

Multipl Simetrik Lipomatozis: Olgu Sunumu

A. Banitahmaseb, E. Karaman, A. Özdoğan, E.K. Banitahmaseb, S. Dervişoğlu

Multiple symmetric lipomatosis: a case report

Multiple symmetric lipomatosis (MSL) is a rare disorder that is characterized by accumulating of uncapsulated adipose tissue, mainly at the neck, upper trunk and sometimes other side of body unrelated with obesity. The patients are usually middle-aged males from Mediterranean area with history of alcohol abuse. Three clinical forms have described according to the distribution of fatty tumors as Madelung's fatty neck, pseudo-athletic type and gynaecoid type. We present a 51 years old male case contains features of all three clinical forms together.

Key Words: Multiple symmetric lipomatosis, cervical lipoma, surgical excision.

Özet

Multipl simetrik lipomatozis obeziteyle ilişkisiz kapsülsüz yağ dokusunun çok sayıda, simetrik ve yaygın olarak boyun bölgesi ile gövdenin üst kısmı ve bazen de diğer bölgelerde birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Hastalar genellikle orta yaşlı, Akdeniz kökenli ve alkol bağımlılığı öyküsü olan erkek olgulardır. Yağ dokusunun dağılımına göre Madelung tipi, psödoatletik tip, jinekoid tip olarak 3 klinik tip tanımlanmıştır. Bu yayında her üç alt tipin özelliğini içeren 51 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Multipl simetrik lipomatozis, servikal lipom, cerrahi eksizyon.

Türk Arch Otolaryngol, 2005; 43(1): 48-54

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2005; 43(1): 48-54

Giriş

Multipl simetrik lipomatozis (Madelung hastalığı ya da Launois-Bensaude hastalığı) ilk kez 1846 yılında Benjamin Brodie tarafından tanımlanmıştır. 1888 yılında Madelung bu hastalık ile ilgili 33 olgu bildirmiştir. 1898 yılında Launois-Bensaude hastalığı tanıtmışlardır. Hastalık obeziteyle ilişkisiz kapsülsüz yağ dokusunun çok sayıda simetrik ve yaygın olarak baş ve boyun bölgesi ile gövdenin üst kısmında ve nadiren de diğer bölgelerde birikimiyle karakterizedir.¹ Oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmasına karşın şimdiye kadar literatürde 200 olgu bildirilmiştir.^{2,3} Hastalar genellikle orta yaşlı, Akdeniz kökenli ve alkol bağımlılığı öyküsü olan erkek olgulardır.¹ Erkek kadın oranı yaklaşık 15/1'dir.^{2,3} Genellikle erişkin dö-

Dr. Amin Banitahmaseb, Dr. Emin Karaman, Dr. Ahmet Özdoğan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul
Dr. Ebru Kaya Banitahmaseb
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul
Dr. Sergülen Dervişoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

nemde görülmesine karşın literatürde nöropati, mental retardasyon ve metabolik bozuklukların eşlik ettiği iki çocuk olgu da bildirilmiştir.⁴ Hastalığın etyolojisi bilinmemekle beraber lipoliz inhibisyonuyla karakterize liposit metabolizmasının bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yağ dokusunun dağılımına göre 3 klinik tip tanımlanmıştır.

Tip I: Boyun (Madelung hastalığı; Almanya'da Fett-hals ya da yağlı boyun olarak bilinir)

Tip II: Omuz kuşağı, kolların üst kısmı, toraks, uyluk ve bazen abdomen (psödoatletik tip) (Launois-Bensaude hastalığı)

Tip III: Uyluk kuşağı (jinekojenik)

Birden fazla özellik aynı hastada bulunabilir. Lipomlar ayrıca intraabdominal ve intratorasik olarak bulunabilirler.^{2,5}

Bir başka sınıflamaya göre multipl simetrik lipomatozis (MSL) iki tipe ayrılmıştır.

Tip I MSL: Çoğunlukla erkekleri tutar. Boyun çevresinde, ensede, sırtın üst kısmında, omuzlarda ve kolların üst kısmında yağ dokusu birikimiyle karakterize olup; üst gövdeye psödoatletik görünüm verir.

