

LIPOMATOZA SIMETRICĂ MULTIPLĂ BENIGNĂ (BOALA MADELUNG, SINDROMUL LAUNOIS-BENSAUDE). SINTEZA LITERATURII DIN PERSPECTIVA OPȚIUNILOR DE TRATAMENT

Sergiu Beliniuc¹, medic – rezident, asist.univ.

Nicolae Chele¹, dr.hab.șt.med., prof.univ.

Gabriela Motelica¹, dr.șt.med., conf.univ.

Dumitru Sârbu¹, dr.șt.med., conf.univ.

Mihai Cebotari¹, asist.univ.

Ion Dabija¹, dr.șt.med., asist.univ.

Maxim Gorea¹, asist.univ.

Mihaela Dandara¹, asist.univ.

1 – Catedra de Chirurgie OMF și Implantologie Orală
„Arsenie Guțan”, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Introducere

Lipomatoza simetrică multiplă benignă (boala Madelung, sindromul Launois-Bensaude, sindromul Brodie, boala Buschke, lipomatoza simetrică multiplă cu predominanță cervicală, gâtul gras) este o patologie complexă și rar întâlnită, caracterizată prin acumulări locale excesive și simetrice de țesut adipos cu predilecție fiind afectate zona cervicală (submentală, supraclaviculară, posteroauriculară și cervicală posterioară), partea superioară a brațelor și trunchiului precum și zona subaxilară, pacientul manifestând un aspect pseudoatletic în regiunea superioară a corpului comparativ cu aspectul astenic sau normostenic a părții inferioare [18]. Mai rar, dar totuși sunt raportate cazuri de afectare a zonei pelvisului și coapselor [12].

Primele constatări ale patologiei respective 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 [8]. Masele lipomatoase au o creștere lentă de la câțiva ani dar pot avea și o creștere rapidă pe o perioadă de câteva luni [16]. Sindromul Launois-Bensaude afectează cel mai des adulții cu vârsta cuprinsă între 30-60 ani, cu incidență de aproximativ 1:25,000 cazuri și rata bărbaților-femei de 15:1-30:1 [13].

Deși etiologia afecțiunii nici la etapa actuală nu este complet elucidată, se presupune ca lipogeneza anormală ar putea fi provocată de factori genetici, defecte mitocondriale înăscute, consum cronic de alcool (>90% cazuri, fapt care generează tulburări hepatice, dismetabolii precum hiperuricemia și guta, polineuropatii, dereglări ale sistemului nervos, intoleranța la glucoză, sau la insulina periferică) sau noxe

SYMMETRIC MULTIPLE BENIGN LIPOMATOSIS (MADELUNG'S DISEASE, LAUNOIS-BENSAUDE SYNDROME). A LITERATURE REVIEW FROM THE PERSPECTIVE OF TREATMENT OPTIONS

Sergiu Beliniuc, resident doctor, speciality in
dentoalveolar surgery, university assistant,

Nicolae Chele, Dr. habil. med. sci., university professor¹

Gabriela Motelica, PhD. med. sci., associate professor¹

Dumitru Sârbu, PhD. med. sci., associate professor¹

Mihai Cebotari, university assistant¹

Ion Dabija, PhD. med. sci., university assistant¹

Maxim Gorea, university assistant¹

Mihaela Dandara, university assistant¹

1 – Department of oral and maxillofacial surgery
and oral implantology „Arsenie Guțan”, Nicolae
Testemițanu SUMPh

Introduction

Symmetric Multiple Benign Lipomatosis (Madelung's Disease, Launois-Bensaude Syndrome, Brodie's Syndrome, Buschke's Disease, Symmetric Multiple Lipomatosis with Predominant Cervical Involvement, „Fat Neck”) is a complex and rarely encountered pathology characterized by excessive and symmetrical local accumulations of adipose tissue, predominantly affecting the cervical region (submental, supraclavicular, post-auricular, and posterior cervical areas), the upper arms and torso, as well as the subaxillary area. The patient typically exhibits a pseudo-athletic appearance in the upper body compared to an asthenic or normostenic appearance in the lower body [18]. Less frequently, but still reported, cases of pelvic and thigh involvement have been documented [12].

The first observations of this pathology were made by B.C. Brodie (1846) and Otto W. Madelung (1888), but undoubtedly, the classic description of the disease is associated with the French physicians P.E. Launois and R. Bensaude, who, in 1898, published a study based on a detailed analysis of 65 cases [8]. Lipomatous masses grow slowly over several years but can also experience rapid growth over a period of months [16]. Launois-Bensaude Syndrome most commonly affects adults aged 30-60 years, with an incidence of approximately 1:25,000 cases and a male-to-female ratio of 15:1 to 30:1 [13].

Although the etiology of the condition remains incompletely understood, it is presumed that abnormal lipogenesis may be triggered by genetic factors, inherited mitochondrial defects, chronic alcohol consumption (>90% of cases, leading to liver disorders, dysmetabolic conditions such as

profesionale cum ar fi contactul de lungă durată cu pesticidele agricole. Touși rata mare de influență a etilismului cronic din datele literaturii de specialitate, permite să concluzionăm că dezvoltarea lipomatozei este direct influențată de rezultatul metabolismului hepatic care la rândul său este afectat de consecințele consumului cronic de alcool iar întreruperea oportună a acestuia poate normaliza tulburările metabolice însă nu stopează procesul de lipogeneză anormală și necontrolată.

Adipogeneza nu rezultă din excesul de energie, ci este o proliferare activă a țesutului adipos. Mecanismele elucidate în literatură de specialitate includ alterări ale lanțului respirator și defecte la nivelul ADN-ului mitocondrial [13]. Acumulările de țesut adipos provin din țesut adipos brun cu defecte funcționale. Celulele adipoase ale tumorilor au un comportament metabolic anormal, caracterizat prin defecte în reacția lipolitică acută a catecolaminelor și în mecanismele fiziologice de reglare a mobilizării de lungă durată a țesutului adipos. Mecanismul de implicare a factorului de acțiune toxică a alcoolului se explică prin diminuarea receptorilor beta-adrenergici și dereglări în ADN-ul mitocondrial.

