

# Choroba Madelunga — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

## Madelung's disease — case report and literature review

### STRESZCZENIE

Choroba Madelunga w piśmiennictwie występuje pod zamiennymi nazwami, takimi jak: mnoga symetryczna tłuszczakowatość (MSL), łagodna symetryczna tłuszczakowatość (BSL) oraz zespół Launois-Bensaude'a. Charakteryzuje się ona nagromadzeniem symetrycznych, nieotorebkowanych mas tłuszczowych głównie w okolicy głowy i szyi, które w skrajnych przypadkach mogą powodować uczucie duszności i dysfagię. Etiologia choroby nie jest do końca znana; najczęściej występuje ona u mężczyzn rasy białej, pomiędzy 30. a 60. rokiem życia, nadużywających alkoholu. Chorobę Madelunga należy różnicować z chorobą Cushinga i otyłością prostą, a także torbielami szyi, schorzenia gruczołów ślinowych, rakiem tarczycy, białaczką oraz mięsakiem tkanek miękkich. Leczenia MSL polega na wieloetapowym operacyjnym usuwaniu mas tłuszczowych. Z mniejszym efektem stosować można także liposukcję oraz terapię ozonową. Ze względu na odrastanie mas tłuszczowych leczenie chirurgiczne może nie dawać trwałych efektów kosmetycznych, a jedynie na krótki okres czasu poprawiać ogólny komfort życia pacjenta. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, tom 3, nr 4, 147–153)

**Słowa kluczowe:** choroba Madelunga, tłuszczakowatość, otyłość

### ABSTRACT

Madelung's disease in literature is known also as a multiple symmetrical lipomatosis (MSL), benign symmetrical lipomatosis (BSL) or Launois-Bensaude's syndrome. It is characterized by non-encapsulated fatty masses developing symmetrically, mainly in the region of the head and neck. In extreme cases it might leads to difficulties in breathing and dysphagia. Multiple symmetrical lipomatosis etiology is not clearly known. It occurs mainly in the population of white males, aged 30 to 60 years, chronically abusing alcohol. Madelung's disease should be differentiate with Cushing syndrome, simple obesity, cysts of the neck, salivary glands disorder, thyroid gland cancers, leukemia and soft tissues sarcoma. Its treatment is based on multi stages surgical debulking of fat masses. Liposuction and ozone therapy are also used, though they are not so fully effective. The recurrence of the disease

Katarzyna Musialik,  
Paweł Bogdański,  
Marta Nawrocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia  
Tętniczego, Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Musialik  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia  
Tętniczego UM im. K. Marcinkowskiego  
ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań  
tel.: (61) 854 93 77, faks: (61) 847 85 29

Copyright © 2012 Via Medica  
ISSN 2081-2450

▶▶ Choroba Madelunga charakteryzuje się nagromadzeniem nieotorebkowanych mas tłuszczowych głównie w górnej części tułowia, najczęściej w okolicy głowy, szyi, karku oraz ramion ◀◀

is often and treatment applies frequent, repetitions. Surgical procedures improves live comfort of the patient only for short period of time. (*Forum Zaburzen Metabolicznych* 2012, vol. 3, nr 4, 147–153)

