

Benigní symetrická lipomatóza

Horváth D., Pizinger K.

Dermatovenerologická klinika LFUK a FN Plzeň
přednosta prof. MUDr. K. Pizinger, CSc.

Souhrn

Benigní symetrická lipomatóza Launois-Bensaude

Autoři popisují 4 případy vzácné benigní symetrické lipomatózy zaznamenané v průběhu jednoho roku, pro kterou jsou charakteristická masivní tuková depozita hlavně v oblasti ramen, loktů, stehen a krku. U všech případů byla pozorována kombinovaná dyslipidémie a vzniku onemocnění předcházela jaterní zátěž. Onemocnění je často asociované s alkoholismem, hepatopatií, poruchou glukózové tolerance, hyperurikémií a maligními tumory.

Klíčová slova: Madelungova nemoc – cervikální lipomatóza – syndrom Launois-Bensaude – symetrická adenolipomatóza

Summary

Benign Symmetric Lipomatosis Launois-Bensaude

Authors describe 4 cases of rare benign symmetric lipomatosis observed during one year. The disease is characterized by massive fatty deposits mainly in the shoulders, elbows, thighs and neck. All cases were associated with combined dyslipidaemia and the onset was preceded by liver stress. The disease is often associated with alcoholism, hepatopathy, impaired glucose tolerance, hyperuricaemia and malignant tumours.

Key words: Madelung's disease – lipomatosis cervicalis – Launois-Bensaude syndrome – symmetric adenolipomatosis

ÚVOD

Benigní symetrická lipomatóza (BSL) je vzácné onemocnění, o němž je poměrně malé povědomí v naší dermatologické literatuře, a proto si dovoluujeme předložit 4 případy tohoto onemocnění pozorované na naší klinice během 1 roku.

POPIS PŘÍPADŮ

Případ 1

Pacientem byl 45letý muž s anamnézou hyperurikémie s dnavými artritidami, se smíšenou hyperlipoproteinémií a postetylickou steatofibrózou jater provázenou ikterem ve 30 letech. V rodině se projevy lipomatózy u nikoho nevy-

skytly. Otec pacienta zemřel ve 48 letech na karcinom jater. Pacient byl nekuřák, přiznal abúzus 3 piv denně, užíval asi 15 let alopurinol. Vznik onemocnění datuje asi rok po prodělaném ikteru a zjištění steatofibrózy jater. Pacient vyhledal dermatology pro progresi tukových depozit na stehnech, která mu značně omezovala chůzi a zhoršovala kvalitu života (obr. 1). Klinicky bylo přítomné výrazné symetrické zmnožení tukové tkáně, s maximem na vnitřních stranách proximálních oblastí stehen (obr. 2). Při chůzi docházelo ke kontaktu tukových valů a k opakovanému poranění kůže se vznikem povrchových ulcerací. Nález jsme hodnotili jako benigní symetrickou lipomatózu gynecoidního typu. V laboratorním vyšetření byla zjištěna elevace hodnot cholesterolu 6,29 mmol/l (norma 3,8–5,2 mmol/l), triacylglycerolů 3,11 mmol/l (0,9–1,7 mmol/l), ALT 0,91 μ kat/l (0,1–0,67 μ kat/l), GMT 3,13 μ kat/l (0,17–1,1 μ kat/l) a smíšená dyslipidémie LDL 3,9 mmol/l (3,0–3,4 mmol/l), Apo A-I 1,83 g/l (1,6–1,8 g/l), Apo B



Obr. 1. BSL – gynekoidní typ.

0,93 g/l (0,8–0,9 g/l), snížení HDL 1,24 mmol/l (1,6–1,8 mmol/l). Kyselina močová byla při celkové léčbě antiuratiky jen nadhraniční, a to 481 $\mu\text{mol/l}$ (140–340 $\mu\text{mol/l}$). Ostatní laboratorní výsledky včetně hormonů štítné žlázy a markerů hepatitid byly v mezích referenčních hodnot. Při sonografickém vyšetření břišních orgánů byla zjištěna hepatomegalie při steatóze jater, bez ložiskových procesů. Pacient byl předán do péče metabolické poradny pro poruchy tuků a ve spolupráci s plastickým chirurgem provedeno liposukční ošetření. Po tomto ošetření došlo k výrazné redukci tukových mas v podkoží stehen a pacient se mohl vrátit do běžného života bez omezení pohybu. Vzhledem k nedávno provedenému liposukčnímu výkonu jsme zatím nepozorovali progresi onemocnění.