Una dintre ipotezele sugerate de oamenii de știință constă în faptul că etanolul crește activitatea citocromului P450 în țesutul adipos, ceea ce duce la apoptoza adipocitelor și rezultă într-o inflamație a țesutului adipos [3]. Interesant este că unii autori sugerează că xenobioticele, cum ar fi pesticidele, ar putea exprima citocromul P450 într-un mod similar [21]. De asemenea, se crede că boala ar putea apărea ca rezultat al defectelor într-o tulburare mitocondrială a țesutului adipos brun, ca urmare a lipolizei adrenergice afectate. În plus, miARN-urile (miR-125a-3p și miR-483-5p) care stimulează adipogeneza *in vitro* au fost descoperite ca fiind crescute în LSMB, inhibând astfel calea RhoA/ROCK/ERK1/2. O altă ipoteză este disfuncția genetică mitocondrială. Notabil, mai mulți autori au raportat mutații în genele MFN2, LIPE, LMNA și CAPSL, care sunt asociate cu dezechilibre energetice și acumularea de mitocondrii disfuncționale. Nu în ultimul rând în patogenia acestei maladii se relatează o disfuncție a AMPc (adenozin monofosfat ciclic) și nivelurile de catecolamine din adipocite [5].

În 1991, Donhauser a clasificat patologia în patru tipuri, în dependență de localizarea predominantă a depozitelor adipoase) care ulterior au devenit o clasificare acceptată pe scară largă.

Tipul I (morbul Madelung / gâtul gras): gât, partea superioară a spatelui, centura umerilor și brațele superioare.

Tipul II (tipul pseudoatletic): umeri, regiunea deltoidă, brațele superioare și toracele.

Tipul III (tipul ginocoid): partea inferioară a corpului, în special coapsele și partea mediană a genunchilor.

Tipul IV (tipul abdominal): abdomen.

În 2018, a fost propusă o nouă clasificare (figura 1), deoarece majoritatea pacienților din cel mai mare

hyperuricemia and gout, polyneuropathies, nervous system disorders, glucose intolerance, or peripheral insulin resistance), or occupational exposures such as prolonged contact with agricultural pesticides. However, the significant role of chronic alcoholism in the literature allows us to conclude that the development of lipomatosis is directly influenced by the metabolic consequences of liver dysfunction, which, in turn, is impacted by the effects of chronic alcohol consumption. Timely cessation of alcohol consumption can normalize metabolic disturbances but does not stop the process of abnormal and uncontrolled lipogenesis.

Adipogenesis does not result from an energy surplus but from active proliferation of adipose tissue. Mechanisms outlined in the literature include alterations in the respiratory chain and defects in mitochondrial DNA [13]. The accumulation of adipose tissue originates from brown adipose tissue with functional defects. The adipocytes in the tumors exhibit abnormal metabolic behavior, characterized by defects in the acute lipolytic response to catecholamines and in the physiological mechanisms that regulate the long-term mobilization of adipose tissue. The toxic action of alcohol is explained by the reduction in beta-adrenergic receptors and disturbances in mitochondrial DNA.

One of the hypotheses suggested by scientists is that ethanol increases the activity of cytochrome P450 in adipose tissue, leading to adipocyte apoptosis and resulting in inflammation of the adipose tissue [3]. Interestingly, some authors suggest that xenobiotics, such as pesticides, may express cytochrome P450 in a similar manner [21]. Additionally, it is believed that the disease may occur as a result of defects in a mitochondrial disorder of brown adipose tissue due to impaired adrenergic lipolysis. Furthermore, microRNAs (miR-125a-3p and miR-483-5p) that stimulate adipogenesis *in vitro* have been found to be elevated in SMLB, thereby inhibiting the RhoA/ROCK/ERK1/2 pathway. Another hypothesis is mitochondrial genetic dysfunction. Notably, several authors have reported mutations in the MFN2, LIPE, LMNA, and CAPSL genes, which are associated with energy imbalances and the accumulation of dysfunctional mitochondria. Finally, a dysfunction of cAMP (cyclic adenosine monophosphate) and catecholamine levels in adipocytes is also noted in the pathogenesis of this disease [5].

In 1991, Donhauser classified the pathology into four types based on the predominant location of adipose deposits, a classification that was later widely accepted.

Type I (Madelung's Disease / Fat Neck): neck, upper back, shoulder girdle, and upper arms.

Type II (Pseudo-athletic Type): shoulders, deltoid region, upper arms, and chest.

Type III (Gynoid Type): lower body, especially the thighs and inner knees.

Type IV (Abdominal Type): abdominal region.

In 2018, a new classification was proposed (Figure

studiu german al acelei perioade nu se încadrau în mod fiabil în sistemul de clasificare Donhauser. Schiltz și colab. de la Spitalul Universitar din Regensburg au propus clasificarea bolii în cinci tipuri: [15].

Tipul I (Partea superioară a corpului)

Ia: gât.

Ib: gât, centura umerilor și membrele superioare.

Ic: gât, centura umerilor, membrele superioare și trunchiul.

Tipul II (Partea inferioară a corpului): șolduri, fese și coapse.

Tipul III (Partea superioară și inferioară a corpului): distribuție generală, fără implicarea capului, antebrățelor și gambelor.

1), as most patients in the largest German study of that period did not reliably fit into the Donhauser classification system. Schiltz et al. from the University Hospital of Regensburg proposed classifying the disease into five types [15]:

Type I (Upper Body)

Ia: Neck.

Ib: Neck, shoulder girdle, and upper limbs.

Ic: Neck, shoulder girdle, upper limbs, and torso.

Type II (Lower Body): Hips, buttocks, and thighs.

Type III (Upper and Lower Body): Generalized distribution, excluding the head, forearms, and calves.

