

SINDROMUL LAUNOIS-BENSAUDE ȘI ROLUL CHIRURGIEI CERVICO-FACIALE

Daniela Trandafir, D. Gogălniceanu, Violeta Trandafir,
Eugenia Popescu, V.V.Costan, Carmen Vicol
Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială
Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

LAUNOIS-BENSAUDE SYNDROME AND THE ROLE OF CERVICOFACIAL SURGERY

(Abstract): Launois-Bensaude syndrome is a rare proliferative disorder of the adipose tissue with onset in adulthood. The disease is characterized by symmetrical fat deposits, predominantly in the neck and shoulder area, upper back and arms. There is a strong association between this disease and moderate to heavy alcohol consumption. During a recent 16 years period (1992-2007), 19 patients with Launois-Bensaude syndrome were treated in our department. A retrospective study had noted: clinical type of disease, the major complaints, biological disorders, radiological features, the associated diseases and the long-term outcomes after lipectomy. In all cases, the adipose deposits were removed by a traditional surgical technique, under intubation anesthesia. The group comprised 19 men aged 35 and 64 years (mean: 47 years). Alcoholism was confirmed in 17 cases. 13 of 19 patients were type I of disease's clinical classification (Donhauser) and 6 were type II. The most common complaints were: aesthetics (15 cases), respiration disorders (2 cases), and reduced range of movement of the head (2 cases). The diagnosis was established from the clinical picture, but computed tomography and magnetic resonance imaging were of really help, especially in considerable cervical deformity and in deep localization of the fatty masses. We noted the following accompanying diseases: diabetes mellitus (4 cases), glucose impairment tolerance (2 cases), obesity (6 cases), hypertension (10 cases), gout (1 case), dislipidemic syndrome (10 cases), liver steatosis (8 cases), neuropathies (8 cases). The functional and aesthetic results were good in all patients and recurrence was not observed after 4 years of follow-up. There were no serious complications. Our long-term experience with the treatment of benign symmetric lipomatosis indicates that a lasting result can be only obtained after sufficiently radical surgery.

KEY WORDS: LAUNOIS-BENSAUDE SYNDROME, BENIGN SYMMETRIC LIPOMATOSIS, ALCOHOLISM

Correspondență: Dr. Daniela Trandafir, Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, Spitalul „Sf. Spiridon”, Bd. Independenței nr. 1, cod 700111, Iași; e-mail: trandafir.daniela@gmail.com*

INTRODUCERE

Sindromul Launois-Bensaude este o afecțiune rar întâlnită, definită prin prezența unor multiple acumulări adipoase simetrice, interesând de cele mai multe ori ½ superioară a trunchiului, capul și gâtul. Deși frecvent se afirmă că se regăsește la bărbați de vârstă medie, de origine mediteraneană, cu istoric de abuz etanolic, au fost raportate câteva cazuri și la copii [1-3]. Diagnosticul se stabilește pe tabloul clinic, datorită modelului specific de distribuție a maselor grăsoase care nu se micșorează chiar dacă se reduce aportul caloric. Depozitele simetrice masive de țesut adipos devin un prejudiciu estetic prin interesarea regiunilor parotidiene („obraji de hamster”), cervicale („gât de cal”) și cervico-dorsale („cocoașă de bizon”) [1-3].

* received date: 10.04.2009

accepted date: 20.06.2009

MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada 1992-2007, în Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială au fost tratați 19 pacienți diagnosticați cu sindromul Launois-Bensaude. S-a efectuat un studiu retrospectiv pentru sistematizarea mai multor date: motivele adresabilității acestor cazuri, consumul cronic de alcool, tipul clinic al bolii, analizele biochimice sanguine pentru decelarea tulburărilor metabolice asociate, implicarea explorărilor imagistice de tipul computer-tomografiilor sau a celor prin rezonanță magnetică pentru cazurile cu distribuție anarhică și/sau profundă a maselor lipomatoase, tratamentul chirurgical efectuat (tipul intervențiilor și numărul de ședințe operatorii necesare pentru rezolvarea completă), rezultatele intervențiilor chirurgicale de extirpare a depozitelor adipoase deformante (imediate și în timp), tablourile histologice ale pieselor operatorii.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Această entitate clinică a fost inițial semnalată de Sir Benjamin Brodie, în 1846. În 1888, Otto Madelung raporta prima serie de 33 pacienți având depozite lipomatoase în asociere cu alcoolismul cronic. Zece ani mai târziu (1898), Launois și Bensaude au prezentat un lot de 65 pacienți cu trăsături similare celor anterior descrise. În afara numelor de „boală Madelung” sau „sindromul Launois-Bensaude” se mai întâlnesc în literatură și alte denumiri: „lipomatoza simetrică benignă”, „lipomatoza simetrică multiplă”, „lipomatoza simplă nedureroasă”, „adenolipomatoza simetrică” [3].

