

# Schlechte Blutzuckerkontrolle wegen Lipohypertrophie

Eine Folge unsachgemässer Insulininjektionen

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Zwei Fallberichte erinnern an eine Ursache für schlechte Blutzuckerwerte und Hypoglykämien bei mit Insulin behandelten Zuckerkranken.

Die Lipohypertrophie ist eine benigne «tumorartige» Schwellung des Fettgewebes, die durch subkutane Insulininjektionen verursacht werden kann. Diese Gewebeveränderung führt zu Resorptionsstörungen und kann Ursache einer sich verschlechternden Kontrolle des Blutzuckers (BZ) sein.

## Fall 1

Bei dieser 37-jährigen Frau war seit dem 7. Lebensjahr ein Typ-1-Diabetes bekannt. Sie wurde im Jahr 2000 an ein Diabeteszentrum überwiesen, weil sie trotz gut eingehaltener Diät und regelmässiger BZ-Selbstkontrolle fluktuierende BZ-Spiegel, rezidivierende Hyperglykämien und häufige, nicht vorhersehbare Hypoglykämien hatte. Bei der letzten Jahreskontrolle zeigte sie eine leichte Retinopathie ohne andere mikro- oder makrovaskuläre Komplikationen. Die Lipid-, Harnstoff- und Elektrolytwerte sowie Schilddrüsenfunktionstests waren normal. Ihr glykosiliertes Hämoglobin war jedoch mit 9,1 Prozent eindeutig zu hoch (Normbereich 3,6–5,1%). Sie erhielt humanes Actrapid® (Tagesgesamtosis 30 E) und humanes Insulatard® (26 E zur Nacht), die sie mit einem Pen spritzte. Ausserdem wurde sie

zu einer spezialisierten Diabeteschwester überwiesen. Dieser fielen fluktuierende BZ-Spiegel und häufige Hypoglykämieepisoden (3- bis 4-mal pro Woche) auf. Sie liess sich von der Patientin die Injektionstechnik vorführen und bemerkte dabei eine beträchtliche Lipohypertrophie an den Injektionsorten in der Bauchdecke. Sie empfahl der Patientin, diese Injektionsstellen in Zukunft zu vermeiden und die Insulindosis um 10 Prozent zu reduzieren. Über die nächsten sechs Monate verbesserte sich die BZ-Kontrolle, und die Häufigkeit der Hypoglykämieepisoden sank auf weniger als eine pro Monat. Trotz der reduzierten Insulindosis fiel ihr glykosiliertes Hämoglobin innert dreier Monate auf 6,8 Prozent.

## Fall 2

Diese 56-jährige Frau wurde wegen schlechter Diabeteskontrolle überwiesen. Bei ihr war vor zehn Jahren ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert worden. Wegen sekundären Versagens der oralen Therapie war sie vor vier Jahren auf Insulin umgestellt worden, als ihr glykosiliertes Hämoglobin 9,5 Prozent betrug. Sie erreichte mit zwei Injektionen von humanem Mixtard® 30 (Tagesdosis 64 E) innert sechs Monaten eine akzeptable BZ-Kontrolle (HbA<sub>1c</sub> 6,4%). Bei der letzten Jahresvisite fiel jedoch eine Verschlechterung der Glykämiekontrolle auf, und die Behandlung wurde zu humanem Actrapid® und Insulatard® mit einer täglichen Gesamtdosis von 52 E geändert. Trotz guter Diätcompliance, regelmässiger BZ-Selbstkontrolle und Anpassung der Insulindosis hatte sie immer noch erratische BZ-Konzentrationen und ein HbA<sub>1c</sub> von 8,9 Prozent. Die übrigen Untersuchungsergebnisse waren hingegen normal. Auch hier fiel der spezialisierten Diabeteschwester eine schwere

## Merk-sätze

- Wird Insulin häufig in dieselbe Stelle gespritzt, kann sich eine lokale Lipohypertrophie entwickeln.
- Die insulininduzierte Lipohypertrophie führt zu unregelmässiger Insulinresorption mit erratischen Blutzuckerwerten und Hypoglykämien.
- Wichtigste vorbeugende Massnahme und Therapie bei bestehender Lipohypertrophie ist der Rat, die Injektionsstellen sorgfältig zu rotieren.

