

بررسی فراوانی دیستروپی چربی ناشی از انسولین نو ترکیب انسانی

زهرا کاشی (M.D.)⁺ زهره حاج حیدری (M.D.)^{**}

عذرا اخی (M.D.)^{*} سمیه اکبرزاده (M.D.)^{***}

چکیده

سابقه و هدف: دیستروپی چربی، عارضه بالینی بالقوه ناشی از درمان با انسولین می باشد و اعتقاد بر این است که فراوانی آن با استفاده از انسولین های نو ترکیب انسانی کاهش یافته است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی دیستروپی چربی ناشی از انسولین در بیماران دیابتی می باشد.

در این مطالعه که به صورت توصیفی- مقطعی (cross sectional) طی سال های ۸۶-۱۳۸۵ انجام شد، ۲۲۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری که حداقل از سه ماه قبل از مراجعه تحت درمان با انسولین نو ترکیب انسانی قرار داشتند، تحت بررسی قرار گرفتند.

مواد و روش ها: ابتدا خصوصیات جمعیت شناختی و بالینی بیماران در یک پرسشنامه ثبت شد و سپس تمامی بیماران جهت ارزیابی دیستروپی چربی مورد معاینه بالینی قرار گرفتند. در همه بیماران، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) جهت بررسی میزان کنترل قند خون اندازه گیری شد. اطلاعات ثبت شده با استفاده از روش های آماری توصیفی و X^2 ، T-test، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از کل ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت مطالعه، ۳۵ بیمار (۱۵/۹ درصد) دیستروپی چربی ناشی از انسولین را نشان دادند که از بین آنها ۳۲ نفر (۱۴/۵ درصد) دچار هایپرترتروپی چربی و ۳ نفر (۱/۴ درصد) دچار آتروپی چربی بودند. عواملی نظیر سن، جنس، سطح تحصیلات، BMI (شاخص توده بدنی)، نوع دیابت، طول مدت مصرف انسولین و محل تزریق، تاثیر معنی داری در پیدایش دیستروپی چربی ناشی از انسولین داشتند. ($P < 0/05$).

استنتاج: نتایج این مطالعه نشان داد که علی رغم مصرف انسولین های نو ترکیب انسانی، فراوانی دیستروپی چربی ناشی از انسولین به ویژه هایپرترتروپی چربی، همچنان در سطح بالایی باقی مانده است. لذا معاینه منظم بیماران دیابتی جهت این عارضه جانبی خصوصا در افرادی که کنترل مناسبی از نظر سطح قند خون ندارند، ضروری است.

واژه های کلیدی: دیابت، لیپو دیستروپی، لیپو هایپرترتروپی، لیپو آتروپی

این تحقیق طی شماره ۹۷-۸۵ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

E-mail : Kashi_Zahra@yahoo.com

⁺مؤلف مسئول: دکتر زهرا کاشی- ساری، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

^{*}فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^{**}متخصص پوست، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^{***}پزشک عمومی

تاریخ تصویب: ۸۷/۲/۱۸

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۶/۱۱/۱۹

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۲/۱

مقدمه

دیابت شیرین (DM)^۱ شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آن‌ها در فنوتیپ هیپرگلیسمی می‌باشد. دو گروه عمده دیابت شیرین به عنوان تیپ ۱ و تیپ ۲ نام گذاری شده‌اند (۱).

با پیشرفت فن آوری که طی ۲۰ سال اخیر موجب تغییر در نحوه و شرایط زندگی شده است، شاهد افزایش تعداد بیماران دیابتی و همچنین افزایش تعداد مصرف کننده‌های انسولین بوده ایم (۲).

عوارض دیابت شیرین به صورت درگیری اندام‌های مختلف خصوصاً درگیری عروق خونی، چشم، کلیه، سیستم عصبی و پوست می‌باشد (۳).

اگرچه با استفاده از انسولین می‌توان به کنترل بهتر قند خون دست یافت، تزریق انسولین با برخی عوارض همراه است که از آن‌ها می‌توان به عوارض پوستی اشاره کرد که با افزایش شیوع مصرف زیر جلدی انسولین، این عوارض نیز بیش تر شده است (۲).

اختلال حجم چربی (Lipodistrophy) از عوارض شایع تزریق زیر جلدی انسولین می‌باشد که شامل کاهش هم چربی (Lipoatrophy) و افزایش هم چربی (Lipohypertrophy) است. این عارضه پوستی می‌تواند بر روی چگونگی جذب انسولین تاثیر بگذارد و موجب اختلال در کنترل قند خون بیماران (به صورت بالاتر یا پایین تر رفتن سطح قند خون هدف) گردد (۴).

