masses): one surgical session (8 cases); two sessions (2 cases). The follow-up examinations (clinical and laboratory tests) were accomplished at 3 months, 6 months, 1 year and 3 years (meanly regarding local recurrence). 8 cases: good results; 1 case: the associate peripheral neuropathy due to alcohol abuse made worse; 1 case: in course of pursuit. Recurrence at the site of surgery was not detected in any of the follow-up subjects. All of the patients were satisfied with the surgical result. **CONCLUSIONS:** The elective treatment in BSL is surgical, by extirpation of the lipomatous masses; a satisfactory, lasting result can be expected only after the most radical possible extirpation (not only for cosmetic intentions). Our study doesn't take down any local recurrence after the wide extirpations of the cervical disfigurement fat deposits (sometimes was necessary concomitent extirpation of the infiltrative structures - parotidectomy or submaxillectomy ).

**KEY WORDS:** MADELUNG' S DISEASE, MULTIPLE SYMMETRIC LIPOMATOSIS, BENIGN SYMMETRIC LIPOMATOSIS, SURGICAL TREATMENT IN BSL.

Correspondență: Prof. Dr. D. Gogălniceanu, Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași, bd. Independenței nr. 1, 700111, Iași, România

### INTRODUCERE

Lipomatoza simetrică benignă, boala Madelung, adenolipomatoza Launois-Bensaude, sindromul Brodie, boala Buschke, lipomatoza simetrică multiplă cu predominanță cervicală, gâtul gras - sunt doar câteva dintre sinonimele întâlnite în literatură când se discută despre lipomatoza simetrică cervico-facială.

Primele consemnări au fost făcute de B.C. Brodie (1846) respectiv Otto W. Madelung (1888) dar, indiscutabil, descrierea clasică a maladiei rămâne atașată de numele medicilor francezi P.E. Launois și R. Bensaude, care, în 1898, au publicat un studiu rezultat în urma analizei minuțioase a 65 cazuri.

Ujpal și Nemeth (2001) au investigat literatura medicală internațională din perioada 1981 - 2000, descoperind 190 publicații având ca subiect lipomatoza simetrică Launois - Bensaude, reflectându-se astfel aspectul de maladie (metabolică) rară și, din păcate, încă puțin cunoscută de mulți clinicieni [1].

Boala afectează în general bărbați între 30 - 60 ani, raportul bărbați / femei variind între 15/1 - 30/1, cea mai largă răspândire fiind consemnată în țările mediteraneene și remarcându-se adesea în antecedente un consum etanolic cronic.

Lipomatoza simetrică multiplă se caracterizează prin prezența unor mase adipoase de mari dimensiuni, puțin circumscrise, de consistență moale, nedureroase, dezvoltate progresiv

în țesutul subcutanat și localizate simetric în variate părți ale corpului (dar în principal la nivelul regiunii cervicale), tabloul clinic fiind adesea elocvent pentru susținerea diagnosticului. Masele lipomatoase au un contur difuz, nu există o capsulă limitantă și prezintă adesea în evoluție caracter de infiltrare a planurilor vecine. Aspectul histologic este de țesut gras normal iar posibilitatea transformărilor maligne este excepțională. Totuși, Tizian, 1983, a semnalat un sarcom intramixoid dezvoltat dintr-o lipomatoză simetrică benignă iar Durand, 1973, a publicat un caz de liposarcom cu aceeași origine adipoasă benignă [2,3]. Tratamentul de elecție al acestei maladii este cel chirurgical, de extirpare a țesutului lipomatos, cu mențiunea că, aspectul său infiltrativ difuz împiedică uneori îndepărtarea lui completă, făcând ca beneficiile cosmetice și funcționale ale actului chirurgical să fie temporare.