Large lipomatous deposits, over time, generate both aesthetic and functional complications due

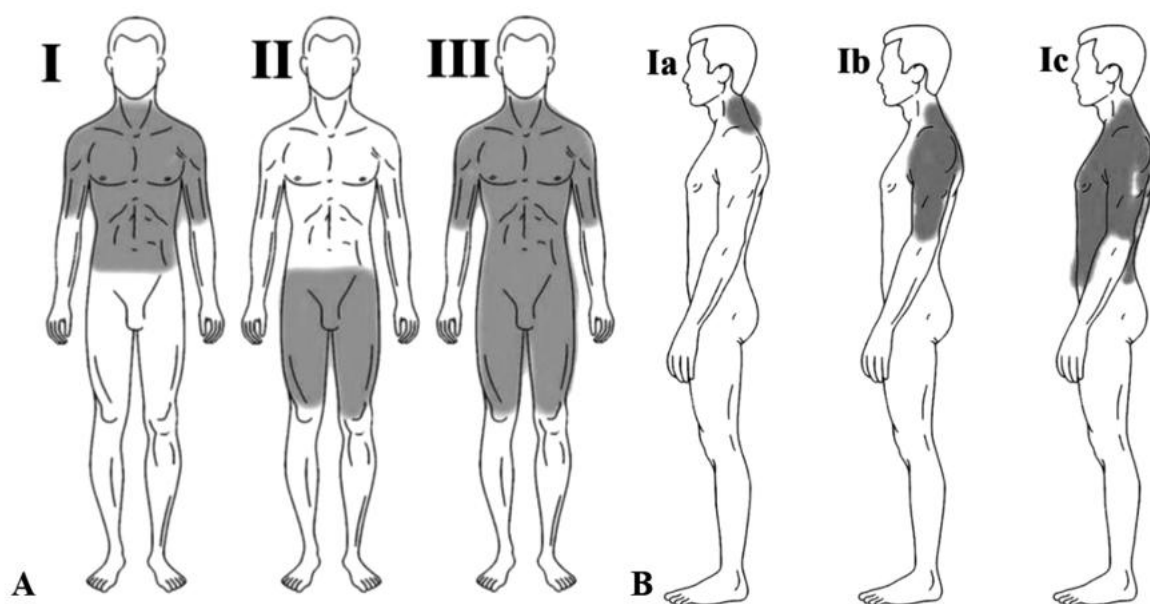


Fig. 1. Reprezentarea schematică a zonelor afectate de lipomatoză conform clasificării Schiltz (2018). (A) – Clasificarea conform fenotipurilor, (B) – Clasificarea conform subtipurilor fenotipului I.

Fig. 1. A schematic representation of the areas affected by lipomatosis according to the Schiltz classification (2018): (A) – Classification according to phenotypes. (B) – Classification according to the subtypes of phenotype I.

Depozitele lipomatoase mari, pe termen lung generează complicații de ordin estetic dar și funcțional prin dezvoltarea așa-numitului sindrom compresiv asupra căilor aeriene superioare, esofagului și vaselor de calibru mare localizate în zona cervico-facială. Infiltrația mediastinală duce la apariția simptomelor de insuficiență respiratorie acută [11]. Foarte frecvent pacienții prezintă acuze ca mialgii, artralгии și pierderi de forță musculară [18].

Problema majoră cu care se confruntă pacienții ce suferă de maladia Madelung constă în faptul că efectiv chiar și după modificarea stilului de viață, respectarea unei diete hipocalorice etc, țesutul celulo-adipos subcutan nu se micșorează în volum și cantitate iar recidivele post-lipectomie radicală sunt foarte frecvente.

Diagnosticul se stabilește pe baza caracteristicilor clinice și a studiilor imagistice. Tomografia computerizată (CT) determină volumul țesutului adipos pe când rezonanța magnetică rămâne a fi standardul de aur în determinarea infiltrării maselor adipoase

to the development of the so-called compressive syndrome on the upper airways, esophagus, and large-caliber blood vessels located in the cervico-facial area. Mediastinal infiltration leads to the appearance of acute respiratory failure symptoms [11]. Very frequently, patients experience complaints such as myalgias, arthralgias, and muscle weakness [18].

A major problem faced by patients with Madelung's disease is that even after lifestyle modifications, adherence to a hypocaloric diet, etc., the subcutaneous adipose tissue does not decrease in volume or quantity, and recurrences after radical lipectomy are very common.

The diagnosis is established based on clinical features and imaging studies. Computerized tomography (CT) determines the volume of adipose tissue, while magnetic resonance imaging (MRI) remains the gold standard for determining the infiltration of adipose masses into surrounding tissues. The differential diagnosis of Madelung's disease includes

în țesuturile înconjurătoare. Diagnosticul diferențial al bolii Madelung se face cu obezitatea, sindromul Cushing, angioliipomatoza, lipomele solitare, dermatoliiposarcomul, dermatofibrosarcomul, neurofibromatoza, liposarcomul mixoid, limfoamele, bolile glandelor salivare, sindromul Frolich și lipomatoza la pacienți cu HIV.

Tratamentul LSMB este în mare parte chirurgical, constând în îndepărtarea chirurgicală radicală a conglomeratelor adipoase (lipectomie), deși un literatură de specialitate se propune și utilizarea metodelor non-chirurgicale, inclusiv fosfatidilcolina, multivitaminele, pentoxifilina, aminofilina, acidul hialuronic, yohimbina, colagenaza și altele [20]. Aceste metode contribuie doar la încetinirea creșterii maselor de grăsime și nu la reducerea volumului acestora. În plus, acestea necesită multiple reaplicări și eficiența lor este moderată și temporară [1]. Utilizarea injecțiilor cu enoxaparină sau a antagoniștilor B2, cum ar fi salbutamolul, are un efect terapeutic inconsistent. Scopul tratamentului este de a recupera funcția și de a îmbunătăți aspectul. Lipectomia și liposucția sunt cele mai eficiente opțiuni chirurgicale iar majoritatea cazurilor. Lipectomia este utilizată în loc de liposucție pentru a asigura o îndepărtare mai completă și un control mai bun asupra leziunilor iatrogenice ale structurilor înconjurătoare. Pe de altă parte, liposucția poate obține rezultate cosmetice bune și este mai simplă și mai puțin invazivă decât lipectomia.

Cu toate acestea, experiența clinică este limitată. În plus, orice tumori adiacente unor vase de sânge importante sau structuri anatomice nu pot fi tratate prin liposucție [2]. Alegerea procedurii chirurgicale depinde de extinderea bolii, de așteptările pacientului și de experiența chirurgului.