Tip II MSL: Bu tipte sırtın üst kısmı, omuz kuşağı, üst kol, kalça ve uyluğun üst kısmını tutar.^{3,6}

Ek olarak hastalarda karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, polinöropati, jinekomasti, hiperlipoproteine-mi, hipertiroidi, hipotiroidi, hipogonadizm, hiperürisemi ve lipid anomalileri görülebilir.^{3,5}

Olgu Sunumu

51 yaşında erkek hasta, ilk olarak 10 yıl önce gluteal bölge, bacak lateralinden başlayan daha sonra boyun bölgesi, kolların üst kısımları ve omuzlarında meydana gelen kitleler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Genel fizik muayenesinde multipl, simetrik her iki parotis lojunda, submental bölgede, ensede, jugulodigastrik ve orta juguler bölgede, bilateral üst ekstremite proksimalinde, pektoral ve abdominal bölgelerde, lomber bölgede kuşak tarzında, gluteal bölgede ve alt ekstremite proksimalinde yumuşak kıvamda, duyarlılık ve enflamasyon göstermeyen, derialtı dokularına yapışık kitleler kaydedildi (Resim 1). En çok boyun bölgesindeki kitlelerden şikayetçi olan hastanın özgeçmişinde 20 yıl

boyunca her gün 100 cl alkol (Türk rakısı) alımı ve 10 yıl boyunca 1/2 paket/gün sigara kullanımı hikayesi vardı. Hasta 4 yıl önce alkolik hepatit ve siroz tanısı almış ve kendisine alkol kullanımını bırakması önerilmiş. Son 2 yıldır alkol kullanımı olmayan hastanın aile öyküsü bulunmamaktadır. Hastanın boyun ve karaciğer ultrasonografik değerlendirilmesi, akciğer direkt grafisi, genel kan biyokimya ve idrar değerlendirilmesi; ayrıca kulak burun boğaz, dermatoloji, dahiliye ve nörolojik muayenesi yapıldı. Kulak burun boğaz muayenesinde boyundaki kitleler dışında patoloji saptanmadı. Dermatoloji muayenesinde bu tabloya ek olarak saçlı deri, presternal bölge ve yüzün tutulduğu seboreik dermatit tablosuyla karşılaşıldı. Dahiliye ve nörolojik muayene-



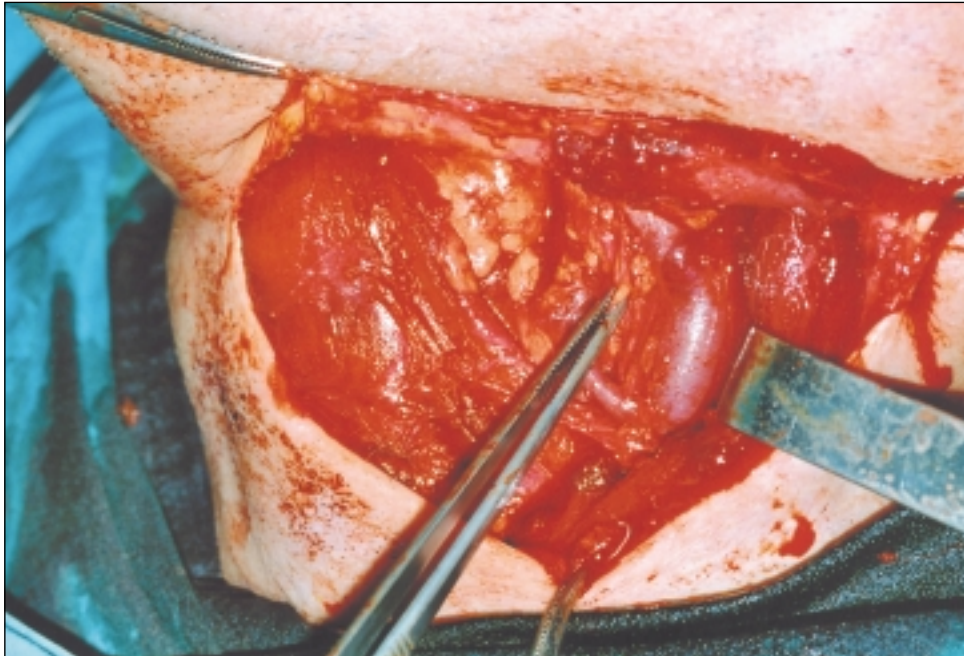
Resim 1. Her üç klinik formu kapsayan multipl simetrik lipomlar.