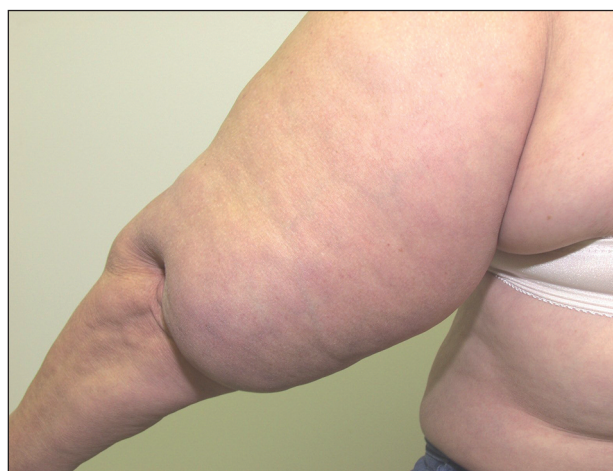
Případ 2

Pacientkou byla 65letá žena, astmatička, hypertonička, s hypothyreózou, vředovou chorobou žaludku, po revmatické horečce v r. 1968 a cholecystektomii pro lithiázu v r. 1961. Dostavila se na naši kliniku pro 2 roky trvající symetrické zmnožení tukových valů na horních končetinách s maximem nad lokty. Pacientka byla nekuřačka, s negativní anamnézou abúzu alkoholu. Vyhledala nás pro progresi projevů v distálních partiích paží, kterou zaznamenala tím, že si nemohla obléci svoji oblíbenou halenku (obr. 3). Lipomatózu v rodině nikdo neměl. Z léků brala dlouhodobě molsidomin, hydrochlorothiazid, amilorid, levothyroxin a itoprid. V září 2003 prodělala i salmonelovou gastroenteritidu s difúzní hepatopatií. Rok



Obr. 2. Detail tukových depozit na stehnech.

poté pozorovala zmnožení tukové tkáně na horních končetinách. Onemocnění začalo náhle a zbytnění v oblasti loktů po dosažení nynější velikosti již dále neprogredovalo (obr. 3). Nález jsme hodnotili jako benigní symetrickou lipomatózu pseudoatletického typu. Klinicky bylo patrné výrazné symetrické zmnožení tukové tkáně s maximem na dorzolaterálních stranách distálních oblastí paží, nad lopatkami a na krku v oblasti proximální Th a C páteře (charakter cervikálně-nuchálního typu) (obr. 4). V laboratorním vyšetření byla zjištěna elevace hodnot cholesterolu 5,38 mmol/l (norma 3,8–5,2 mmol/l), triacylglycerolů 2,37 mmol/l (0,9–1,7 mmol/l), zvýšení hodnot LDL



Obr. 3. Detail tukových depozit na levé paži.

3,51 mmol/l (3,0–3,4 mmol/l) a snížení HDL 1,19 mmol/l (1,6–1,8 mmol/l). Kyselina močová a další laboratorní výsledky včetně markerů hepatitid a hormonů štítné žlázy byly v mezích referenčních hodnot. Sonografické vyšetření projevů na pažích prokázalo nápadně bohatou tukovou tkáň bez edému a bez omezení cévních a nervových svazků. Na USG jater byla zjištěna vyšší echogenita při difuzní hepatopatii v rámci výraznější steatózy, bez ložiskových změn v parenchymu. Lipomatóza byla zjištěna i v retroperitoneu.



Obr. 4. BSL – pseudoatletický typ v kombinaci s Madelungovým krkem.