În Republica Moldova lipomatoza cervicală simetrică benignă a fost mereu un subiect supus studiului etiologic și modificărilor funcționale ale patologiei precum și modernizării tacticilor de tratament. Un aport semnificativ în acest sens îl au nume notorii precum dr.hab.șt.med., prof.univ. Topalo Valentin, (*Доброкачественный симметричный липоматоз с преимущественной локализацией области шеи и его хирургическое лечение. Дис. Д. М. Н., 1991*), dr.șt.med., Ciobanu Aurel, (*Derreglările funcționale și căile optime de recuperare a bolnavilor de lipomatoză simetrică benignă cervicală. Teza de disertație, 1998*), dr.hab.șt.med., prof.univ., dr. hab.șt.med., prof.univ., Șandru Serghei (*Anestezia și terapia intensivă în cadrul tratamentului chirurgical la pacienții cu lipomatoză cervicală simetrică benignă. Teza de disertație, 2002*) [4,17,19].

Scopul lucrării

Prezentarea și analiza tehnicii de excizie radicală (lipectomie) ca metoda de tratament a lipomatozei simterice multiple benigne în regiunea oro-maxilo-facială.

Material și metode

Pacientul G/M, în vârstă de 60 de ani, sex

obesity, Cushing's syndrome, angioliipomatosis, solitary lipomas, dermatoliiposarcoma, dermatofibrosarcoma, neurofibromatosis, myxoid liposarcoma, lymphomas, salivary gland diseases, Frolich syndrome, and lipomatosis in patients with HIV.

The treatment of SMBL is largely surgical, consisting of radical surgical removal of adipose conglomerates (lipectomy), although some literature suggests non-surgical methods, including phosphatidylcholine, multivitamins, pentoxifylline, aminophylline, hyaluronic acid, yohimbine, collagenase, and others [20]. These methods contribute only to slowing the growth of fat masses, not reducing their volume. Additionally, they require multiple reapplications, and their effectiveness is moderate and temporary [1]. The use of enoxaparin injections or B2 antagonists, such as salbutamol, has an inconsistent therapeutic effect. The goal of treatment is to restore function and improve appearance. Lipectomy and liposuction are the most effective surgical options for the majority of cases. Lipectomy is used instead of liposuction to ensure more complete removal and better control over iatrogenic damage to surrounding structures. On the other hand, liposuction can achieve good cosmetic results and is simpler and less invasive than lipectomy.

However, clinical experience is limited. Furthermore, any tumors adjacent to major blood vessels or anatomical structures cannot be treated by liposuction [2]. The choice of surgical procedure depends on the extent of the disease, the patient's expectations, and the surgeon's experience.

In the Republic of Moldova, symmetric cervical lipomatosis has always been a subject of etiological study and functional changes in the pathology, as well as the modernization of treatment tactics. Significant contributions in this regard have been made by renowned figures such as Dr. habil. med. sci., university professor, Valentin Topalo (*Доброкачественный симметричный липоматоз с преимущественной локализацией области шеи и его хирургическое лечение. Дис. Д. М. Н., 1991*), PhD. med. sci., Aurel Ciobanu (*Derreglările funcționale și căile optime de recuperare a bolnavilor de lipomatoză simetrică benignă cervicală. Teza de disertație, 1998*), Dr. habil. med. sci., university professor, Serghei Șandru (*Anestezia și terapia intensivă în cadrul tratamentului chirurgical la pacienții cu lipomatoză cervicală simetrică benignă. Teza de disertație, 2002*) [4, 17, 19].

The aim of the study

Presentation and analysis of the radical excision technique (lipectomy) as a treatment method for symmetric multiple benign lipomatosis in the oro-maxillofacial region.

Materials and Methods

The patient, G/M, a 60-year-old male, presents to the OMF Department of IMSP IMU with complaints of: diffuse swelling in the cervical region with a circumscribed appearance, aesthetic disturbances,

masculin, se adresează în secția de ChOMF a IMSP IMU cu *acuze* de: tumefacții difuze în regiunea cervicală cu aspect circumscris, dereglări estetice, limitarea mișcărilor gâtului, respirația îngreunată, oboseală și dispnee la efort fizic, stare de tensiune în decubit dorsal în regiunea occipitală. Din *anamneza bolii* pacientului se elucidează că primele simptome ale patologiei au apărut acum 5 de ani în urmă prin apariția unei tumefacții în regiunea occipitală, care s-a dezvoltat lent fără durere sau dereglări funcționale. Treptat pacientul observă infiltrarea difuză și circumscrisă a zonei cervicale (supraclavicular, cervical median, bilateral și posterior).

Anamneza vieții a evidențiat că în familie nu se atestă antecedente de LSMB, modul de viață este preponderent sedentar, dieta normocalorică. Din noxele profesionale, pacientul declară că în adolescență pe o perioadă de 1-2 ani a activat în domeniul agriculturii unde contacta direct cu pesticidele agricole (viță de vie, cartofi). *Examenul clinic general* pune în evidență o stare de gravitate medie, cunoștința clară, neurologic adecvat, orientat în timp și spațiu, respirația îngreunată, în plămâni auscultativ murmur-vezicular, zgomotele cardiace ritmice, clare, normotensiv, abdomenul moale indolor la palpate, splina și ficatul nu se palpează, eliminări fiziologice în normă, semnul Pasternacki negativ bilateral. *Examenul clinic loco-regional* evidențiază următoarele aspecte (figura 2): facies oval, asimetric prin prezența tumefacției în regiunea submandibulară bilateral, cervical anterior, bilateral și posterior (clasa Ia). Palpator se determină conglomerat de țesuturi moi, fără delimitări, neaderente la țesuturile înconjurătoare. Tegumentele de aspect normal, în plică se strâng. Planurile osoase integre, punctele sinuzale și de emergență trigeminală nedureroase. Deschiderea

limited neck movement, difficulty breathing, fatigue, and dyspnea with physical exertion, along with a feeling of tension when lying on his back in the occipital region. From the patient's medical history, it is revealed that the first symptoms of the condition appeared 5 years ago with the onset of swelling in the occipital region, which developed slowly without pain or functional disturbances. Gradually, the patient noticed diffuse and circumscribed infiltration of the cervical area (supraclavicular, median cervical, bilateral, and posterior).