**Key words:** Madelung's disease, lipomatosis, obesity

### WSTĘP

Choroba Madelunga w piśmiennictwie występuje pod zamiennymi nazwami takimi jak: mnoga symetryczna tłuszczakowatość (MSL, *multiple symmetrical lipomatosis*), łagodna symetryczna tłuszczakowatość (BSL, *benign symmetrical lipomatosis*) oraz zespół Launois-Bensaude'a [1, 2]. Po raz pierwszy MSL została opisana w 1846 roku przez Benjamina Brodiego [3]. W roku 1888 roku Otto Madelung przedstawił 35 przypadków tej choroby [4]. W 1898 roku Launois i Bensaude opisali kolejne 30 przypadków pacjentów z nadmiernym rozrostem tkanki tłuszczowej w okolicy karku, grzbietu, szyi oraz barków. Nowo poznanej jednostce chorobowej nadano nazwę choroby Madelunga lub też zespołu Launois-Bensaude'a [5]. Od tego czasu do końca 2002 roku w piśmiennictwie, przedstawiono około 300 doniesień naukowych opisujących pacjentów z tym schorzeniem. Mnoga symetryczna tłuszczakowatość to rzadko występująca jednostka chorobowa o podłożu metabolicznym oraz nie do końca wyjaśnionej etiologii. Postuluje się, że jednym z głównych czynników patogenetycznych może być spożywanie alkoholu w dużych ilościach. Jednocześnie zaprzestanie stosowania tej używki nie ma wpływu na dalszy rozwój choroby i jej ewentualne ustąpienie. Należy zwrócić uwagę na wpływ, jaki wywiera alkohol na zaburzenia fizjologicznych procesów enzymatycznych zachodzących w mitochondriach. Jego nadmierne spożycie upośledza adrenergiczną lipolizę i w ostateczności może prowadzić do niekontrolowanego odkładania się mas tłuszczowych w różnych częściach

ciała [6]. Rozważając etiologię MSL, należy wziąć również pod uwagę podłoże genetyczne, a także stosowaną w przeszłości steroidoterapię. Patologiczny rozrost mas tłuszczowych jest związany nie tyle z przerostem komórek tłuszczowych, ale przede wszystkim ze wzrostem ich liczby [7, 8].

Choroba Madelunga charakteryzuje się nagromadzeniem nieotorebkowanych mas tłuszczowych głównie w górnej części tułowia, najczęściej w okolicy głowy, szyi, karku oraz ramion [9, 10].

Niektórzy autorzy dokonali podziału Choroby Madelunga na dwa podtypy:

- typ I charakteryzujący się utratą masy ciała oraz rozmieszczeniem mas tłuszczakowatych w obrębie górnej części ciała z możliwością odkładania się tkanki tłuszczowej wewnątrz jam ciała, głównie w śródpiersiu;
- typ II trudniejszy do różnicowania z otyłością prostą. Charakteryzuje się rozmieszczeniem zmian tłuszczowych w obrębie całego ciała ze współtowarzyszącym całkowitym przyrostem jego masy.

Przynależność do danego podtypu nie wpływa na sposób postępowania i rokowanie [11]. Choroba Madelunga ma charakter postępujący. Po dłuższym okresie trwania choroby może dojść do ucisku patologicznej tkanki tłuszczowej na przednią ścianę gardła, krtań, tchawicę lub przełyk. W skrajnych przypadkach może to doprowadzić do ucisku na nerw krtaniowy wsteczny ze współtowarzyszącą silnie nasiloną dusznością [12]. Sylwetka chorego przyjmuje charakterystyczny atletyczny wygląd z bardzo mocno rozbudowaną górną połową ciała, aczkol-

**Tabela 1**

**Porównanie wrodzonej rodzinnej mnogiej tłuszczakowatości (FML) z mnogą symetryczną tłuszczakowatością (MSL)**

	FML	MSL
Wiek wystąpienia pierwszych objawów i zmian tłuszczakowatych	ok. 30. rż. M:K = 2:1	35.–55. rż. M:K = 4:1
<b>Dziedziczenie</b>	Autosomalne dominujące, zawsze uwarunkowane genetycznie	Nieuwarunkowane genetycznie
<b>Lokalizacja zmian</b>	Przedramiona, podudzia, szyja, barki	Szyja, głowa, kark, barki, grzbiet, klatka piersiowa
<b>Charakterystyka guza</b>	Otorbiony, ruchomy w stosunku do podłoża, dobrze ograniczony	Nieotorbiony, nieruchomy lub trudno przesuwalny, nieograniczony, nacieka tkanki i struktury sąsiadujące: mięśnie, naczynia, nerwy
<b>Uwarunkowania środowiskowe</b>	Nieznane	Długotrwałe nadużywanie alkoholu