Případ 3

Šlo o náhodný záchyt benigní symetrické lipomatózy gynekoidního typu u 35leté pacientky hospitalizované na naši klinice pro zhoršení atopického ekzému. Rodinná a farmakologická anamnéza byly nevýznamné. V dětství ve 12 letech prodělala salmonelovou infekci, jinak s ničím nestonala. První příznaky onemocnění pozorovala ve věku 23 let, po indukovaném porodu s epidurální anestézií. Po porodu byla rok sledovaná svým gynekologem pro přetrvávající elevaci hodnot jaterních testů. Klinicky bylo přítomné symetrické zmnožení tukové tkáně s maximem na zevních stranách proximálních částí stehen. V laboratorních testech měla elevaci hodnot cholesterolu 5,54 mmol/l (norma 3,8–5,2 mmol/l), LDL 3,57 mmol/l (3,0–3,4 mmol/l), hraniční hodnoty triacylglycerolů 1,70 mmol/l (0,9–1,7 mmol/l), snížení hodnot HDL 1,34 mmol/l (1,6–1,8 mmol/l). Další laboratorní výsledky byly v referenčních mezích. Při USG vyšetření jater byl zjištěn drobný hemangiom v pravém jaterním laloku jinak bez změn v parenchymu.

Případ 4

58letá pacientka se dostavila pouze ke konzultaci pro 4 roky trvající symetrické projevy zmnožené tukové tkáně na horních končetinách a hrudníku. Klinicky nález byl zhodnocen jako benigní symetrická lipomatóza pseudoatletického typu. Histologické ani laboratorní vyšetření u ní provedeno nebylo.

DISKUSE

Benigní symetrická lipomatóza je vzácné onemocnění klinicky charakterizované masivními symetrickými depozity tuku na krku, pažích a zádech, dávajícími pacientovi pseudoatletický vzhled. V případě rozložení tukových depozit v oblasti pánevního pletence a stehen vytváří obraz hruškovitého, gynekoidního vzhledu. V současnosti se v odborné literatuře rozlišují 3 formy benigní symetrické lipomatózy: typ I cervikálně-nuchální (Madelungův krk), typ II ramenního pletence (pseudoatletický) a typ III pánevního pletence (gynekoidní) (2, 9). Onemocnění se vyskytuje sporadicky, a to ve věku mezi 30.–60. rokem, s incidencí asi 1:25 000, s častějším výskytem u mužů (13:1 vůči ženám), a může se vyskytovat i hereditárně (1, 7, 9). Etiologie není známa. Onemocnění bývá asociované s chronickým alkoholismem (až u 90 % pacientů), hyperlipoproteinémií, hyperurikémií, chronickou hepatopatií, poruchou metabolismu glukózy, příležitostně i s maligními tumory (spinocelulární karcinom horních dýchacích cest) (1, 5, 7, 9, 10).

Všechny popsané případy jsme zdokumentovali během jediného roku. Jednalo se o dospělé pacienty v rozmezí 35 až 65 let. Zaznamenali jsme častější výskyt benigní symetrické lipomatózy u žen než u mužů, a to v poměru 3:1. U všech pacientů bylo onemocnění diagnostikováno při běžném ambulantním vyšetření, a proto nelze porovnávat tento poměr s incidencí výskytu udávanou v zahraniční literatuře, kde byl popsán častější výskyt onemocnění u mužů (1, 2, 7, 8). Charakteristickým znakem u všech našich vyšetřovaných pacientů byla kombinovaná dyslipidémie v laboratorním vyšetření a před vznikem onemocnění předcházela jaterní zátěž. V jednom případě šlo o steatofibrotické postižení jater s ikterem vyvolané nadměrným abúzem alkoholu, v druhém případě o hepatopatii při salmonelové gastroenteritidě a v dalším o zátěž jater po farmakologicky indukovaném porodu s epidurální anestézií. Dva případy byly gynekoidní (obr. 1, 2) a 2 pseudoatletického typu (obr. 3), z toho v 1 případě i v kombinaci s cervikálně-nuchálním typem (obr. 4). Změny v oblasti poruchy glukózové tolerance nebo malignita nebyly ani v jednom případě prokázány.