## OBIECTIVE

Autorii și-au propus o analiză a unui lot de 10 pacienți diagnosticați în Clinica Chirurgie Orală și Maxilo-Facială Iași cu lipomatoză simetrică multiplă, într-o perioadă de 10 ani (1994 - 2004), la care s-au efectuat intervenții de extirpare (cu intenție de radicalitate) a maselor lipomatoase, urmărindu-se la distanță rezultatele estetice, funcționale, psihice dar și potențialul de recidivă al acestor tumori slab încapsulate.

## MATERIAL ȘI METODĂ

În Clinica Chirurgie Orală și Maxilo-Facială Iași, în perioada 1994-2004, au fost internați și tratați 75 pacienți prezentând tumori lipomatoase benigne (23,4% din totalul tumorilor benigne de părți moi din aceeași perioadă) dintre care 10 pacienți cu diagnosticul „Lipomatoză simetrică cervico-facială” (13,3% din tumorile lipomatoase benigne cervico-faciale). Parametrii urmăriți de autori în studiul retrospectiv au fost: sexul, vârsta, antecedentele heredo-colaterale, tarele organice asociate, motivația adresabilității, regiunile inițiale de localizare a maselor adipoase, durata evoluției până în momentul internării, metodele de diagnosticare, numărul de ședințe operatorii necesare pentru extirparea depozitelor de grăsime, rezultatele controalelor periodice.

Prezentăm sintetic rezultatele acestei analize în Tabelul I.

În continuare descriem două cazuri clinice din totalul celor 10 urmărite:

**Obs. 1:** Pacientul U.I., 49 ani, cu domiciliul în județul Neamț, se internează în serviciul nostru în februarie 2004 și este diagnosticat prin coroborarea datelor clinice, biologice și imagistice cu: 1) *Lipomatoză simetrică multiplă cu predominanță cervicală*; 2) *Hipertensiune arterială stadiul II*; 3) *Hipercolesterolemie*; 4) *Steatoză hepatică etanolică*.

S-a efectuat (într-o singură ședință operatorie) extirparea maselor lipomatoase submento-submandibular bilateral, cervical anterior și supraclavicular bilateral, conservându-se integritatea glandelor submandibulare. Masa totală a țesutului adipos îndepărtat a fost de 1200 g iar examenul histopatologic a confirmat un aspect de țesut adipos matur normal. Controalele clinice la 3 și respectiv 6 luni postoperator nu au consemnat recidivă locală, apreciindu-se un rezultat bun din punct de vedere morfologic, funcțional și psihic. (Fig. 1)

**Obs. 2:** Pacientul F.P., 59 ani, domiciliat în Onești, jud. Bacău, consumator cronic de etanol, s-a internat în clinica noastră în martie 2001 pentru mase de țesut adipos laterocervicale bilaterale, cervicale anterioare și posterioare extinse spre regiunea occipitală, maseterină bilateral, deasupra omoplaților și suprasternal, cu dimensiuni gigante, antrenând disfuncție respiratorie prin compresiune. Însumarea datelor clinice și paraclinice a concluzionat: 1) *Lipomatoză simetrică benignă Launois-Bensaude*; 2) *Steatoză hepatică etanolică*.

Intervenția chirurgicală de extirpare a maselor lipomatoase submento-submandibular și laterocervical bilateral, efectuată de asemenea laborios, a inclus de această dată și

submaxilectomia bilaterală (datorită infiltrării glandelor submandibulare cu țesut adipos). Evoluția postoperatorie a fost bună iar controalele periodice efectuate la 3 luni, 6 luni, 1 an, 2 ani de la intervenția chirurgicală nu au evidențiat recidivă locală sau modificarea statusului metabolic. (Fig. 2)

