

Bei Lipodystrophie geht Fettgewebe flöten

Wenn Lipide auf die falsche Bahn geraten

Ein Verlust an Fettgewebe – das ist das Hauptmerkmal der Lipodystrophien. Jedoch nicht das Einzige: Die Patienten leiden zusätzlich häufig unter Insulinresistenz, Diabetes mellitus und Hypertriglyzeridämien. Therapeutisch kommen lipidsenkende Maßnahmen, antidiabetische und chirurgische Strategien sowie – seit Kurzem – Leptin in Frage.

Als klinisch heterogene Krankheitsbilder haben die Lipodystrophien eine Gemeinsamkeit: Die Patienten verlieren Fettgewebe. Die Einteilung der Lipodystrophien erfolgt anhand zweier

Kriterien: Vererbbarkeit und Ausmaß des Fettgewebsverlustes, schreiben PD Dr. Mathias Fasshauer aus Leipzig und Kollegen in „Der Internist“. So können erbliche von erworbenen Formen unterschieden werden, die wiederum jeweils in generalisierte und partielle Lipodystrophien einzuteilen sind.

Was läuft schief mit dem Fett?

Eine gewisse Menge an Fettgewebe scheint für die Aufrechterhaltung eines normalen Stoffwechsels unerlässlich zu sein, so Fasshauer und Kollegen. Doch da bei Lipodystrophiepatienten Fettdepots fehlen oder reduziert sind, können die aus der Nahrung resorbierten Fette nicht richtig gespeichert werden und zirkulieren daher im Blutkreislauf bzw. lagern sich in „falschen“ Organen wie Leber, Muskulatur, Herz oder Pankreas ab. Kommen erhöhte LDL- und erniedrigte HDL-Serumspiegel hinzu, steigt außerdem das Risiko für ein Koronareignis. Als Faustregel gilt: Je schwerer das Ausmaß des Fettgewebsverlustes, desto schwerer die Ausprägung der metabolischen Veränderungen.

Die angeborenen Lipodystrophien kommen selten vor und prägen sich unterschiedlich aus. Sie sind genetisch bedingt, jedoch konnten bislang nur wenige ursächliche Gendefekte iden-

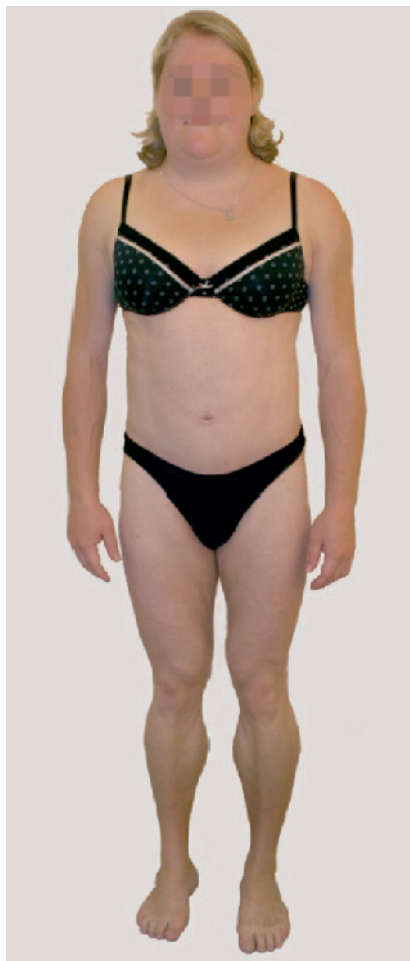
tifiziert werden, so die Autoren. Für bestimmte klinische Manifestationen gibt es zum Teil noch keine Erklärung.

So ist das **Dunnigan-Syndrom** beispielsweise angeboren und mit autosomal-dominanter Vererbung genetisch bedingt. Es zählt zur Untergruppe der familiären partiellen Lipodystrophien (FPLD) und tritt vorwiegend in Europa auf. In der Kindheit ist die Körperfettverteilung noch normal. Mit Eintritt der Pubertät kommt es jedoch zum typischen klinischen Bild (a. Abb): Durch Rückbildung des Fettgewebes an Armen und Beinen entsteht der Eindruck eines muskulösen Habitus. Dazu konträr kommt es im Laufe der Zeit zu einer Fettgewebshypertrophie in Gesicht, Nacken und intraabdominell. Dies kann zur Fehldiagnose eines Morbus Cushing verleiten.

Bekannt sind zur Zeit 200 „Fälle“ des Dunnigan-Syndroms. Die Patienten entwickeln ab der zweiten Lebensdekade einen Diabetes mellitus. Auch Hypertriglyzeridämien und hohe Cholesterinspiegel mit niedrigen HDL- und hohen LDL-Werten treten auf. Diese bedingen akute Pankreatitiden und ein erhöhtes Arteriosklerose- und Herzinfarkttrisiko.

Häufiger als angeboren: Erworbene Lipodystrophien

Die erworbene generalisierte Lipodystrophie ist als „**Lawrence-Syndrom**“ bekannt. Insgesamt treten erworbene Formen öfter auf als angeborene Varianten. Das Lawrence-Syndrom kann mit Autoimmunerkrankungen, mit einer Pannikulitis oder als idiopathische Form auftreten. Die überwiegend kaukasischen Patienten zeigen ausgeprägte metabolische Veränderungen mit Diabetes mel-



23-jährige Patientin mit familiärer partieller Lipodystrophie Typ Dunnigan.



Gehäutetes Intestinum 120 cm Darmschleimhaut ausgeschieden!

litus und Hypertriglyzeridämien. Sie können bereits im Kindesalter durch ausgeprägten Appetit, eine Acanthosis nigricans und eine Steatosis hepatis auffallen. Der Fettgewebsverlust tritt besonders im Gesicht und an den Extremitäten auf.