The personal medical history revealed no family history of symmetric multiple benign lipomatosis (SMBL), with a predominantly sedentary lifestyle and a normocaloric diet. Regarding occupational hazards, the patient reports working in agriculture for 1-2 years during adolescence, where he had direct contact with agricultural pesticides (grapevine, potatoes).

The general clinical examination highlights a moderate state of severity, with clear consciousness, neurologically adequate, and oriented in time and space. Respiratory difficulty is noted, with vesicular murmur auscultation in the lungs, clear and rhythmic heart sounds, normal blood pressure, and a soft, non-tender abdomen upon palpation. The spleen and liver are not palpable, and physiological eliminations are normal. The Pasternacki sign is negative bilaterally.

The loco-regional clinical examination reveals the following (Figure 2): an oval, asymmetric face due to the presence of swelling in the bilateral submandibular region, anterior cervical area, and bilateral and posterior cervical areas (Class Ia). On palpation, a conglomerate of soft tissue is noted, without distinct borders, and not adherent to surrounding tissues. The skin appears normal, and skin folds can be pinched.



Fig. 2. Statutul loco-regional al pacientului cu lipomatoză simetrică multiplă benignă.

Fig. 2. The loco-regional status of the patient with symmetric multiple benign lipomatosis.

cavității bucale fără limitări cracmente sau crepitații. Palparea superficială și profundă nu determină abateri de la normă. Ganglionilor limfatici regionali nu se palpează.

Investigațiile paraclinice de laborator nu au relevat careva dereglări majore în ce privește rezultatele hemoleucogramei, însă s-au atestat valori crescute ale enzimelor hepatice (AST: 96 U/L, ALT 84 U/L) și pancreatice (lipaza: 130 U/L, amilaza 100 U/L). Examinarea sistemului endocrin a relevat valori normale ale testosteronului. Studirea adițională markerilor inflamatori precum proteina C-reactivă și a hormonilor tiroidieni, la fel nu au atestat valori în afara limitelor de referință.

Ca și metodă de *investigare paraclinică imagistică* s-a relizat tomografia computerizată cervico-facială (figura 3), care a evidențiat acumulări asimetrice de țesut adipos în regiunea submandibulară bilateral, cervicală anterior-posterior-bilateral și occipital.

Intervenția chirurgicală: Sub anestezie generală completată cu anestezie loco-regională, după prealabila prelucrare a câmpului operator, s-a reperat

Bony structures are intact, and sinus points and trigeminal nerve emergence points are non-tender. The oral cavity opens without limitations, cracks, or crepitus. Superficial and deep palpation reveals no abnormalities. Regional lymph nodes are not palpable.

The *laboratory paraclinical investigations* did not reveal any major abnormalities in the results of the complete blood count. However, elevated levels of liver enzymes (AST: 96 U/L, ALT: 84 U/L) and pancreatic enzymes (lipase: 130 U/L, amylase: 100 U/L) were noted. Examination of the endocrine system revealed normal testosterone levels. Further examination of inflammatory markers, such as C-reactive protein and thyroid hormones, also showed values within the reference limits.

As an imaging paraclinical investigation method, a cervical-facial computed tomography (CT) scan was performed (Figure 3), which revealed asymmetric accumulations of adipose tissue in the bilateral submandibular region, anterior-posterior-bilateral cervical area, and occipital region.