Lotul studiat de noi a fost alcătuit din 19 bărbați, proveniți din județele Moldovei, fără antecedente heredo-colaterale de sindrom Launois-Bensaude, cu vârste cuprinse între 35-64 ani (mediana 47 ani), confirmându-se datele demografice despre sex și vârstă cu interesare preponderentă, din literatură [4].

Referitor la fenotipurile clinice întâlnite, menționăm că 13 pacienți (68,42%) s-au încadrat în tipul I (depozite adipoase protruzive, circumscrise, dispuse simetric cervical, nucal, supraclavicular, deltoidian) iar 6 pacienți (31,57%) au fost catalogați din tipul II (țesutul lipomatos difuzează și se extinde caudal, interesând trunchiul și segmentele proximale ale extremităților, dând aparența unei obezități simple). Tocmai datorită respectării simetriei, un examen fizic superficial ar putea să nu identifice această entitate clinică. Localizarea maselor adipoase, un istoric de creștere în greutate chiar la scăderea aportului caloric, fatigabilitatea extremă, durerile musculare sunt doar câțiva indicatori care motivează continuarea investigațiilor [4].

După ani de evoluție, depozitele adipoase ajung la dimensiuni gigante, devenind prejudiciu estetic, iar în cazurile avansate antrenează dispnee, disfagie și disfonie [5-7]. Investigarea motivelor de adresabilitate medicală pentru pacienții studiați a relevat predominanța argumentului estetic (15 cazuri: 78,94%), urmat de dispnee (două cazuri: 10,52%) și reducerea gradului de mobilitate a gâtului (două cazuri: 10,52%). Deși afecțiunea se consideră benignă, uneori apar interesări ale cavității orale (limbă) și mediastinului, care conduc la sindroame de compresiune pe trahee sau vena cavă superioară [6,7], situații neconstatate în analiza prezentată.

Prelungirile țesutului lipomatos (interstițiale sau în structurile adiacente) pot fi de asemenea precizate prin folosirea tomografiei axiale computerizate, pentru un diagnostic preoperator de acuratețe, în cazurile dificil de evaluat clinic [6]. Analiza din studiul de față recunoaște acest examen ca fiind foarte util în planificarea actului chirurgical de extirpare a depozitelor de grăsime. În lotul investigat, 11 cazuri de sindroame Launois-Bensaude au beneficiat de tomografie axială computerizată pentru precizarea extensiilor țesutului lipomatos și a interesării căilor aeriene.

Deși etiologia sindromului Launois-Bensaude rămâne necunoscută, lotul discutat confirmă strânsa legătură a acestei maladii cu alcoolismul cronic. Consumul a peste 50 g alcool/ zi (de cel puțin 10 ani), semnalat în peste 90% dintre cazurile descrise în literatură [8-12], a fost subliniat și la pacienții noștri (17 cazuri - 89,46%). Alcoolul poate juca rolul de cofactor în dezvoltarea maselor lipomatoase în mai multe moduri: reduce numărul de receptori beta-adrenergici, împiedicând astfel efectul lipolitic al norepinefrinei; stopează beta-oxidarea conducând la scăderea lipolizei și stimularea lipogenezei [13,14]. Au fost totuși raportate și câteva cazuri de lipomatoză simetrică benignă la pacienți fără istoric de consum cronic etanolic [15], iar studiul nostru adaugă două astfel de situații (10,52%) când nu s-a confirmat intoxicația cronică etanolică.