sinde patoloji saptanmayan hastanın 4 yıl önce aldığı karaciğer sirozu tanısı sonrası yapılan tedaviler ve alkol kullanımının bırakılmasıyla karaciğer fonksiyon testlerinin normal değerler içinde seyrettiği tespit edildi. Hastanın kan biyokimya değerlendirilmesinde beyaz küre sayısı 7820/mm³, hemoglobin seviyesi 13.5 gr/dl, hematokrit %39.7, ortalama eritrosit hacmi 99.3 fl, trombosit sayısı 141000/µl, eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/saat, SGOT 33 Ü/L, SGPT 18 Ü/L, açlık kan şekeri 94.2 mg/dl, üre 20.3 mg/dl, kreatinin 0.50 mg/dl, alkalin fosfataz 106 U/L, T3 0.79 ng/ml, T4 75,9 ng/ml, TSH 2.948 mIU/L, total protein 7.3 gr/dl, albümin 3.6 gr/dl, total kolesterol 189.6 mg/dl, trigliserid 45.1 mg/dl, HDL kolesterol 82.7 mg/dl, LDL kolesterol 97.9 mg/dl, IgA 4.86 g/L, IgG 28.17 g/L, IgM 2.44 g/L idi; tam idrar tahlilinde patoloji yoktu. Periferik yaymasında bir özellik saptanmadı. Serolojik değerlendirmesi negatifti. Karaciğer ultrasonografik incelemesinde; karaciğer konturlarında minimal lobulasyon, parankim ekosunda diffüz artış, parankimde heterojen ve kaba görünüm (sirotik karaciğer) saptandı. PA akciğer grafisi normal sınırlarda bulundu. Boyun ultrasonografisinde artmış deri altı yağ dokusu birikimi dışında patoloji saptanmadı.

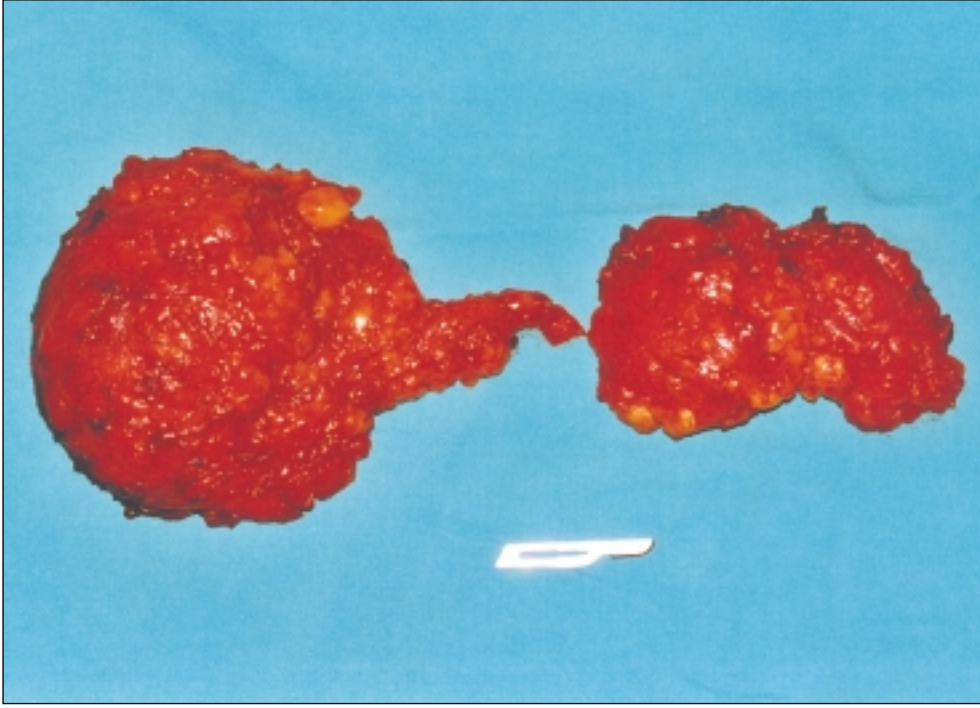
Yaygın ve belirgin kozmetik deformiteden dolayı hastaya kademeli cerrahi tedavi (anterior, lateral ve posterior lipektomi) uygulandı. Hemen cilt altından başlayan kapsülsüz yağlı dokular tüm boyun yapılarını sararak derin servikal plana doğru ilerliyordu. Artmış vaskülarizasyon ile birlikte diseksiyon sırasında yaygın kanama meydana getiriyordu. Boyun damar sinir paketi, tükürük bezleri tutuluydu. Boyunda damar sinir kılıfı açılarak vena jugularis interna ve n. vagus'tan sıyrıldı (Resim 2). Derin servikal faysa ve ağız tabanına doğru diseke edilerek çıkarıldı. Çıkarılan dokunun (Resim 3) histopatolojik incelemesi olgun tipte yağ ve bağ dokusu içeren fibrolipom olarak değerlendirildi (Resim 4). Hasta postoperatif dönemde iyi durumdaydı ve cerrahi sonuçtan memnundu (Resim 5).