wiek pojedyncze masy tłuszczowe mogą występować także w obrębie brzucha i ud. Patognomicznym elementem MSL jest obraz tak zwanego „końskiego chomąta” (*horse collar*), czyli symetrycznie rozmieszczonych mas tłuszczowych wokół szyi [13]. W chorobie Madelunga można obserwować także zaburzenia neurologiczne o charakterze polineuropatii. Mogą być one spowodowane poalkoholową demielinizacją i degeneracją aksonalnych włókien nerwowych [14].

Schorzenie to dotyka głównie mężczyzn, rasy białej, najczęściej pomiędzy 30. a 60. rokiem życia [15, 16]. Stosunkowo często współtowarzyszącymi zaburzeniami w MSL są cukrzyca, marskość wątroby, polineuropatia, niedoczynność tarczycy, anemia makrocytarna, a także padaczka, rzadziej występują nowotwory złośliwe nosogardzieli i przełyku [17, 18].

W przypadku diagnostyki różnicowej należy wziąć pod uwagę w pierwszej kolejności chorobę Cushinga i otyłość prostą, a następnie także torbiele szyi, schorzenia gruczołów ślinowych, raka tarczycy, białaczkę oraz mięsaka tkanek miękkich [19]. Najwięcej problemów diagnostycznych następuje, zróżni-

cowanie MSL z wrodzoną rodzinną mnogą tłuszczakowatością (FML, *familial multiple lipomatosis*). Diagnostykę porównawczą obydwóch jednostek chorobowych przedstawiono w tabeli 1 [20].

Leczenie choroby jest uciążliwe, brakuje jednoznacznych wytycznych w stosunku do metod stosowanej terapii. Jedyną w miarę satysfakcjonującą metodą postępowania jest leczenie operacyjne, po którym niestety często obserwuje się nawroty [21]. Ze względu na ponowne narastanie mas tłuszczowych efekty operacji często nie są zadowalające i nie dają długotrwałych efektów [22]. Oprócz standardowego postępowania chirurgicznego można stosować także liposukcję [23]. Metoda ta ma swoich licznych zwolenników. Twierdzą oni, że jest ona znacznie mniej obciążająca dla pacjenta, występuje zmniejszone ryzyko śród- oraz pooperacyjnego krwawienia, a podczas jej wykonywania dochodzi do ograniczenia traumatyzacji okolicznych tkanek. W piśmiennictwie istnieją jednak doniesienia dotyczące transformacji w proces nowotworowy łagodnych resztek tkanek, pozostałych po liposukcji [24]. Prowadzone są także badania nad wpływem terapii ozonowej na sku-

▶ MSL należy różnicować z chorobą Cushinga, otyłością prostą, torbielami szyi, schorzeniami gruczołów ślinowych, rakiem tarczycy, białaczką oraz mięsakiem tkanek miękkich ◀◀

▶ Leczenie choroby Madelunga opiera się głównie na postępowaniu operacyjnym, po którym niestety często obserwuje się nawroty ◀◀



Rycina 1. Pacjent z chorobą Madelunga — zdjęcie z przodu

piska tkanki tłuszczowej [25]. Ani leczenie dietetyczne, ani terapia manualna pod postacią masażu nie przynoszą pożądanego efektu. Zmiany o charakterze nieotorebkowanych mas tłuszczowych nie cofają się nawet podczas intensywnej chemio- lub radioterapii oraz u pacjentów z zaawansowaną kacheksją, w przebiegu choroby nowotworowej [26–28].