Kodish a postulat că acumulările adipoase neîncapsulate rezultă din hipertrofia țesutului adipos brun [16]. Acestea sunt consecința unei anomalii în sinteza intracelulară a adenozin monofosfatului ciclic (cAMP), inducând autonomia celulelor adipoase în lipomatoza simetrică multiplă. Principalul defect se află în unitatea catalitică a adenil-ciclazei, iar consumul cronic de alcool scade numărul de receptori beta-adrenergici și induce o tulburare în ADN-ul mitocondrial din țesutul adipos, nervii periferici, mușchi, sistemul nervos central [17-20]. Au mai fost raportate în literatură câteva cazuri de sindroame Launois-Bensaude la care s-a decelat mutația A8344G în ADN-ul mitocondrial [21,22].

Polineuropatia descrisă ca fiind senzitivă, motorie sau autonomă și detectată în aproximativ 85% dintre pacienții diagnosticați cu boala Madelung se constată de fapt la câțiva ani după apariția depozitelor adipoase. Studiile histologice au arătat o pierdere a celulelor mari mielinizate, dar nu demielinizare sau degenerare axonală cum se cunoaște în alcoolismul cronic. Nu s-au raportat până în prezent regresii sau ameliorări ale polineuropatiilor constituite, și nu există deocamdată tratamente efective [19,23]. Dintre cei 19 pacienți, 8 au fost diagnosticați cu polineuropatii (42,10%), dintre care 4 au fost depistați cu această afectare neurologică pe parcursul controalelor efectuate postoperator tardiv (perioada medie de urmărire de 4 ani).

Investigațiile de laborator practicate (și examenul clinic complet) au sistematizat pentru pacienții cu sindroame Launois-Bensaude următoarele co-morbidități: diabet zaharat (4 cazuri - 21,05%), toleranță alterată la glucoză (două cazuri - 10,52%), obezitate (șase cazuri - 31,57%), HTA (10 cazuri - 52,63%), gută (un caz - 5,26%), hiperlipoproteinemie tip IV (6 cazuri), hiperlipoproteinemie tip I (4 cazuri), etilism cronic (17 cazuri - 89,47%). Ultrasonografia hepatică a evidențiat aspecte de steatoză hepatică în 8 cazuri (42,10%). Datele raportate de noi sunt concordante cu cele mai multe studii din literatură.

Masele izolate de grăsime subcutanată nu se asociază obligatoriu cu insulinorezistența. Haap [24] a raportat sensibilitatea crescută la insulină, creșterea adiponectinei circulante și a HDL-colesterolului în paralel cu scăderea fracțiunii LDL-colesterol la pacienții cu boală Madelung, comparativ cu cei cu obezitate simplă. Autorul consideră că depozitele adipoase în această afecțiune sunt metabolic „inocente”.

Examinarea histologică a evidențiat că adipocitele din ariile anormale, lipomatoase, sunt puțin deosebite față de cele din țesutul adipos normal, cu excepția faptului că sunt de dimensiuni mai mici și multivacuolate, ceea ce ar sugera o posibilă origine în țesutul brun. Privitor la latura terapeutică a maladii discutate, facem convenita precizare că managementul dietetic nu este de folos, iar abținerea de la consumul de alcool poate doar împiedica creșterea în continuare a depozitelor adipoase.

Tratamentul adecvat este considerat cel chirurgical excizional (lipectomia), cu toate că practicienii și adepții chirurgiei plastice încearcă tot mai mult în ultimul timp să impună lipoaspirația. Lipoaspirația ar permite efectuarea îndepărtării depozitelor excesive sub anestezie locală, evitând utilizarea anesteziei generale la pacienții cu alcoolism cronic, cu posibile alterări hepatice, și deci susceptibili la sângerări [25]. A mai fost subliniată folosirea lipoaspirației asistată ultrasonic [26]. Lipoaspirația trebuie privită ca o alternativă validă doar în cazuri atent selecționate; este adevărat că impune un risc mai mic decât lipectomia, mai puține efecte adverse, rezultate estetice imediate bune, posibilitatea de a fi efectuată rapid, inclusiv avantajul intermedierei ecografice a extirpării. Dar nu putem omite din acest raționament faptul că recidiva este mult mai frecventă decât în cazul tratamentului chirurgical convențional.