Tartışma

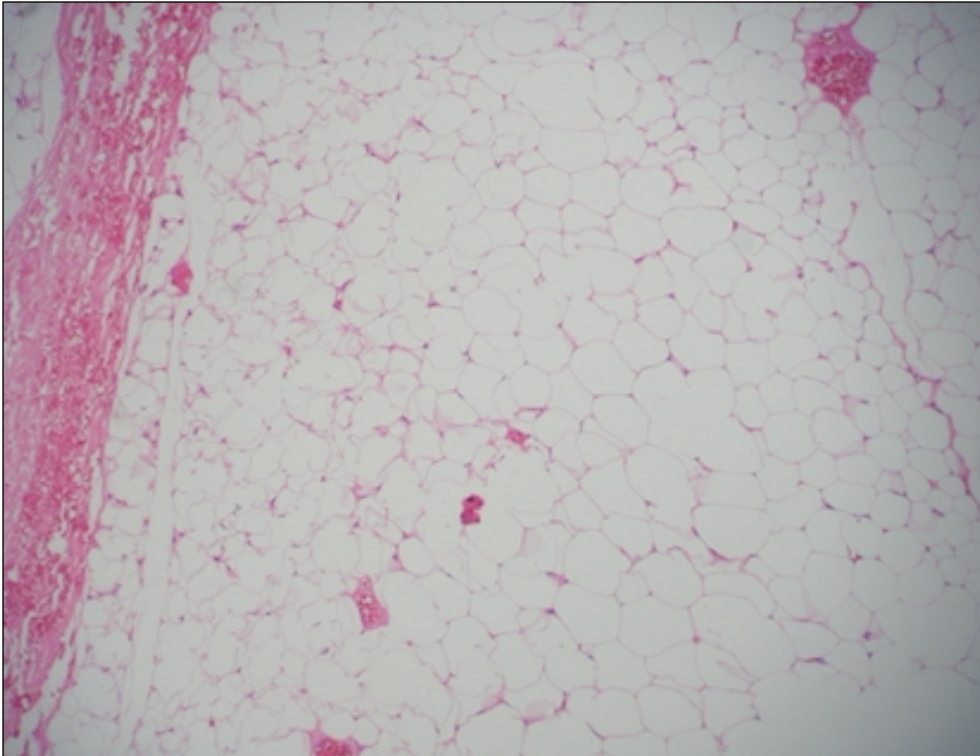
Multipl simetrik lipomatozisin kesin etyopatogenezi bilinmiyor. Lipolizin duraklatıldığı, katekolaminlerle tetiklenen bir lipid metabolizması bozukluğu olduğu düşünülüyor. Bu bulgular Kodish ve Alsevar tarafından da desteklenmiştir. Bunlar tarafından normal lipolitik hormon seviyelerine karşın, fizyolojik uyaranlarla yağ do-



Resim 2. Bölgenin diseksiyon sonrası görünümü.



Resim 3. Makroskopik görünüm.



Resim 4. Fibrolipomun mikroskopik görünümü (HE x100).