#### OPIS PRZYPADKU

Chory P.P., lat 44, przyjęty do kliniki z podejrzeniem choroby Madelunga. W 2010 roku P.P. zaobserwował stopniowe powiększanie się obwodu szyi z jednoczesnym pojawieniem się „niebolesnych guzów” początkowo tylko w okolicy przyusznej. W ciągu następnych kilku miesięcy podobne zmiany pojawiły się również w okolicy szyi oraz górnej połowy klatki piersiowej. Systematycznie występujące liczne guzy i guzki stopniowo zwiększały swoje rozmiary. Miały one charakter niebolesny, były nieprzesuwalne względem podłoża, nie towarzyszyły im też

żadne zmiany w kolorze ani uciepleniu pokrywającej je skóry. Pacjent nie zgłaszał występowania objawów ogólnych, takich jak: utrata masy ciała, osłabienie czy nocne poty. Ze względu na systematyczne pojawianie się kolejnych guzowatych mas w listopadzie 2011 roku pobrano do badania histopatologicznego fragment tkanki z lewej okolicy przyusznej. Rozpoznano dojrzałą, dobrze zorganizowaną tkankę tłuszczową, bez współtowarzyszących cech zapalenia ani rozrostu o charakterze nowotworowym. Co nietypowe dla choroby Madelunga, pacjent nie podawał w wywiadzie nadużywania alkoholu. Bardzo sporadycznie przyjmował około 40 g etanolu, przez wiele lat palił dużą liczbę papierosów (przestał w momencie wystąpienia pierwszych objawów chorobowych), nie zażywał innych środków odurzających ani psychoaktywnych. Nigdy wcześniej nie leczył się z powodu żadnych chorób przewlekłych, nie był też poddawany jakimkolwiek zabiegom chirurgicznym.

W styczniu 2012 roku doszło do zaostrzenia przebiegu choroby. Pacjent zaczął zgłaszać występujące w obrębie zmian tłuszczowatych silne dolegliwości bólowe (prawdopodobnie na skutek ucisku patologicznych mas na przebiegające nerwy) (ryc. 1, 2). Okresowo pojawiała się duszność, występująca również w spoczynku. Ze względu na mechaniczne ograniczenie ruchomości w stawach barkowych oraz odcinku szyjnym kręgosłupa chory nie był w stanie swobodnie poruszać kończynami górnymi (ryc. 3, 4). Pierwsza hospitalizacja pacjenta miała miejsce na oddziale internistycznym w rodzinnej miejscowości chorego, gdzie wysunięto przypuszczenie rozpoznania MSL. Wyniki wykonanych wówczas RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej oraz USG Doppler tętnic szyjnych i kręgowych nie wykazały istnienia żadnych innych patologii mogących wskazywać na przyczynę nieprawidłowego rozrostu mas tłuszczowych. Chory został skierowany do Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrz-



nych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w celu dalszej diagnostyki oraz wdrożenia odpowiedniej terapii.

Podczas pobytu na oddziale wykonane rutynowo badania laboratoryjne (morfologia krwi obwodowej, OB, hsCRP [*high-sensitivity C-reactive protein*], bilirubina, elektrolity, badanie ogólne moczu), których wyniki nie wykazały żadnych odchyśleń od normy. Stwierdzono typowe dla choroby Madelunga zaburzenia profilu lipidowego pod postacią hipertriglicydemii, nieznacznie podwyższone wartości transaminaz, GGTP (Gamma-glutamylotranspeptydazy) oraz kwasu moczowego. Chory okresowo zgłaszał silne dolegliwości bólowe w obrębie szyi oraz górnej połowie klatki piersiowej oraz stopniowo narastającą duszność; nie prezentował innych objawów klinicznych mogących współtowarzyszyć MSL, takich jak: obfity ślinotok, zaczerwienienie twarzy, intensywne poty występujące głównie podczas spożywania posiłków, zaburzenia żołądkowo-jelitowe o charakterze pojawiających się w godzinach nocnych biegunek.