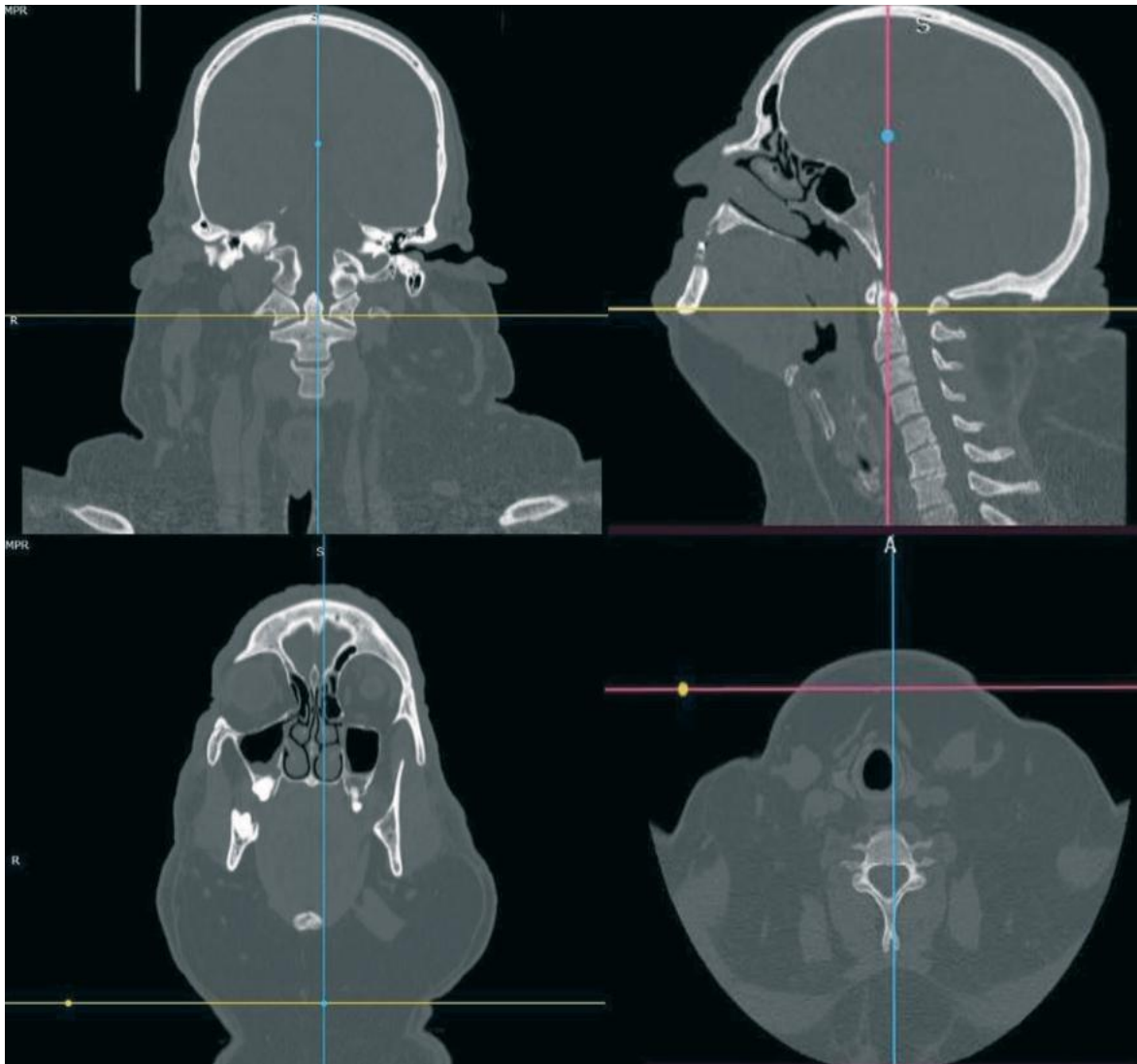


Fig. 3. Tomografia computerizată cervico-facială a pacientului cu lipomatoză simetrică multiplă benignă.

Fig. 3. The cervical-facial computed tomography (CT) scan of the patient with symmetric multiple benign lipomatosis.

marginea inferioara a mandibulei și localizarea conglomeratului adipos, s-a trasat viitoarea linie de incizie, cu 3 cm mai inferior de marginea bazilară a mandibulei. S-a efectuat incizia de aproximativ 13-15 cm de la nivelul unghiului mandibulei din dreapta până la nivelul unghiului mandibulei din partea stângă. În mod bont și semiacut s-a delimitat conglomeratul de la țesuturile înconjurătoare, s-a realizat excizia acestuia, prelucrarea cu antiseptice, controlul hemostatic, aplicarea 2 tuburi de drenaj activ, finalizarea intervenției prin aplicarea suturilor. Formațiunea, conglomeratul de multipli lobuli adipoși cu

Surgical Intervention: Under general anesthesia, supplemented with regional anesthesia, after the initial preparation of the surgical field, the inferior margin of the mandible and the location of the adipose conglomerate were identified. The planned incision line was marked 3 cm below the basal margin of the mandible. An incision approximately 13-15 cm in length was made, extending from the right mandibular angle to the left mandibular angle. The conglomerate was bluntly and semi-acutely separated from the surrounding tissues, and its excision was performed. Antiseptic treatment was applied, hemostatic control



Fig. 4. Etapele intervenției chirurgicale de lipectomie (1 etapă – abordul submandibular și cervical anterior). (A) – Trasarea reperelor cutanate, (B) – Incizia tegumentară și țesuturilor subcutanate, cu evidențierea maselor lipomatoase (C, D) – Aspectul după excizia formațiunii cu evidențierea formațiunilor anatomice a zonei cervicale anterioare, (E) – Aspectul postoperator după aplicarea suturilor și a tuburilor de drenaj activ, (F) – Aspectul conglomeratului lipomatos extirpat și expediat pentru studiul histopatologic, (G) – Aspectul regiunii postoperatorii la a 3-a zi cu prezența tuburilor de drenaj (proiecție frontală), (H) – Aspectul regiunii postoperatorii la a 3-a zi cu prezența tuburilor de drenaj (proiecție laterală), (I) – Aspectul regiunii postoperatorii la a 3-a zi după înlăturarea tuburilor de drenaj (proiecție frontală).

Fig. 4. Stages of the Surgical Liposuction Procedure (Stage 1 – Submandibular and Anterior Cervical Approach): (A) – Marking of the skin landmarks, (B) – Skin and subcutaneous tissue incision, highlighting the lipomatous masses, (C, D) – Appearance after excising the formation, revealing the anatomical structures of the anterior cervical region, (E) – Postoperative appearance after suturing and the application of active drainage tubes, (F) – Appearance of the excised lipomatous conglomerate, sent for histopathological examination, (G) – Postoperative appearance on the third day with the presence of drainage tubes (frontal view), (H) – Postoperative appearance on the third day with the presence of drainage tubes (lateral view), (I) – Postoperative appearance on the third day after the removal of drainage tubes (frontal view)

aspect omogen ce cuprindea toată regiunea anterioară a gâtului între mușchii sternocleidomastoidieni, a fost îndreptată la examenul histopatologic (figura 4).

Rezultate și discuții

În urma analizei literaturii de specialitate precum și a cazului clinic prezentat se evidențiază faptul că tactica de tratament în cazul lipomatozei simetrice multiple benigne este dependentă de multi factori cum ar fi, preferințele pacientului, volumul și amploarea intervenției, invadarea de către tumoare a structurilor învecinate și nu în ultimul rând de abilitatea medicului chirurg în realizarea uneia sau alteia tehnici.

Din tehnicile moderne *non-chirurgicale* se evidențiază intralipoterația ca tratament noninvaziv pentru boala Madelung, care presupune injectarea maselor adipoase cu fosfatidilcolină/deoxicolat. Scevola și colab. au confirmat eficacitatea intralipoterației după o evaluare pe termen lung [14]. Intralipoterația limitează în principal creșterea maselor adipoase și nu este foarte eficientă în reducerea volumului acestora. Alte metode terapeutice, cum ar fi injectarea leziunilor cu enoxaparină și agonisti $\beta 2$ [3], pot fi eficiente, dar efectul curativ pe termen lung al acestora nu a fost încă demonstrat.