آتروفی چربی به عنوان یک ضایعه کاهش حجم یافته و فرورفته بر روی پوست، در نتیجه از دست رفتن بافت چربی زیر جلد تعریف می‌شود (۵)؛ آتروفی چربی معمولاً یک پایه ایمنی شناسی دارد که طی واکنش با اجزای تجزیه کننده چربی (Lipolytic) و ناخالص برخی از انواع انسولین تحریک می‌گردد (۴).

هایپرتروفی چربی یک ضایعه متورم «تومورمانند» نرم و خوش خیم از بافت چربی است (۹ تا ۱۶). هایپرتروفی چربی ناشی از اثر چربی سازی (Lipogenic) انسولین است (۱۰، ۳)؛ و وقتی انسولین به طور مکرر در یک محل مشابه تزریق گردد، سلول‌های چربی هایپرتروفیک جایگزین کلاژن درم میانی می‌شوند (۳).

احساس درد در نواحی لیپودیستروفیک از بین می‌رود و به همین دلیل بیماران دیابتی ترجیح می‌دهند همیشه در محل‌های مشابه تزریق کنند؛ در نتیجه روند دیستروفی تشدید می‌یابد (۴، ۱۱ تا ۱۴).

اگرچه شیوع آتروفی چربی ناشی از تزریق انسولین در گذشته در حدود ۵۵-۱۵ درصد بوده است (۱۵ تا ۱۶)؛ عقیده بر این است که با توجه به خلوص انسولین‌های نو ترکیب انسانی و افزایش سطح آگاهی بیماران، این عارضه کاهش یافته است و تعدادی از مطالعات این مسأله را تأیید کرده‌اند (۴، ۱۷).

هایپرتروفی چربی شایع ترین عارضه جلدی مربوط به تزریق انسولین می‌باشد (۶، ۴ تا ۸). و تحقیقات محدود نشان داده‌اند که شیوع آن در بیماران درمان شده با انسولین نو ترکیب انسانی همچنان بالا باقی مانده است (۱۸، ۱۹). که البته این میزان در بیماران تیپ ۲ دیابت در حدود ۴ درصد و در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ بالاتر و بین ۲۰ تا ۳۰ درصد تخمین زده شده است (۶، ۸، ۲۰).

این مطالعات عواملی چون جنس، نمایه توده بدنی (BMI)، مدت زمان مصرف انسولین، محل‌های تزریق، میزان جابه‌جایی محل‌ها، استفاده از قلم مخصوص تزریق (در مقابل سرننگ) و تعداد دفعات تغییر سوزن‌ها را در پیدایش دیستروفی چربی مؤثر دانسته‌اند (۶، ۹، ۲۰، ۱۲، ۱۱).

از آن جایی که دیستروفی چربی موجب اختلال در

1. Diabetes Mellitus

کنترل متابولیک بیماران دیابتی و در نتیجه افزایش خطر پیدایش عوارض ناشی از آن می‌گردد (۴،۷) و با توجه به استفاده از انسولین نو ترکیب انسانی و نبودن مطالعه کافی پس از مصرف این نوع انسولین در جامعه ما، این مطالعه با هدف «تعیین فراوانی دیستروپی چربی ناشی از انسولین در بیماران دیابتی طی سال‌های ۸۶-۸۵» طراحی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی (cross sectional)، بر روی ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت درمان با انسولین نو ترکیب انسانی مراجعه کننده به مرکز دیابت بیمارستان امام خمینی (ره) ساری صورت گرفت. تعداد نمونه مورد نیاز با توجه به $P = 30\%$ (میانگین شیوع ضایعه با توجه به مقالات به دست آمده از جوامع دیگر)، ضریب آلفای 5% و مقدار d (ضریب خطا) $= 0.06$ ، ۲۲۰ نفر محاسبه شد.

روش نمونه گیری دسترسی آسان بود و بیمارانی که حداقل از سه ماه قبل از مراجعه تحت درمان با انسولین قرار داشتند، وارد مطالعه شدند.

بیماران مبتلا به «دیابت ملیتوس حاملگی» از مطالعه حذف شدند.

پس از کسب رضایت از همه بیماران ابتدا متغیرهای سن، جنس، سطح تحصیلات، طول مدت ابتلا به دیابت، نوع دیابت، طول مدت درمان با انسولین، نوع و میزان انسولین دریافتی روزانه، محل تزریق انسولین، قد، وزن، BMI همه بیماران در یک برگه جمع آوری اطلاعات ثبت شد و جهت ارزیابی دیستروپی چربی در محل‌های تزریق انسولین، تمام بیماران توسط پزشک متخصص پوست با استفاده از تکنیک مشاهده و لمس تحت معاینه قرار گرفتند و وجود یا عدم وجود دیستروپی چربی و محل آن ثبت گردید.