Resim 5. Boyun sol tarafı ve ensenin postoperatif 1. yıl görünümü.

kusundan salınan serbest yağ asitlerinin inhibisyonu çeşitli uyaran ve yüklem testleriyle (serum GH, kortizol, glukagon, insülin ve serbest yağ asiti seviyeleri) gösterilmiştir. Kodish, bunun hastalıklı yağ dokusunun fonksiyonel denervasyonuna işaret ettiğini öne sürmüştür.^{7,8} Daha yeni olan araştırmalar bir mitokondriyal lipid metabolizma bozukluğunu düşündürmektedir.^{6,9,10} Multipl simetrik lipomatozis herediter bir hastalık değildir; ancak ailesel olgularda görülmüştür. Ailesel ve sporadik multipl simetrik lipomatozis olgularında A8344G mitokondriyal DNA mutasyonu son dönemlerde tanımlanmıştır.⁶ Multipl simetrik lipomatozise hipofiz-hipotalamik sistem lezyonları, nöroendokrin hastalıklar, pankreas hastalıkları, hiperürisemi, nöropati gibi hastalıklar eşlik edebilmektedir. Kronik alkolizme sekonder karaciğer lezyonları olguların %60-90'ında görülür. Ayrıca olguların çoğu da diabetes mellitusla beraberlik gösterir.^{3,7} Düzenli alkol kullanmayan HIV-1 hastalarında indinavir ya da lamivudine gibi proteaz inhibitörü ile yapılan tedavi sonrası birkaç ay sonra multipl simetrik lipomatozis geliştiği bildirilmiştir. Proteaz inhibitörlerinin şeker ve lipid metabolizmasını etkilediği bilinmektedir.¹¹⁻¹⁴

Hastalığın çok karakteristik bir klinik tablosu vardır. Laboratuvar testlerinde genellikle değişiklik saptanmaz, ancak kronik alkol kullanımına bağlı gelişen karaciğer

hastalığı sonucu karaciğer fonksiyon testleri etkilenebilir. Bu durumun hastalığın prognozunda ve tedavisinde önemli rolü vardır. Multipl simetrik lipomatozisli hastaların serum lipid analizlerinin yapıldığı bir seride apoprotein A1, serum HDL kolesterol fraksiyonlarının yükseldiği gösterilmiştir. Bu durum hastalığın bir primer hiperalfalipoproteineminin alt tipi olduğunu destekler. Ancak bu hastaların çoğunda aşırı alkol kullanımının olması yanıltıcı bir durumdur.³ Kitleler yıllar boyu değişmeden kalabilir. Bazı olgularda çok hızlı büyüme gösterir. Nadiren spontan regresyona uğrar. Ancak kilo vermek için uygulanan diyetler ile bu kitlelerin boyutunda gerileme olmaz.⁷ Tanı anamnez, fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MR görüntüleme, ince iğne aspirasyon sitolojisi ve/veya eksizyonel biyopsiyle konur.

Kapsülsüz yağlı dokulardan oluşan progresif nodüller lipomatozis ve multipl herediter lipoma MSL'den ayırt edilmelidir. Kahverengi yağ dokusundan kaynaklanan lokalize kapsüllü yağ tümörleri (hibernoma) gibi nadir görülen lipomlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.¹⁵ Genel obezite ve lokalize multipl lipomlardan ayırd edilmesi gerekir. Benign ya da multipl simetrik lipomatozis terimi Launois-Bensaude ya da Madelung gibi hastalıklar; kadın tip bölgesel obezite hastalıklarından olan

lipödem, Allen ve Hines'in tanımladığı alt ekstremitenin ağırlı lipödem sendromu ve ayrıca lipomatozis dolorosa (Dercum) gibi hastalıkları kapsar.³

Hastalık oluşturduğu kozmetik deformite şekline göre de adlandırılır. Parotis bölgesinde "hamster yanağı", servikal bölgede "at boyunluğu", posterior boyunda "bufalo hörgücü" isimlerini alır.¹⁶ İleri evrelerde boyun kitleleri üst solunum ve sindirim kanallarına bası yaparak dispne, disfaji ve disfoniye neden olabilir.^{3,15,17} Larinks semptomları sadece kitlenin bası etkisiyle değil ayrıca rekürren laringeal sinirin infiltrasyonuna bağlı olarak da oluşabilmektedir.¹⁷ Literatürde dil tutulumu olan bir olgu bildirilmiştir.¹⁸ Ayrıca bu hastalarda baş boyun malignitelerine de rastlanabilmektedir. Baş boyunda yaygın kapsülsüz kitleler erken teşhis ve küratif cerrahi tedavide zorluklara neden olabilmektedir.¹⁹ Bu hastalardaki artmış baş boyun malignitesinin olası mekanizması yoğun alkol ve sigara kullanımına bağlanmıştır.^{3,17} Buna karşın kapsülsüz lipomların malign dejenerasyonuna çok nadir rastlanır.¹⁷ Multipl simetrik lipomatoziste yüz, kolların alt kısmı, eller, bacaklar ve ayakta birikim görülmez. Normalden farklı olarak kapsülsüz yağlı dokular derindeki yapıları çevreler ve nüfuz eder. Bu da total eksizyonu zorlaştırır.³