Liposucția a câștigat popularitate datorită faptului că este mai puțin traumatică și oferă rezultate estetice mai bune decât lipectomia. Avantajele liposucției includ simplitatea, invazivitatea minimă și morbiditatea scăzută. Din dezavantajele metodei se enumeră imposibilitatea controlului vizual al câmpului operator, dificultatea în determinarea volumului de țesut adipos înlăturat precum și rata înaltă de recidive. Clasic metoda liposucției constă în injectarea cu steroizi și apoi procedura propriu-zisă. Injectarea de steroizi cauzează reducerea tumorii în dimensiuni sau mai rar întâlnit eliminarea acestuia. Soluția de injectare conține mixtura de 1% lidocaină și triamcinolonă acetonidă într-o doză de 10 mg per ml. Soluția se injectează în mijlocul tumorii iar cantitatea de steroizi depinde de dimensiunile tumorii, cu apariția efectului în 3-4 săptămâni [16]. Ca și metodă de tratament a lipomatozei simetrice multiple benigne, liposucția nu este însoțită de cercetări științifice ce ar argumenta eficiența acesteia. Totuși liposucția este indicată ca și metodă de tratament în cazul formațiunilor localizare superficial, limitate sau cu scop de completarea a tratamentului prin lipectomie în a doua intervenție. În 2003, Constantinidis et al. au raportat rezultate satisfăcătoare folosind o combinație de lipectomie și liposucție în 11 cazuri cu mase la nivelul regiunii capului și gâtului [21]. Bassetto et al. au descris utilizarea liposucției asistate de ultrasunete pentru a preveni lezarea structurilor adiacente, cum ar fi vasele de sânge și nervii [2]. Această tehnică a oferit o liposucție delicată și precisă, care a redus posibilele efecte iatrogene asupra țesuturilor subcutanate și structurilor vasculare, dar a avut rezultate cosmetice nesatisfăcătoare.

was ensured, and two active drainage tubes were placed. The intervention was concluded by applying sutures. The formation, a conglomerate of multiple adipose lobules with a homogeneous appearance, encompassing the entire anterior region of the neck between the sternocleidomastoid muscles, was sent for histopathological examination (Figure 4).

Results and discussions

Based on the analysis of the specialized literature and the presented clinical case, it is evident that the treatment strategy for symmetric multiple benign lipomatosis is dependent on several factors, such as patient preferences, the volume and extent of the intervention, tumor invasion of surrounding structures, and, not least, the surgeon's proficiency in performing either technique.

Among the modern non-surgical techniques, *intralipototherapy* stands out as a non-invasive treatment for Madelung's disease, involving the injection of adipose masses with phosphatidylcholine/deoxycholate. Scevola et al. confirmed the effectiveness of intralipototherapy after long-term evaluation [14]. Intralipototherapy primarily limits the growth of adipose masses but is not highly effective in reducing their volume. Other therapeutic methods, such as injecting lesions with enoxaparin and $\beta 2$ agonists [3], may be effective, but their long-term curative effect has yet to be demonstrated.

Liposuction has gained popularity due to being less traumatic and offering better aesthetic results than lipectomy. The advantages of liposuction include simplicity, minimal invasiveness, and low morbidity. The disadvantages include the inability to visually control the surgical field, difficulty in determining the volume of adipose tissue removed, and a high recurrence rate. The classic liposuction method involves steroid injection followed by the procedure itself. Steroid injection causes a reduction in tumor size or, more rarely, its elimination. The injection solution contains a mixture of 1% lidocaine and triamcinolone acetonide at a dosage of 10 mg per ml. The solution is injected into the center of the tumor, and the steroid dose depends on the tumor size, with an effect appearing within 3-4 weeks [16]. As a treatment method for symmetric multiple benign lipomatosis, liposuction is not supported by scientific research that argues its effectiveness. However, liposuction is indicated as a treatment option for superficial, limited lesions or as an adjunct to lipectomy in a second intervention. In 2003, Constantinidis et al. reported satisfactory results using a combination of lipectomy and liposuction in 11 cases involving masses in the head and neck region [21]. Bassetto et al. described the use of ultrasound-assisted liposuction to prevent damage to adjacent structures such as blood vessels and nerves [2]. This technique provided gentle and precise liposuction, reducing possible iatrogenic effects on subcutaneous tissues and vascular structures, but the cosmetic results were unsatisfactory.

Liplectomia este considerată opțiunea de bază pentru boala Madelung, fiind realizată în principal în cazurile severe care implică multiple structuri ale corpului sau care produc simptome de compresie [6]. *Liplectomia* este necesară în cazul în care există obstrucție la nivelul traheei sau faringelui, care duce la dispnee, disfagie sau simptome asociate precum și în cazul prezenței conglomeratelor masive de țesut adipos, infiltrate în țesuturile înconjurătoare. Avantajele *liplectomiei* constau în expunerea complete a tumorii pentru înlăturarea în întregime și un bun control vizual pentru preîntâmpinarea leziunilor iatrogene a structurilor învecinate. Din complicațiile operatorii întâlnite cel mai des sunt infecțiile, hemo- ragia, hematumul, fistulele și cicatricile patologice.

Totuși provocarea majoră în cazul tratamentului lipomatozei simetrice multiple benigne rămâne a fi imposibilitatea îndepărtării în totalitate a masei adipoase. Este dificil să se obțină o îndepărtare completă atât prin *lipectomie*, cu atât mai mult prin liposucție, deoarece lipoamele nu sunt încapsulate și au o distribuție difuză, prin urmare recidiva după tratamentul chirurgical în boala Madelung este frecventă.

Concluzii

Având în vedere că etiologia și fiziopatologia bolii Madelung rămân nedeterminate, tratamentul chirurgical reprezintă metoda de elecție în cazul pacienților ce suferă de patologia respectivă. Deși nu există ghiduri sau protocoale standartizate privind abordarea și gestionarea maladiei, *lipectomia* este considerată tratamentul de primă intenție, în special dacă depozitele lipomatoase sunt difuze și obstrucționează organele cu importanță vitală, reduc mișcările gâtului fie duc la dispnee, disfagie sau stres psihologic. În cazul leziunilor extinse, tratamentul chirurgical în mai multe etape este mai benefic datorită unei reabilitări mai scurte și eficiente precum și a unui risc mai scăzut de complicații postoperatorii.