Lipohypertrophie an den Injektionsorten auf. Sie empfahl der Patientin, diese Stellen zu meiden, die Injektionsorte regelmässig zu wechseln sowie die Insulindosis um 10 Prozent zu reduzieren. Innert dreier Monate fiel das HbA<sub>1c</sub> auf 6,7 Prozent, ihre BZ-Werte besserten sich trotz der geringeren Insulindosis, und Hypoglykämien blieben aus.

## Diskussion

Diabetische Lipodystrophien, insbesondere Lipoatrophie, waren unter bovinen und porcinen Insulinen häufig anzutreffen. Mit den rekombinanten humanen Insulinen sind Lipoatrophien selten geworden, Lipohypertrophien bleiben jedoch ein Ernst zu nehmendes Problem, schreiben die Autoren. Die Prävalenz einer klinisch signifikanten Lipohypertrophie wird bei Typ-1-Diabetes auf 20 bis 30 Prozent,

## Schlechte Blutzuckerkontrolle wegen Lipohypertrophie

bei Typ-2-Diabetes auf etwa 4 Prozent geschätzt.

Die Veränderung scheint auf einer zellulären Antwort der Adipozyten auf die lokalen Effekte des injizierten Insulins zu beruhen. Die Empfänglichkeit für diese Komplikation variiert jedoch stark, weshalb auch immunologische Faktoren anzunehmen sind. In diese Richtung weist die Beobachtung, dass das Ausmass der Lipohypertrophie bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes direkt mit den Titern von Insulin-Antikörpern korreliert. Andere vermutete Risikofaktoren sind häufige Injektionen in dieselbe Stelle, Typ des Insulins, Zahl der täglichen Injektionen, Tagesgesamtdosis, Wiederverwendung von Nadeln und Einsatz von Pens anstatt Spritzen.

Die Injektion von Insulin in lipohypertrophe Areale kann die Resorption signifikant verzögern und zu erratischen BZ-Werten sowie Hypoglykämien führen. Lipohypertrophe Hautstellen können ästhetisch störend

sein. Einzige Behandlung ist dann die Liposuktion. Allerdings können sich die Veränderungen mit der Zeit auch zurückbilden, wenn weitere Injektionen an dieser Stelle vermieden werden.

Bei den jährlichen Kontrollen waren die Patientinnen zwar nach den Injektionsorten gefragt worden, und die klinischen Routineinspektionen hatten nichts Auffälliges ergeben. Erst die gezielte Suche nach den Veränderungen zeigte den Befund, der besser zu palpieren als zu sehen ist. Lipohypertrophien sind oft asymmetrisch, da die dominante Hand bei der Injektion eine Seite bevorzugt.

Bei Beginn einer Insulintherapie ist es zwingend, die Patienten auf die Notwendigkeit der Rotation der Injektionsorte aufmerksam zu machen. Sind Lipohypertrophien einmal aufgetreten, darf nicht mehr an diesen Stellen gespritzt werden, und die Injektionsorte müssen sorgfältig gewechselt werden. Damit ist wie in den beschriebenen Fällen eine Verbesserung

der Glykämiekontrolle und des Insulinbedarfs zu erzielen. Zusammen mit den Empfehlungen zur Änderung der Injektionstechnik ist auch die Insulindosis zu reduzieren, da sonst Hypoglykämiegefahr wegen besserer Insulinresorption droht. Ein Wechsel zum rascher wirkenden Insulinanalog Insulin lispro (Humalog®) soll weniger Lipohypertrophien verursachen, da die Adipozyten so weniger lang den lipogenen Wirkungen des Insulins ausgesetzt sind. ●

*Tahseen A. Chowdhury, Valerie Escudier (Mile End Diabetes Centre, Royal London Hospital, London/UK): Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. Brit. med. J. 2003; 327: 383–384.*

**Halid Bas**

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keine Interessenkonflikte.



**DoX Mart**

**Clever einkaufen**