Kampf den metabolischen Auswirkungen

Oberstes Ziel jeglicher Therapie bei Lipodystrophiepatienten ist die effektive Bekämpfung der metabolischen Veränderungen. Denn Diabetes mellitus, rezidivierende Pankreatitiden, Leberzirrhose und Arteriosklerose stellen die Hauptursachen für Morbidität und Mortalität der Betroffenen dar, schreiben die Autoren. Symptomatisch sollten daher die einzelnen Stoffwechselstörungen behandelt werden. So kann die meist vorhandene Dyslipidämie mit Fibraten bekämpft werden. Auch Statine können zum Einsatz kommen; hier muss jedoch eine engmaschige Kontrolle der Blutwerte erfolgen. Unterstützend wirken auch mittelkettige Fettsäuren und Fischöl und als Ultima ratio gilt bei nicht beherrschbaren Hypertriglyzeridämien die Plasmapherese.

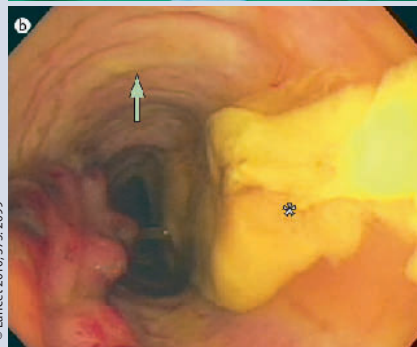
Eine weitere Stoffwechselentgleisung liegt bei den meisten Patienten in Form von Hyperglykämien aufgrund der Insulinresistenz vor. Diese sind häufig so stark ausgeprägt, dass orale Antidiabetika oder sogar Insulin verschrieben werden müssen. Metformin kommt eine besondere Bedeutung zu, da es zusätzlich den Appetit der Erkrankten mindert – was als günstig zu bewerten ist.

Von der Chirurgie bis zur Leptinbehandlung

Bei einigen Patienten sollten auch chirurgisch-plastische Eingriffe in Erwägung gezogen werden. Besonders bei starker psychischer Belastung kann man hier durch gezielte Operationen Abhilfe im Sinne verbesserter Kosmetik schaffen. Zu beachten ist allerdings, dass keinesfalls Fettgewebe aus hypertrophen Arealen in gesunde Regionen transplantiert werden darf, da es in diesen Fällen zu einer Fett-

Mit Fieber, Durchfall und Schmerzen beim Wasserlassen stellte sich eine alkoholisierte Patientin in der Klinik vor. Zwei Wochen später schied sie 120 cm ihrer Darmschleimhaut aus.

Die abdominale Ultraschalluntersuchung der 50-Jährigen zeigte eine Verdickung der gesamten Darmwand, das MRT eine Minderdurchblutung des Kolon descendens. Auch die Koloskopie bestätigte den krankhaften Zustand des Dickdarms:



© Lancet 2010; 375: 2099

Nach Ausscheiden der Darmschleimhaut (a) blieb das Kolon ohne Mukosa zurück (b).

Hier erschien die Mukosa in einer grünlichen Farbe mit zahlreichen schwarzen Punkten. Mithilfe der in gleicher Sitzung entnommenen Gewebeproben diagnostizierten die Ärzte schließlich eine ischämische Koli-tis und verordneten aufgrund einer bestehenden Urosepsis durch Escherichia coli Antibiotika sowie parenterale Ernährung. Doch damit war noch nicht alles vorbei: Zwei Wochen später schied die Patientin 120 cm ihrer Darmschleimhaut aus. Als Ursache hierfür vermuteten die Mediziner die Infarzierung der Schleimhaut durch die Urosepsis mit intravasaler disseminierter Koagulation. Die 50-Jährige erholte sich nach diesem Vorfall unter der konservativen Therapie ohne weitere Auffälligkeiten. (cd)

Tung-Hung S et al, Lancet 2010, 375:2099



Hingucker aus Praxis und Klinik

Meist geht es in der Hausarztpraxis ja eher um Schnupfen, Rückenschmerzen oder Hypertonus. Aber bestimmt läuft Ihnen auch mal der eine oder andere Patient mit einem optisch außergewöhnlichen Befund ins Haus! Machen Sie mit – schicken Sie uns einen spannenden Fall, denn wir möchten interessante Bilder aus Klinik, Praxis und

unserem großen Springer-Archiv aufgreifen und in jedem CME einen „Hingucker“ bringen. Für jeden veröffentlichten Befund gibt es ein **spannendes Springer Lehrbuch**. Schicken Sie Ihren Fall an: Springer Medizin Verlag, Frau Claudia Daniels, Tiergartenstr. 17, 69121 Heidelberg, claudia.daniels@springer.com.

gewebswucherung im Implantationsgebiet kommen kann. Relativ neu, aber äußerst effektiv ist der Einsatz von Leptin bei Lipodystrophiepatienten. Leptin ist ein Peptidhormon, das eine Schlüsselrolle in der Regulation des Energiehaushalts inne hat und z.B. an der Steuerung des Hunger- und Sättigungsgefühls beteiligt ist. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Leptin bei Lipodystrophie nicht nur die Insulinresistenz signifikant verbessert, son-

dern auch die Triglyzeridspiegel und die Leberfunktion positiv beeinflusst. Aufgrund der geringen Fallzahlen und der begrenzten Datenlage müssen jedoch weitere Studien folgen, die auch die Nebenwirkungen und Risiken einer Leptinbehandlung genauer untersuchen. Relevant für Patienten wird diese Therapieoption z.B. in Leipzig: Hier bieten Wissenschaftler die kausale Behandlung mit Leptin für Betroffene an. (Claudia Daniels)

Miehle K et al, Internist 2011, 52:362