**Tabelul I: Analiza lotului studiat**

<i>parametru</i>	<i>detalii</i>	<i>nr.cazuri</i>
SEX	masculin feminin	<b>10</b> -
VÂRSTĂ	31 - 40 ani 41 - 50 ani 51 - 60 ani	<b>3</b> <b>4</b> <b>3</b>
ANTECEDENTE HEREDO - COLATERALE	diabet zaharat obezitate HTA gută	<b>2</b> <b>4</b> <b>5</b> <b>1</b>
COMORBIDITĂȚI	diabet zaharat obezitate HTA gută dislipidemii neuropatii steatoză hepatică etanolism cronic	<b>3</b> <b>1</b> <b>6</b> <b>1</b> <b>4</b> <b>2</b> <b>7</b> <b>10</b>
MOTIVAȚIA ADRESABILITĂȚII	estetică tulburări respiratorii	<b>8</b> <b>2</b>
DEBUT	cervical cervical + occipital cervical + parotidian cervical + occipital + parotidian cervical + alte localizări	<b>5</b> <b>2</b> <b>1</b> <b>1</b> <b>1</b>
TIPURI CLINICE	1 DONHAUSER ( 1 + 2 ) DONHAUSER	<b>5</b> <b>5</b>
DIAGNOSTIC	clinic + bioumoral clinic + bioumoral + imagistic	<b>8</b> <b>2</b>
NR. OPERAȚII	1 2 sau mai multe	<b>8</b> <b>2</b>
TRATAMENT	extirpare mase adipoase + parotidectomii + submaxilectomii	<b>5</b> <b>2</b> <b>3</b>

## REZULTATE

Pacienții cu lipomatoză simetrică multiplă, care au constituit lotul din prezentul studiu, au beneficiat de extirparea largă chirurgicală (operații cu intenție de radicalitate) a maselor adipoase inestetice prezente în segmentul cervical; acest obiectiv s-a realizat într-un timp operator (8 cazuri) sau în două ședințe (la interval de 2 ani – 2 cazuri).

Controalele clinice și biologice s-au efectuat postoperator la 3 luni, 6 luni, 1 an și 3 ani și au urmărit în principal semne de recidivă locală. Dintre cei 10 pacienți, 8 s-au prezentat cu conștiințiozitate la toate controalele periodice, permițând încadrarea la rezultate bune (clinic - fără recidivă la locul intervenției, biologic - o ameliorare a valorilor gamma-glutamyl-transpeptidazei prin scăderea consumului de alcool; menționăm că unul dintre aceștia a prezentat o agravare a neuropatiei periferice asociate, necesitând tratament adecvat într-un serviciu de reumatologie-balneologie). Despre un caz deținem doar datele controalelor efectuate la 3 luni și 6 luni (evoluție bună), dar nu s-a mai prezentat ulterior, iar unul este în curs de urmărire.

## DISCUȚII

În funcție de localizarea anatomică a maselor adipoase, Donhauser (1991) clasifică lipomatoza simetrică multiplă astfel: gâtul gras Madelung (când depozitele predomină la nivelul regiunii cervicale) = tipul 1; tipul „pseudoatletic” (exces de țesut adipos la nivelul umerilor și pe fața posterioară a trunchiului) = tipul 2; tipul ginoid (mase de grăsime la nivelul șoldurilor) = tipul 3 [4].



**Fig. 1: Lipomatoză simetrică multiplă cu predominanță cervicală, aspect pre- și post-operator**



**Fig. 2: Lipomatoză simetrică benignă Launois-Bensaude, pre- și post-operator**

Etiopatogenia exactă a lipomatozei simetrice multiple rămâne necunoscută. Este incriminată o perturbare a metabolismului lipidic în care un rol esențial îl joacă un defect al lipolizei catecolamin-induse. Acest fapt este susținut de Kodish și Alsevar (1974) [5] care au demonstrat că diferite teste de stimulare și încărcare (somatotrop seric, cortizol, glucagon, insulină) realizează oprirea eliberării de acizi grași liberi din țesutul lipomatos, ca răspuns la stimulii fiziologici, în ciuda valorilor normale ale hormonilor lipolitici. Kodish a afirmat că aceasta se datorează denervării funcționale a țesutului adipos bolnav [5]. Investigațiile fiziopatologice recente au relevat perturbări ale metabolismului lipidic la nivel mitocondrial (Klopstock, 1994 [6]); s-au evidențiat la nivelul fibrelor striate roșii din mușchii subiecților cu lipomatoză simetrică multiplă acumulări patologice subsarcolemale de mitocondrii iar teste Southern-Blot au relevat deleții multiple ale ADN-ului mitocondrial.