Cazuistica analizată a evidențiat modelul de management chirurgical clasic aplicat tuturor celor 19 cazuri de sindroame Launois-Bensaude, de extirpare a maselor lipomatoase sub vizualizare directă, cu linii de incizie diverse, în funcție de localizarea și mărimea lor, dar ținând cont și de eventualele structuri adiacente infiltrate. Metoda are avantajul expunerii largi a structurilor care necesită să fie disecate și care pot infiltra alte structuri vecine, manopera fiind foarte dificilă datorită bogatei vascularizații a țesutului lipomatos și inexistenței unei capsule delimitante. Odată cu extirparea maselor adipoase cervico-faciale s-au efectuat parotidectomii subtotale (5 cazuri - 26,31%) și submaxilectomii (6 cazuri - 31,57%), din considerentul obținerii radicalității. S-a recurs uneori la efectuarea tratamentului în două sau mai multe etape datorită extensiilor lipomatoase din zona afectată (4 cazuri - 21,05%).

Trăsătura comună a tuturor intervențiilor de extirpare a depozitelor lipomatoase cervico-faciale a constituit-o nerespectarea planurilor de clivaj, țesutul adipos excesiv penetrând la toate nivelurile, făcând dificilă exereza. Îndepărtarea chirurgicală s-a realizat anevoios și datorită consistenței indurate și extremei vascularizații a masei tumorale, pentru care motive a fost necesară de fiecare dată hemostaza riguroasă și utilizarea drenajelor aspirative pentru a preveni formarea seroamelor și a hematoamelor; în aceste cazuri, hemoragia importantă intraoperatorie poate fi agravată de susceptibilitatea la sângerare datorită leziunilor hepatice etanolice. S-au evitat totuși decolările intempestive. Inexistența planurilor de clivaj antrenează un pericol principal în regiunile laterocervicale și supraclaviculare, unde există structuri nobile. Absența limitelor precise ale tumorilor adipoase determină mari dificultăți în disecție, depozitele adipoase putând invada fasciile, mușchii, vasele, nervii și alte structuri. Situația frecvent întâlnită în cazuistica noastră a reprezentat-o infiltrarea adipoasă a glandelor salivare submandibulare sau parotide, obligând la îndepărtarea lor chirurgicală. De aceea, se impune ca localizările depozitelor adipoase să fie atent evaluate înainte de a decide metoda și tehnica operatorie. Natura infiltrativă a maselor neîncapsulate de grăsime din maladia Madelung (ne referim la cele cervico-faciale) face excizia completă a acestor tumori greu de obținut, dar structurile vitale nu trebuie compromise în încercarea de a le extirpa în totalitate.

Cu toate dificultățile enumerate, intervențiile chirurgicale de extirpare a maselor lipomatoase au condus la rezultate la distanță optime, din punctele de vedere estetic și funcțional, fără nici o recidivă, într-o perioadă medie de urmărire de 4 ani, subliniind că ele au avut indiscutabil viză de radicalitate.

Terapia medicală cu extracte tiroidiene, vitamine și salbutamol (pentru stimularea lipolizei) nu și-a dovedit eficiența [27].

CONCLUZII

În sindromul Launois-Bensaude chirurgia este prima opțiune de tratament, operația fiind de ajutor pacienților cu deformare estetică considerabilă sau cu compresiune pe căile aeriene.

Rezultatele bune, de durată, fără recurențe pot fi obținute doar după cea mai radicală posibilă extirpare a maselor lipomatoase.