Wynik zleconego rezonansu magnetycznego głowy i szyi nie potwierdził ucisku mas tłuszczowych na drogi oddechowe, który mógłby stanowić przyczynę trudności w oddychaniu. W obrębie samego mózgowia nie obserwowano zmian patologicznych. Konsultacja neurologiczna nie wykazała istotnych zaburzeń ani też innych ubytków neurologicznych. W USG tkanek miękkich stwierdzono zmiany miażdżycowe w obrębie naczyń szyjnych oraz symetryczne struktury o tłuszczowej echogenności, nie zaobserwowano limfadenopatii szyjnej. Rezonans magnetyczny nie wykazał obecności mas tłuszczowych w obrębie jamy otrzewnej czy też położonych pozaotrzewnowo. W celu wyjaśnienia przyczyn duszności pacjenta konsultowano laryngologicznie. Rozpoznano skrzywienie przegrody nosa po stronie pra-



Rycina 2. Pacjent z chorobą Madelunga — zdjęcie z tyłu



Rycina 3. Pacjent z chorobą Madelunga — zdjęcie prawego boku



Rycina 4. Pacjent z chorobą Madelunga — zdjęcie lewego boku

»» Terapia MSL wymaga kompleksowego zaangażowania, uwzględniającego zarówno postępowanie chirurgiczne, internistyczne, jak i wsparcie psychologiczne ◀◀

wej z zachowaną prawidłową ruchomością strun głosowych i szeroką szparą głośni.

Podczas pobytu w klinice pacjent pozostawał pod stałą opieką psychologiczną. Obserwowano u niego okresowo pojawiające się obniżenie nastroju związane z defektem kosmetycznym wywołanym odkładaniem się patologicznych mas tłuszczowych. Choremu udzielono porad dotyczących prawidłowego postrzegania własnego ciała oraz mających na celu poprawę własnej samooceny. Ze względu na nieprawidłowy profil lipidowy, obecność zmian miażdżycowych w naczyniach szyjnych oraz potencjalne ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca wdrożono terapię hipolipemizującą [29]. Po potwierdzeniu ostatecznego rozpoznania choroby Madelunga i wykluczeniu bezpośredniego stanu zagrożenia życia wywołanego uciskiem krtani lub tchawicy przez patognomiczne w tej jednostce chorobowej guzy tłuszczowe, chorego skierowano na leczenie

operacyjne. Postępowanie chirurgiczne miało za zadanie zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawienie ruchomości w obrębie stawów kończyn górnych oraz polepszenie ogólnego komfortu życia pacjenta. Pacjent P.P. opuścił klinikę po wcześniejszym ustaleniu terminu konsultacji u chirurga plastycznego w celu przeprowadzenia w najbliższym okresie czasu liposukcji oraz częściowej redukcji patologicznych mas.

### PODSUMOWANIE

Jako rzadkie schorzenie metaboliczne, MSL wymaga kompleksowej terapii uwzględniającej postępowanie chirurgiczne, internistyczne oraz wsparcie psychologiczne. Niezwykle ważne wydaje się wczesne zaproponowanie pacjentowi nowoczesnych oraz skutecznych metod terapii.