Nörolojik tutulum sık olmasına karşın bizim olguda herhangi bir nörolojik defisit yoktu. Çoğu olguda periferik nöropati bildirilmiştir. Literatürde bir olguda simetrik lipomların oluşmasından 6 ay önce periferik nöropati geliştiği bildirilmiştir.²⁰ Çoğunlukla aksonal nöropati görülür. Alkolik olgulardaki nörofizyolojik bulguların periferik sinirlerde aksonal dejenerasyonu kabul eden görüşü destekleyici nitelikte olmasına karşın, alkolün indüklediği bir nöropati olabileceği de düşünülmektedir. Multipl simetrik lipomatozisteki nöropati insidansı alkol kullanımıyla doğrudan ilişkili bulunmamıştır. Alkol kullanmayan MSL hastalarında da nöropati görülebilir. Nadiren santral sinir sistemi tutulabilir.^{3,21} Klopstock ve ark. elektrofizyolojik ya da klinik olarak santral sinir sistemi disfonksiyonunu MSL'li hastaların %53'ünde göstermiştir.¹⁰ Biyokimyasal çalışmalar MSL'deki nörolojik patolojinin zemininde mitokondriyal disfonksiyon olabileceğini düşündürmektedir. Otonom sinir sistemi tutulumu bulguları yemek yerken terleme, ayak bileklerinde terleme, impotans ve dinlenme sırasında taşikardidir.³

Öncelikli tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Hastalığın yaygınlık durumu ve oluşturduğu semptomlara

göre cerrahi eksizyon uygulanabilir. Hastalar cerrahi sonrası nüks konusunda bilgilendirilmelidir. Alkol alışkanlığının bırakılması hastalığın progresyonunu engeller ancak regresyona neden olmaz.³ Bu cerrahi tedavi lippektomi, liposuction ya da ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulanabilir. Liposuctionun sağladığı avantajlar kapalı teknikle ve lokal anestezi altında uygulanabilir olması ve küçük bir insizyon ile büyük miktarda yağ dokusunun çıkarılabilmesidir. Liposuction MSL'de ilk tedavi seçeneği değildir. Sadece seçilmiş olgularda paliyatif tedavi olarak kullanılabilir.^{6,22} Klinik değerlendirmede beraberindeki diğer dahili hastalıklar nedeniyle genel anestezi alamayan hastalarda baş boyun bölgesinde hayati organları zedeleme riskini azaltmak için lokal anestezi altında ve USG eşliğinde liposuction uygulanabilir.²³ Enoksaparinin intralezyoner enjeksiyonu noninvaziv bir tedavi olarak denenmiştir. Multipl simetrik lipomatosizli bir olguda tromboz profilaksisi için düşük molekül ağırlıklı enoksaparin kullanılmış, kaza eseri doku içine kaçan enoksaparinin lokal olarak lipomu regrese ettiği gözlemlenmiştir.²⁴

Literatürdeki diğer olgularla karşılaştığımızda bu olguda dikkatimizi çeken, kitlelerin başlangıç lokalizasyonu gluteal ve uyluk bölgesi olmasıdır. Ayrıca bu bölgelerdeki yağ birikimleri, sınıflandırmalardan farklı olarak tüm vücutta özellikle de alt ekstremitelerde yoğunlaşmaktaydı. Böylece olgumuz sınıflamadaki tiplerin hepsini kapsıyordu. Ancak hastaya kozmetik olarak rahatsızlık veren alanın baş boyun bölgesi olmasından dolayı operasyon bu alanlara uygulandı.