Boala Madelung nu este ereditară, deși au existat cazuri familiale (Enzi, 1984 [7]).

Alte afecțiuni acompaniază adesea lipomatoza simetrică multiplă: leziuni ale sistemului hipotalamo-hipofizar, boli neuroendocrine, guta, diabetul zaharat, alcoolismul cronic, neuropatii periferice. Pacienții HIV 1 pozitivi, care nu au consumat niciodată alcool cu regularitate, au dezvoltat această maladie după câteva luni de tratament cu inhibitori de protează (*Indinavir* sau *Lamivudină*). Inhibitorii de protează sunt recunoscuți că influențează metabolismul lipidic și protidic (Fisher, 1998 [8]; Hengel, 1997 [9]; Grunfeld, 1993 [10]). Această boală are un tablou clinic foarte caracteristic, fără a fi întotdeauna însoțit de acuze subiective, pacienții adresându-se consultului medical din rațiuni estetice sau datorită unor dificultăți legate de vestimentație.

Depozitele adipoase pot fi staționare ani de zile, dar uneori pot crește rapid (Brackenbury, 1997 [11]). Regresiunea spontană apare excepțional, dar dieta în ideea scăderii ponderale nu este acompaniată de micșorarea acestor leziuni (Zancanaro, 1990 [12]).

Testele de laborator nu includ modificări notabile, dar dacă sunt prezente leziuni hepatice, atunci rezultatele testelor funcționale hepatice joacă un rol important în determinarea prognosticului și a terapiei. Diagnosticul poate fi stabilit pe baza datelor clinice. CT, ecografia și IRM pot fi utile atunci când deformarea cervicală considerabilă cauzată de masa de grăsime împiedică sau întârzie recunoașterea altor aspecte patologice care pot apărea la nivel cervical.

Cei mai mulți autori consideră că pentru maladia în discuție, terapia cea mai potrivită rămâne terapia chirurgicală tradițională. Un rezultat la distanță satisfăcător poate fi așteptat doar după cea mai radicală (posibilă) extirpare. Când intervențiile se desfășoară pe asemenea tumori neîncapsulate, bogat vascularizate, trebuie avute în vedere sângerările grave și dezvoltarea postoperatorie a hematoamelor. Hemoragiile sunt agravate de susceptibilitatea la sângerare datorată leziunilor hepatice etanolice. Au fost recomandate și câteva metode conservatoare de tratament (extracte tiroidiene sau hipofizare, vitamine). Cea mai mare speranță este legată de *Salbutamol* (Leung, 1987 [13]) care interacționează lipoliza pe calea stimulării adrenergice. Nici una dintre aceste metode nu s-a dovedit a fi eficientă. Unii autori privesc liposucțiunea ca pe o procedură viabilă în această afecțiune (Apesos, 1991 [14]; Basse, 1992 [15]; Darsonval, 1990 [16]; Horl, 1992 [17]). Tehnica subcutanată închisă poate fi practică sub anestezie locală. Are avantajul de a feri pacientii (în majoritate alcoolici cronici, cu leziuni hepatice și modificări neurologice) de stresul anesteziei generale. Folosind liposucțiunea, recidiva poate fi evitată doar dacă extirparea este radicală.

## CONCLUZII

Lipomatoza simetrică benignă este o boală metabolică rară, cu depozite de țesut adipos slab încapsulate, într-o distribuție particulară, tabloul clinic fiind adesea înalt sugestiv pentru diagnostic.