BIBLIOGRAFIE

1. Feliciani C, Amerio P. Madelung's disease: inherited from an ancient Mediterranean population? *N Engl J Med* 1999; 340(19): 1481.
2. Kratz C, Lenard HG, Ruzicka T, Gartner J. Multiple symmetrical lipomatosis: an unusual cause of childhood obesity and mental retardation. *Eur J Paediatr Neurol*. 2000; 4: 63-67.
3. Josephson GD, Sclafani AP, Stern J. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 115(1): 170-171.
4. Enzi G. Multiple symmetrical lipomatosis. An updated clinical report. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63(1): 56-64.
5. Moretti JA, Miller D. Laryngeal involvement in benign symmetrical lipomatosis (Madelung's disease). *Arch Otolaryngol*. 1973; 97(6): 495-496.
6. Borges A, Torrinha F, Lufkin RB, Abemajor E. Laryngeal involvement in multiple symmetric lipomatosis. The role of computed tomography in diagnosis. *Am J Otolaryngol* 1997;18:127.
7. Vargas-Díez E, Daudén E, Jones-Caballero M, García-Díez A. Madelung's disease involving the tongue. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42: 511-513.
8. Klopstock T, Naumann M, Schalke B, Bischof F, Seibel P, Kottlors M, Eckert P, Reiners K, Toyka KV, Reichmann H. Multiple symmetric lipomatosis: abnormalities in complex IV and multiple deletions in mitochondrial DNA. *Neurology*. 1994; 44(5): 862-866.
9. Berkovic SF, Andermann F, Shoubridge EA, Carpenter S, Robitaille Y, Andermann E, Melmed C, Karpati G. Mitochondrial dysfunction in multiple symmetrical lipomatosis. *Ann Neurol* 1991; 29(5): 566-569.
10. Morinaka S, Sato T, Miyoshi H, Iwashita K. A case of multiple symmetrical lipomatosis (Madelung's disease). *Auris Nasus Larynx* 1999; 26: 349-353.
11. John DG, Fung HK, van Hasselt CA, King WW. Multiple symmetrical lipomatosis in the neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1992; 249(5): 277-288.
12. Kohan D, Miller PJ, Rothstein SG, Kaufman D. Madelung's disease: case reports and literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993; 108: 156-159.
13. Lieber CS. Ethanol metabolism. Cirrhosis and alcoholism. *Clin Chim Acta*. 1997; 257: 96-102.
14. Naumann M, Schalke B, Klopstock T, Reichmann H, Lange KW, Wiesbeck G, Toyka KV, Reiners K. Neurological multisystem manifestation in multiple symmetric lipomatosis: a clinical and electrophysiological study. *Muscle Nerve*. 1995;18(7): 693-699.
15. Boozan JA, Maves MD, Schuller DE. Surgical management of massive benign symmetric lipomatosis. *Laryngoscope*. 1992; 102(1): 94-99.
16. Kodish ME, Alsever RN, Block MB. Benign symmetric lipomatosis: functional sympathetic denervation of adipose tissue and possible hypertrophy of brown fat. *Metabolism*. 1974; 23(10): 937-945.
17. Gabriel YA, Chew DK, Wedderburn RV. Multiple symmetrical lipomatosis. *Surgery* 2001; 129(1): 117-118.
18. Munoz-Fernandez C, Aladro Y, Campos Y, Arenas J. Multiple symmetrical lipomatosis with familial polyneuropathy. *Rev Neurol*. 2001; 32(12): 1107-1111.
19. Saiz-Hervas E, Martín Llorens M, Lopez Alvarez J. Peripheral neuropathy as the first manifestation of Madelung's disease. *Br J Dermatol*. 2000; 143(3): 684-686.
20. Urso R, Gentill M. Are "buffalo hump" syndrome, Madelung's disease, and multiple symmetrical lipomatosis variants of the same dysmetabolism? *AIDS*. 2001; 15(2): 290-291.
21. Gámez J, Playán A, Andreu AL, Bruno C, Navarro C, Cervera C, Arbós MA, Schwartz S, Enriquez JA, Montoya J. Familial multiple symmetric lipomatosis associated with the A8344G mutation of mitochondrial DNA. *Neurology*. 1998; 51(1): 258-260.
22. Lee YC, Wei YH, Ling JF. Wernicke's encephalopathy in a patient with multiple symmetrical lipomatosis and the A8344G mutation of mitochondrial DNA. *Eur Neurol*. 2002; 47: 126-128.
23. Durand J, Thomine J, Tayrot J, Foucault J, Deshayes P. Liposarcome au cours d'une maladie de

- Launois-Bensaude. *Rev Rheum Mal Osteoartic.* 1973; 40(4): 287-291.
24. Haap M, Siewecke C, Thamer C, Machann J, Schick F, Häring HU, Szeimies RM, Stumvoll M. Multiple symmetric lipomatosis, a paradigm of metabolically innocent obesity? *Diabetes Care.* 2004; 27(7): 794-795.
 25. Ujjal M, Nemeth S, Reichwein A. Long term results following surgical treatment of benign symmetric lipomatosis (BSL). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 30: 479-485.
 26. Faga A, Valdatta LA, Thione A, Buoro M. Ultrasound-assisted liposuction for the palliative treatment of Madelung's disease: a case report. *Aesthetic Plast Surg.* 2001; 25(3): 181-183.
 27. Leung NW, Gaer D, Beggs D, Kark A. Multiple symmetrical lipomatosis. Effect of oral salbutamol. *Clin Endocrinol.* 1987; 27: 601-608.