Bibliografie

1. Andou E., Komoto M., Hasegawa T., Mizuno H., Hayashi A.: Surgical Excision of Madelung Disease Using Bilateral Cervical Lymphnode Dissection Technique – Its Effect and the Influence of Previous Injection Lipolysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open.*, 2015; 3: e375. doi: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000337>
2. Bassetto F., Scarpa C., De Stefano F., Busetto L.: Surgical treatment of multiple symmetric lipomatosis with ultrasound-assisted liposuction. *Ann Plast Surg.*, 2014; 73: 559–562. doi: <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31827f5295>.
3. Chen C.-Y., Fang Q.-Q., Wang X.-F. et al.: Madelung's Disease: Lipectomy or Liposuction? *Biomed Res Int.*, 2018; 3975974. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/3975974>.
4. Ciobanu A., *Dereglările funcționale și căile optime de recuperare a bolnavilor de lipomatoză simetrică benignă cervicală. Teza de disertație*, 1998.
5. Frań W., Gocel O., Sieniawski K., Sieniawska J., Włodarczyk M., Dziki L. Multiple symmetrical lipo-

lipectomy is considered the primary option for Madelung's disease, especially in severe cases involving multiple body structures or causing compression symptoms [6]. *Lipectomy* is necessary when there is obstruction of the trachea or pharynx, leading to dyspnea, dysphagia, or associated symptoms, as well as in the presence of massive adipose tissue conglomerates infiltrating surrounding tissues. The advantages of *lipectomy* include complete tumor exposure for total removal and good visual control to prevent iatrogenic injuries to adjacent structures. The most common surgical complications are infections, hemorrhage, hematoma, fistulas, and pathological scars.

However, the major challenge in the treatment of symmetric multiple benign lipomatosis remains the inability to remove the adipose masses entirely. Achieving complete removal is difficult both through *lipectomy* and even more so through liposuction, as lipomas are not encapsulated and have a diffuse distribution. Therefore, recurrence after surgical treatment in Madelung's disease is frequent.

Conclusions

Given that the etiology and pathophysiology of Madelung's disease remain undetermined, surgical treatment represents the preferred method for patients suffering from this condition. Although there are no standardized guidelines or protocols for the management of the disease, *lipectomy* is considered the first-line treatment, especially when the lipomatous deposits are diffuse and obstruct vital organs, limit neck mobility, or lead to dyspnea, dysphagia, or psychological stress. In the case of extensive lesions, multi-stage surgical treatment is more beneficial due to a shorter and more efficient rehabilitation period, as well as a lower risk of postoperative complications.

6. Verna N., Kefalas F., Boriani S., Carlucci I., Choc and M. A. Bocchiotti, "Launois-Bensaude syndrome: An unusual localization of obesity disease," *Obesity Surgery*, vol. 18, no. 10, pp. 1313–1317, 2008.
7. GOHAR A. SALAM, M.D., D.O., *Lipoma Excision; american family physician* volume 65, number 5 pp. 901–905, 2002
8. Herbst K.L.: *Subcutaneous Adipose Tissue Diseases: Dercum Disease, Lipedema, Familial Multiple Lipomatosis, and Madelung Disease*. In: Endotext, ed. K.R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552156/>.
9. J. Constantinidis, H. Steinhart, J. Zenk, H. Gassner, and H. Iro, "Combined surgical lipectomy and liposuction in the treatment of benign symmetrical lipomatosis of the head and neck," *Journal of Plastic*

- Surgery and Hand Surgery, vol.37, no.2, pp. 90–96, 2003
10. James A. Boozan, MD; Michael D. Maves, MD; David E. Schuller, MD Surgical Management of Massive Benign Symmetric Lipomatosis, *Laryngoscope* 102, 1992, pp. 94-99
 11. Kang H.J., I.S. Lee, W.J. Cha et al. Imaging Features of Madelung's Disease: Case Report. In: *Investigative Magnetic Resonance Imaging*, 2015, vol. 19, nr. 2, pp. 122–126
 12. Maximiano L.F., Gaspar M.T., Nakahira E.S. Madelung disease (multiple symmetric lipomatosis). In: *Autops. Case Rep.*, 2018, nr. 8(3): e2018030. <https://doi.org/10.4322/acr.2018.030>
 13. Rau 'l Gonza 'lez-Garci 'a, M.D., Francisco J. Rodr 'iguez-Campo, M.D., Jesu 's Sastre-Pe 'rez, M.D., and Mario F. Mun 'oz-Guerra, M.D., Ph.D. Benign Symmetric Lipomatosis (Madelung's Disease): Case Reports and Current Management, *Aesth. Plast. Surg.* 28:108- 112, 2004
 14. S. Scevola, G. Nicoletti, A. Neri et al., "Long term assessment of intralipotherapy in Madelung's disease," *Indian Journal of Plastic Surgery*, vol.47, no.3, pp.427–431, 2014.
 15. Schiltz, Daniel MD[†]; Anker, Alexandra MD[†]; Ortner, Christine MD[†]; Tschernitz, Sebastian MD[†]; Koller, Michael MD[‡]; Klein, Silvan MD[‡]; Felthaus, Oliver MD[‡]; Schreml, Julia MD[§]; Schreml, Stephan MD[‡]; Prantl, Lukas MD[†]. Multiple Symmetric Lipomatosis: New Classification System Based on the Largest German Patient Cohort. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open* 6(4):p e1722, April 2018. | DOI: 10.1097/GOX.0000000000001722
 16. Șandru S., *Anestezia și terapia intensivă în cadrul tratamentului chirurgical la pacienții cu lipomatoză cervicală simetrică benignă*. Teza de disertație, 2002.
 17. Thomas Ruzicka, M.D., Dieter Vieluf, M.D., Michael Landthaler, M.D., and Otto Braun-Falco, M.D. Benign symmetric Lipomatosis Launois-Bensaude, *Journal of the American Academy of Dermatology* 1987;17:663-74.
 18. Topalo V., Доброкачественный симметричный липоматоз с преимущественной локализацией области шеи и его хирургическое лечение. Дис. Д. М. Н., 1991
 19. Trandafir, Daniela & D, Gogălniceanu & Trandafir, Violeta & Eugenia, Popescu & Costan, Victor-Vlad & Carmen, Vicol. (2009). LAUNOIS-BENSAUDE SYNDROME AND THE ROLE OF CERVICOFACIAL SURGERY. *Jurnalul de Chirurgie*. 5.
 20. Zhang Y., Yan T., Wang T. et al.: Crosstalk between CYP2E1 and PPARα substrates and agonists modulate adipose browning and obesity. *Acta Pharmaceutica Sinica B.*, 2022; 12: 2224–2238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.02.004>.