Se poate asocia cu alte afecțiuni, existând (în majoritatea cazurilor) în antecedente un consum etanolic cronic și leziuni hepatice secundare, de care depinde prognosticul bolii.

Tratamentul de elecție este cel chirurgical, de extirpare a maselor lipomatoase, subliniindu-se necesitatea intervențiilor radicale (și nu doar de cosmetizare) pentru prevenirea recidivelor.

Studiul nostru nu a consemnat recidive locale după extirpările largi ale depozitelor adipoase desfigurante cervicale (uneori fiind necesare extirpările concomitente ale unor structuri infiltrate - parotidectomie, submaxilectomie).

Tratamentele (cu viză patogenică sau simptomatică) bolilor asociate sunt necesare dar nu influențează evoluția maselor lipomatoase.

**BIBLIOGRAFIE :**

1. Ujjal M., Nemeth Z.S., Reichwein A., Szabo G.Y.: Long-term results following surgical treatment of benign symmetric lipomatosis, *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2001; 30: 479 - 483
2. Tizian C., Berger A., Vykoupil K.: Malignant degeneration in Madelung's disease, *Br. J. Plast. Surg.*, 1983; 36: 187-189.
3. Durand J., Thomine J., Tayrot J., Foucault J.: Liposarcome au cours d'une maladie de Launois-Bensaude, *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic*, 1973; 40: 287-291.
4. Donhauser G., Thomine J., Tayrot J., Foucault J.: Benigne symmetrische Lipomatose Launois - Bensaude Typ 3 und Bureau - Barriere - Syndrom - *Hautarzt*, 1991; 42: 311 - 314.
5. Kodish M.E., Alsevar R.N.: Benign symmetrical lipomatosis, functional sympathetic denervation of adipose tissue, *Metabolism*, 1974; 23: 937.
6. Klopstock T.: Multiple symmetric lipomatosis in complex 4 and multiple deletions in mitochondrial DNA, *Neurology*, 1994; 44: 862-866.
7. Enzi G.: Multiple symmetric lipomatosis : un updated clinical report, *Medicine*, 1984; 63: 56-64.
8. Fisher T. et al.: Benigne symmetrische Lipomatose bei antiretro-viraler Therapie, *Deutsch. Med. Wschr.*, 1998; 123: 1512-1516.
9. Hengel R.L., Watts N.B., Lennox J.L.: Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors, *Lancet*, 1997; 350: 1596.
10. Grunfeld C.: Lipids, lipoproteins, tryglicerid clearance and cytokines in human immunodeficiency virus infection, *J. Din. Endocrin.*, 1993; 74: 1045-1052.
11. Brackenbury E.T., Morgan W.E.: Surgical management of Launois-Bensaude syndrome, *Thorax.*, 1997; 52: 834-835.
12. Zancanaro C.: Multiple symmetric lipomatosis – Ultrastructural investigation of the tissue and preadipocytes in primary culture, *Lab. Invest.*, 1990; 63: 253-258.
13. Leung N.W., Gaer J., Beggs D., Kark A.: Multiple symmetrical lipomatosis - effect of oral salbutamol, *Clin. Endocrinol.*, 1987; 27: 601-606.
14. Apesos J., Chami R.: Functional applications of suction-assisted lipectomy: a new treatment for old disorders, *Aesthetic Plast. Surg.*, 1991; 15: 73-79.
15. Basse P.M., Lohmann C., Hougard B.: Multiple symmetric lipomatosis - combined surgical treatment and liposuction; case report, *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 1992; 26: 111-112.
16. Darsonval V., Duly T., Munin O., Houet J.: Le traitement chirurgical de la maladie de Launois-Bensaude . Interet de la lipomatoaspiration , *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 1990; 35: 128-133.
17. Horl C., Biemer E.: Benigne symmetrische Lipomatose - Lipektomie und Liposuktion in der Behandlung des Morbus Madelung, *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.*, 1992; 24: 93-96.