Kaynaklar

1. **Kohan D, Miller PJ, Rothstein SG, Kaufman D.** Madelung's disease: case reports and literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108: 156-9.
2. **Harsch IA, Michaeli P, Hahn EG, Ficker JH, Konturek PC.** Launois-Bensaude syndrome in a female with type 2 diabetes. *Med Sci Monit* 2003; 9: CS5-8.
3. **Lee HW, Kim TH, Cho JW, Ryu BY, Kim HK, Choi CS.** Multiple symmetric lipomatosis: Korean experience. *Dermatol Surg* 2003; 29: 235-40.
4. **Kratz C, Lenard HG, Ruzicka T, Gartner J.** Multiple symmetric lipomatosis: an unusual cause of childhood obesity and mental retardation. *Eur J Paediatr Neurol* 2000; 4: 63-7.
5. **Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H.H, Burgdorf WHC.** *Dermatology*. 4. ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p. 1583.
6. **Iglesias L, Perez-Llantada E, Saro G, Pine M, Hernandez JL.** Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease). *Eur J Int Med* 2000; 11: 171-3.
7. **Ujjal M, Nemeth ZS, Reichwein A, Szabo GY.** Long-term results following surgical treatment of benign symmetric lipomatosis (BSL). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 479-83.

8. **Enzi G, Angelini C, Negrin P, Armani M, Pierobon S, Fedele D.** Sensory, motor, and autonomic neuropathy in patients with multiple symmetric lipomatosis. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 388-93.
9. **Berkovic SF, Andermann F, Shoubridge EA, et al.** Mitochondrial dysfunction in multiple symmetrical lipomatosis. *Ann Neurol* 1991; 29: 566-9.
10. **Klopstock T, Naumann M, Schalke B, et al.** Multiple symmetric lipomatosis: abnormalities in complex IV and multiple deletions in mitochondrial DNA. *Neurology* 1994; 44: 862-6.
11. **Fischer T, Schworer H, Ramadori G.** Benigne symmetrische Lipomatose bei antiretroviraler Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 1512-16.
12. **Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR.** Lipids, lipoproteins, trygliceride clearance and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrin Metab* 1992; 74: 1045-52.
13. **Hengel RL, Watts NB, Lennox JL.** Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. *Lancet* 1997; 350: 1596.
14. **Bornhövd E, Sakrauski AK, Brühl H, Walli R, Plewig G, Rocken M.** Multiple circumscribed subcutaneous lipomas associated with use of human immunodeficiency virus protease inhibitors? *Br J Dermatol* 2000; 143: 1113-4.
15. **Morinaka S, Sato T, Miyosi H, Iwashita K.** A case of multiple symmetrical lipomatosis (Madelung's disease). *Auris Nasus Larynx* 1999; 26: 349-53.
16. **Josephson GD, Sclafani AP, Stern J.** Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 115: 170-1.
17. **Chan ES, Ahuja AT, King AD, Lau WY.** Head and neck cancers associated with Madelung's disease. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 395-7.
18. **Vargas-Diez E, Dauden E, Jones-Caballero M, Garcia-Diez A.** Madelung's disease involving the tongue. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 511-3.
19. **Guastella C, Borsi C, Gibelli S, Della Berta IG.** Madelung's lipomatosis associated with head and neck malignant neoplasia: a study of 2 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 191-2.
20. **Saiz Hervas E, Martin Llorens M, Lopez Alvarez J.** Peripheral neuropathy as the first manifestation of Madelung's disease. *Br J Dermatol* 2000; 143: 684-6.
21. **Pollock M, Nicholson GI, Nukada H, Cameron S, Frankish P.** Neuropathy in multiple symmetric lipomatosis. Madelung's disease. *Brain* 1988; 111: 1157-71.
22. **Martinez-Escribano JA, Gonzalez R, Quecedo E, Febre I.** Efficacy of lipectomy and liposuction in the treatment of multiple symmetric lipomatosis. *Int J Dermatol* 1999; 38: 551-4.
23. **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: 181-3.
24. **Fischer M, Wohlrab J, Taube KM, Marsch WC.** Intralesional injection of enoxaparin in benign symmetrical lipomatosis: an alternative to surgery? *Br J Dermatol* 2001; 144: 629-30.

İletişim Adresi: Dr. Amin Banitahmaseb
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı
Kocamustafapaşa 34303 İSTANBUL
Tel: (0212) 414 30 00 / 21519
e-posta: aminbani@yahoo.com