

GRUPPO TERAPIA INIETTIVA

La lipoipertrofia non va confusa con la lipoatrofia



**a cura di S. Gentile
per il Gruppo AMD-OSDI
Tecniche Iniettive**

Ayman A. Al Hayek e collaboratori hanno di recente pubblicato un articolo sulla frequenza di lipodistrofia (LD) in una piccola serie di diabetici tipo 1⁽¹⁾ citando una classificazione relativa al grado o meglio alla gravità delle LD, pubblicata per la prima volta nel 2002 come Letter to the editor⁽²⁾, che definisce lipoipertrofie (LH) di piccole dimensioni come grado 1; LH di maggiori dimensioni come di grado 2 e lipoipatrofia (LA) di grado 3. Questa definizione è impropria sia da un punto di vista descrittivo che interpretativo e se era possibile commettere questo errore in anni in cui non si sapeva molto sulle cause dei due tipi di lesioni, alla luce delle attuali conoscenze ciò non è più possibile. Per di più la citazione di questa classificazione viene ripetuta da altri autori⁽³⁾ che non si soffermano a considerarne la morfologia (vedi figura), la natura, le cause e le conseguenze metaboliche, oltre che i costi che ne derivano.

La lipodistrofia è una delle complicanze cutanee più comuni delle iniezioni di insulina e si può presentare in due forme, sia come lipoipertrofia che come lipoatrofia. LH è un ispessimento dall'aspetto gommoso al tatto che interessa il sottocute e che talvolta è più dura, mentre altre volte si presenta flaccida⁽⁴⁾. Diverse cause attive localmente e connesse alle modalità di iniezione dell'insulina entrano in gioco nella formazione della LH: la stessa insulina, come fattore di crescita, ma con la cooperazione di altri fattori quali un micro-trauma ripetuto, determinato dal riutilizzo dello stesso ago, dalla mancata rotazione delle sedi di iniezione, in alcuni casi dalla lunghezza e dallo spessore dell'ago, oltre ad essere associata ad una serie di parametri tra cui il sesso femminile, basso livello culturale, elevato indice di massa corporea, lunga durata di malattia e di trattamento insulinico⁽⁴⁾.

Al contrario, la LA è una lesione cicatriziale oggi poco frequente, da atrofia del tessuto adiposo sottocutaneo, probabilmente indotta da impurità presenti in alcune preparazioni di insulina di prima e seconda generazione, visto tra l'altro che la sua prevalenza

è in calo dall'introduzione degli analoghi⁽⁴⁾. Diverse caratteristiche della LA ne suggeriscono una eziologia immunitaria: è più frequente nei pazienti con diabete di tipo 1; colpisce soprattutto le donne, che spesso presentano altri disturbi autoimmunitari; mastociti ed eosinofili sono stati trovati in campioni biotici ed è stata riportata una risposta positiva alla terapia con cromoglicato (un inibitore della proliferazione dei mastociti)⁽⁵⁾.

Tuttavia, in letteratura esiste una significativa discrepanza di prevalenza di LH, che va dal 28% al 67%⁽⁶⁾, verosimilmente per una carente metodologia di identificazione e/o per una ricerca non sistematica delle LH^(4,6). Va tuttavia sottolineato che tale variabilità può anche essere dovuta alla diversa esperienza del personale sanitario nell'identificare le LH⁽⁶⁾. Il golden standard per la ricerca di LH è rappresentato dall'ecografia cutanea, certamente non propo-