### PIŚMIENNICTWO

1. González-García R., Rodríguez-Campo F.J., Saestre-Pérez J. i wsp. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease): casereports and current management. *Aesthetic Plast. Surg.* 2004; 28: 108–112.
2. Guilemany J.M., Romero E., Blanch J.L. An aesthetic deformity: Madelung's disease. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125: 328–330.
3. Brodie B.C. Clinical lectures on surgery delivered at St George's Hospital. Philadelphia: Lea and Blanchard 1846: 201.
4. Madelung O.W. Ueber Den Felthals. *Arch. Klin. Chir.* 1888; 37: 106.
5. Launois P.E., Beusaude R. L'adenolipomatose symétrique. *Bull. Mem. Soc. Med. Hosp. Paris* 1898; 1: 298.
6. Zancanaro C., Sbarbati A., Morrioni M. i wsp. MSL: ultrastructural investigation of the tissue and preadipocytes in primary culture. *Lab Invest.* 1990; 63: 253–258.
7. Nisoli E., Regianini L., Briscini L. i wsp. Multiple symmetric lipomatosis may be the consequence of defective noradrenergic modulation of proliferation and differentiation of brown fat cells. *J. Pathol.* 2002; 198: 378–387.
8. Gámez J., Playán A., Andreu A.L. i wsp. Familial multiple symmetric lipomatosis associated with the A8344G mutation of mitochondrial DNA. *Neurology* 1998; 51: 258–260.
9. Lamb A.S., Guill M.A. Multiple symmetrical lipomatosis. *Cutis* 1992; 49: 246–248.
10. Enzi G. Multiple symmetrical lipomatosis: an updated clinical report. *Medicine* 1984; 63: 56.

11. Zeidler R , Lang S , Rasp G. Giant Madelung's Disease Report of a Case and review of the literature. *HNO (Germany)* 2002; 50: 1075–1078.
12. Conroy J.P. Airway management: a patient with Madelung disease. *AANA-J* 2006; 74: 281–284.
13. Madelung deformity. Lamb D. J. *Hand Surg. Br.* 1988; 13: 3–4.
14. Madelung Deformity in a Collegiate Gymnast: A Case Report Brooks TJ. *J. Athl. Train.* 2001; 36: 170–173.
15. Ross M., Goodman M.M. Multiple symmetric lipomatosis (Launois-Bensaude syndrome). *Int. J. Dermatol.* 1992; 31: 80–82.
16. Ruzicka T., Vieluf D., Landthaler M., Falco O.B. Benign symmetrical lipomatosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 17: 663–674.
17. Chalk C.H., Mills K.R., Jacobs J.M., Donaghy M. Familial multiple symmetric lipomatosis with peripheral neuropathy. *Neurology* 1990; 40: 1246–1250.
18. Pollock M., Nicholson G.I., Nukada H., Cameron S., Frankish P. Neuropathy in multiple symmetric lipomatosis. *Brain* 1988; 111: 1157–1171.
19. Chan E.S., Ahuja A.T., King A.D., Lau W.Y. Head and neck cancers associated with Madelung's disease. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; 6: 395–397.
20. Lefell D.J., Braverman I.M. Familial multiple lipomatosis. Report of a case and a review of the literature. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986; 15: 275–279.
21. Han J., Chen J., Ma D., Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. A probe to the treatment of Madelung deformity 2005; 19: 361–363.
22. Brackenbury E.T., Morgan W.E. Surgical management of Launois-Bensaude syndrome. *Thorax* 1997; 52: 834–835.
23. Boozan J., Maves M., Schuller D. Surgical management of benign symmetrical lipomatosis. *Laryngoscope* 1992; 102: 94–99.
24. Ciro A., Vescio G., Battaglia M. i wsp. Madelung's disease: casereport and discussion of treatment options. *Ann. Plast. Surg.* 2001; 46: 43–46.
25. Di Paolo Bocci V., Garosi G., Borrelli E. i wsp. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO) in man. Preliminary report. *Int. J. Artif. Organs* 2000; 23: 131–141.
26. Schmidt-Rohlfing B., Schwöbel B., Pauschert R., Niethard F.U. Madelung deformity: clinical features, therapy and results. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2001; 10: 344–348.
27. Tizian C., Berger A., Vykouph K. Malignant degeneration in Madelung's disease. *J. Plast. Surg.* 1983; 36: 187.
28. Chan E.S., Ahuja A.T., King A.D., Lau W.Y. Head and neck cancers associated with Madelung's disease. *Annals of Surgical Oncology* 1999; 6: 395–397.
29. Bryl W., Cymerys M., Kujawska-Luczak M. i wsp. Influencing health attitudes in the prevention of coronary diseases. *Now. Lek.* 2004; 73: 39–41.