Histologicky jde o normální, neopouzďřenou tukovou tkáň, bez charakteristických změn typických pro onemocnění tuku. Hypotetickým předpokladem lokalizovaného zmnožení normální tukové tkáně je lokální porucha katecholaminy stimulované lipolýzy v tukových buňkách (4). Na lipomatózních adipocytech byla *in vitro* prokázána snížená lipolytická odpověď na katecholaminy, která však není přítomna v tukových buňkách nelipomatózního tuku (4). U nelipomatózních adipocytů, v prostředí s katecholaminy, dochází k významnému poklesu hladiny intracelulárního ATP, zatímco v lipomatózním se hladina ATP nemění (4). Snížená lipolytická odpověď u pacientů s BSL byla zjištěna i při hladovění a po i.v. aplikacích noradrenalinu. To naznačuje funkční denervaci některých buněčných

populací tukové tkáně a jejich rezistenci na katecholaminy (4, 6). Další hypotéza předpokládá formování lipomatózních mas v embryonálních zbytcích hnědé tukové tkáně (5, 6). Nevyřešenou otázkou ovšem stále zůstává souvislost rozvoje onemocnění v pozdějším období života a role postižení jaterního parenchymu jako potenciálního spouštěcího mechanismu. V diferenciální diagnostice musíme pomýšlet hlavně na onemocnění v oblasti krku, jakými jsou nádory (tyreoidální karcinom), metastázy lymfatických uzlin, lymfoproliferativní onemocnění, cysty, struma, morbus Cushing ("býčí šíje"), neurofibromy, lipomy a hemangiomy, které mohou imitovat zmnožení tukové tkáně a připomínat cervikálně-nuchální typ BSL, tzv. Madelungův krk. Diferenciální diagnostika dále zahrnuje řadu vzácných lipomatóz, například morbus Dercum (lipomatosis dolorosa), která se na rozdíl od BSL projevuje difúzním, bolestivým zmnožením tukové tkáně, vyskytující se skoro výlučně u obézních žen v menopauze, s maximem výskytu na trupu a v oblasti akrálních částí končetin. Lipomatosis Touraine-Renault, pro kterou jsou charakteristická neopouzdrěná, nebolestivá, tuková depozita na trupu, se vyskytuje u žen středního věku, s těžkým abúzem alkoholu a cirhotickým postižením jater. Lipomatosis nodularis Krabbe-Bartels je charakteristická mnohčetnými lipomy celého povrchu těla, často postihujícími i oční víčka. Velmi vzácná je pseudolipomatóza Verneuil-Petaín a neurolipomatóza Alsberg (9).

Metodou léčby BSL je liposukční ošetření, které má zpravidla pouze přechodný efekt (3). Doporučuje se zejména při útlaku důležitých orgánů (dýchací cesty, mediastinum, kořenové nebo periferní nervy) (9). Vhodné je tuto léčbu doplnit celkovým podáváním hypolipidemik, která ovšem sama o sobě nemají vliv na regresí tukových depozit. Abstinence alkoholu a nízkotučná dieta jsou nezbytné.

ZÁVĚR

Benigní symetrická lipomatóza je onemocnění často asociované s alkoholismem, hepatopatií, poruchou glukózové tolerance, poruchou metabolismu lipidů, hyperurikémií a maligními tumory. U všech pacientů s touto diagnózou je proto vhodné provést důkladné anamnestické, klinické i zobrazovací vyšetření především jater a v laboratorním screeningu se zaměřit na lipidogram

a jaterní testy. I když patří BSL po stránce somatické k benigním onemocněním, po stránce psychické pacienta velmi zatěžuje. To jsme zaznamenali ve všech našich případech, kde pacienti byli ochotni podstoupit liposukční ošetření i na vlastní náklady.