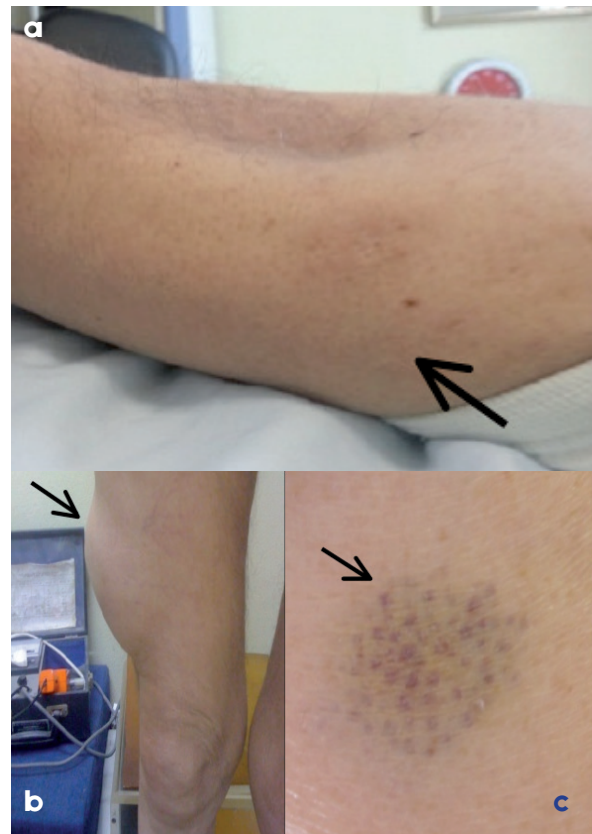


Figura 1 Lipoatrofia del braccio (a), lipoipertrofia della coscia (b) e area cutanea in cui sono concentrati numerosi segni di iniezione da mancata rotazione (c).

nibile per un uso clinico routinario⁽⁷⁾ ma che riesce a documentare la presenza di LH anche di piccole dimensioni e non sporgenti sul piano cutaneo⁽⁶⁾ ma rappresenta un riferimento per l'applicazione di una corretta metodologia di ricerca, come recentemente documentato da una ricerca del Gruppo Intersocietario AMD-OSDI sulle Tecniche Iniettive⁽⁶⁾.

Se da un lato le LH sono fortemente associate a ampia variabilità glicemica e a possibili crisi ipoglicemiche,

l'iniezione di insulina in aree lipoatrofiche provoca con maggiore facilità crisi ipoglicemiche anche gravi, a causa di un assorbimento molto più rapido dovuto alla ricca vascolarizzazione del tessuto muscolare. Risulta quindi estremamente importante non confondere LH e LA ed ancor più ricercarle sistematicamente e con appropriata metodologia ed esperienza.

MESSAGGIO CHIAVE

1. Le lipodistrofie (LD) sono causate da errata tecnica iniettiva dell'insulina
2. Le principali forme cliniche di LD sono la lipoipertrofia (LH) e la lipoatrofia (LA)
3. LH è piuttosto frequente e causa ampia variabilità glicemica e possibili ipoglicemie non spiegabili se non si ricercano tali lesioni cutanee
4. LA è più rara e può provocare ipoglicemie anche severe
5. Il riconoscimento di LH non è sempre agevole e necessita di una metodologia validata e di una ricerca sistematica e periodica in tutte le sedi di iniezione
6. LH e LA sono responsabili di un cattivo controllo metabolico in una larga percentuale di diabetici insulino-trattati

BIBLIOGRAFIA

1. Al Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Al Dawish MA. Frequency of Lipohypertrophy and Associated Risk Factors in Young Patients with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther* 7(2):259-67, 2016.
2. Kordonouri O, Lauterborn R, Deiss D. Lipohypertrophy in Young Patients With Type 1 Diabetes. *Diab Care* 25(3):633, 2002.
3. Al Ajlouni M, Abujbara M, Batieha A, Ajlouni K. Prevalence of lipohypertrophy and associated risk factors in insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab* 30:13(2), 2015.
4. Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes Metab* 39(5):445-53, 2013.
5. Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipoatrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 9:225-31, 2010.
6. Gentile S, Guarino G, Guida P, and Strollo F. on behalf of the AMD-OSDI Italian Injection Technique Study Group. A suitable palpation technique allows to identify skin lipohypertrophic lesions in insulin-treated people with diabetes. *Springer Plus*, 2016 (in press).
7. Perciun R. Ultrasonographic aspect of subcutaneous tissue dystrophies as a result of insulin injections. *Med Ultrason* 12(2):104-9, 2010.
8. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol* 4:661-7, 2003.