LITERATURA

1. AMON, U., YAGUBOGLU R., REINAUER, S., RUZICKA, T., SCHMOLKE, B., KREUSCH, J., WOLFF, HH. Abdominelle Variante einer benignen symmetrischen Lipomatose Launois-Bensaude. *Hautarzt*, 1995, 46, s. 722-725.
2. BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, HH. *Dermatology*, Second Edition, Berlin, Springer, 2000, p.1583-1584.
3. DARSONAL, V., DULY, T., MUNIN, O., HOETE, JF. Surgical treatment of Launois Bensaude disease. The value of liposuction. *Ann Chir Plast Esthet*, 1990, 35, p. 128-133.
4. ENZI, G., INELMEN, EM., BARITUSSIO, A., DORIGO, P., PROSDOMICI, M., MAZZOLENI, F. Multiple symmetric lipomatosis. A defect in adrenergic-stimulated lipolysis. *J Clin Invest*, 1977, 60, p. 1221-1229.
5. HAUPTLI, W., STAHELIN, HB., GYR, K., BIANCHI, L. Die benigne symmetrische Lipomatose: ein Symptom der aethylischen Hepatopathie? *Schweiz Med Wochenschr*, 1979, 109 (suppl 9), s. 1-18.
6. KODISH, ME., ALSEVER, RN., BLOCK, MB. Benign symmetric lipomatosis: functional sympathetic denervation of adipose tissue and possible hypertrophy of brown fat. *Metabolism*, 1974, 23, p. 937-945.
7. RUZICKA, T., VIELUF, D., LANDTHALER, M., BRAUN-FALCO, O. Benign symmetric lipomatosis Launois-Bensaude. *J Am Acad Dermatol*, 1987, 17, p. 663-674.
8. SIMOVIC, I., BOJANIC, P. Launois-Bensaude syndrome (Madelung's disease). *Dermatol Online J*, 2001, 7(2): 9.
9. ŠTORK, J., SCHOVANEC, J., HAINER, V., ŠURAŇ, R: Benigní symetrická lipomatóza Launois-Bensaude. Popis případu. *Čs. Derm*, 1997, 72, s. 20-23.
10. VOZMEDIANO, JF., ARMARIO-HITA, J. Benign symmetric lipomatosis (Launois-Bensaude syndrome). *Int J Dermatol*, 2005, 44, p. 236.

Došlo do redakce: 17. 12. 2007

MUDr. D. Horváth
Dermatovenerologická klinika FN Plzeň
Dr. E. Beneše 13
305 99 Plzeň
E-mail: horvath@fnplzen.cz

Výbor Pracovní skupiny pro akné Sekce korektivní dermatologie České dermatologické společnosti srdečně zve všechny lékaře zajímající se o problematiku obličejových dermatóz na

2. konferenci Akné a obličejové dermatózy, která se bude konat **7. 11. 2008**, tentokrát **v hotelu Holiday-Inn v Brně**. Srdečně zváni jsou slovenští kolegové. Program konference je již připraven a doufáme, že pro Vás bude zajímavý. Všem členům Pracovní skupiny pro akné přijdou písemné pozvánky, ostatní, prosím, sledujte naše webové stránky, kde budete včas informováni o možnostech registrace.

za výbor Pracovní skupiny: MUDr. Zuzana Nevoralová

AKNÉ A OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY

**2. konference pořádaná Pracovní skupinou pro akné ČDS ČLS JEP
7. 11. 2008, Brno, hotel Holiday-Inn**

Program konference

9.30 - 10.00 Prezentace účastníků
10.00 - 10.15 Zahájení konference
prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA – předseda ČDS ČLS JEP
doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc. – předsedkyně Pracovní skupiny pro akné

BLOK OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY

10.15 - 10.45 prim. MUDr. Hana Bučková, Ph.D.: Obličejové dermatózy v dětském věku – přehled
10.45 - 11.05 prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA: Lokální imunomodulátory v léčbě obličejových dermatóz
11.25 - 11.45 MUDr. Zuzana Nevoralová: Kazuistiky zajímavých obličejových dermatóz

BLOK AKNÉ

11.05 - 11.25 prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.: Možnosti fototerapie u akné
11.45 - 12.05 prim. MUDr. Eva Rasočková: Isotretinoin - chyby, mýty, realita
12.05 - 12.25 prim. MUDr. Nina Benáková: Role diety u akné
12.25 - 12.45 doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.: Jak jsme léčili akné v roce 2007?
12.45 - 13.00 prim. MUDr. David Stuchlík: Odborný kvíz

13.00 - 14.00 oběd

14.00 - 14.20 prim. MUDr. Hana Zelenková, CSc.: Nové možnosti lokální léčby akné

14.20 - 15.40 SATELITNÍ SYMPÓZIA FIREM

15.40 - 16.00 Hodnocení konference
Předání certifikátů
16.00 Závěr

Konference bude kreditována Českou lékařskou komorou.

Účastnický poplatek pro členy Pracovní skupiny pro akné 490 Kč, pro ostatní 590 Kč
Přihlášky na www.edukace.cz

Další informace sledujte průběžně na www.derm.cz. – Sekce korektivní dermatologie