سپس همه بیماران جهت ارزیابی وضعیت کنترل قندخون به یک آزمایشگاه مشترک جهت انجام HbA1C

HbA1C (Glycosylated Hemoglobin) ارجاع داده شدند. با روش HPLC (High Performance Liquid Chromatography) و اسباب (kit) مربوط به شرکت «بایو راد» (Bio Rad) کشور «آمریکا» اندازه گیری شد. داده‌های مطالعه وارد نرم افزار آماری (SPSS Version 10) شده، فراوانی و درصد موارد مثبت محاسبه شد. خصوصیات جمعیت شناختی و بالینی جمعیت مورد مطالعه با استفاده از «درصد» ارزیابی شد؛ و نتایج به شکل میانگین بیان شد.

برای مقایسه متغیرهای کمی بین گروه مبتلا به دیستروپی چربی و گروه بدون این عارضه از آزمون T-test و ANOVA و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون X^2 استفاده شد.

در نهایت جهت تعیین نقش عوامل مؤثر در پیدایش دیستروپی چربی از «آنالیز رگرسیون لجستیک چندمتغیره» استفاده شد.

مقدار Pvalue کم تر از (۰/۰۵) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

به طور کلی از ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت مطالعه ما، ۶۰ نفر (۲۷/۳ درصد) مرد و ۱۶۰ نفر (۷۲/۷ درصد) زن بودند.

محدوده سنی بیماران از ۴ تا ۷۸ سال با میانگین $49 \pm 17/9$ بود. میانگین طول مدت ابتلا به دیابت بیماران $14 \pm 8/5$ سال (از ۳ ماه تا ۴۱ سال) و میانگین مدت زمان انسولین درمانی آنها $5/4 \pm 6$ سال (از ۳ ماه تا ۳۱ سال) به دست آمد.

از ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت درمان با انسولین این مطالعه، ۵۶ نفر (۲۵/۵ درصد) مبتلا به دیابت تیپ ۱ و ۱۶۴ نفر (۷۴/۵ درصد) دیابت تیپ ۲ بودند.

۳۷/۳ درصد از بیماران تنها از یک محل جهت تزریق استفاده می‌کردند؛ ۴۱/۴ درصد از آنها از دو

محل و ۲۱/۳ درصد آن‌ها نیز از هر سه محل تزریق (به صورت چرخشی) استفاده می‌نمودند.

۱۵/۹ درصد از کل بیماران مورد مطالعه شواهد بالینی دیسترونی چربی ناشی از انسولین را نشان دادند که ۱۴/۵ درصد مربوط به هایپرترونی چربی و تنها ۱/۴ درصد مربوط به آترونی چربی بوده است؛ ۶۲/۹ درصد از بیماران دارای دیسترونی چربی، مبتلا به دیابت تیپ ۱ و ۳۷/۱ درصد آن‌ها مبتلا به دیابت تیپ ۲ بودند.

توزیع فراوانی دیسترونی چربی در ۲۲۰ بیمار دیابتی مورد مطالعه براساس متغیرهای کیفی و نیز مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مبتلا به دیسترونی چربی و گروه سالم در جدول شماره‌های ۱ و ۲ به نمایش درآورده شده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی وضعیت دیسترونی چربی در ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت درمان با انسولین مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری طی سال‌های ۸۶-۸۵ بر حسب متغیرهای کیفی مطالعه

متغیر	دیسترونی دارد	دیسترونی ندارد	جمع کل	Pvalue
تعداد افراد مورد مطالعه	۳۵ نفر (۱۵/۹٪)	۱۸۵ نفر (۸۴/۱٪)	۲۲۰ نفر (۱۰۰٪)	
جنس - ۱ مرد	۱۷ (۲۸/۳٪)	۴۳ (۷۱/۷٪)	۶۰ (۲۷/۳٪)	۰/۰۰۱
۲- زن	۱۸ (۱۱/۲٪)	۱۴۲ (۸۸/۸٪)	۱۶۰ (۷۲/۷٪)	
سطح تحصیلات				
۱- بیسواد یا ابتدایی	۱۶ (۱۰/۹٪)	۱۳۱ (۸۹/۱٪)	۱۴۷ (۶۶/۸٪)	۰/۰۰۱
۲- راهنمایی	۸ (۴۲/۱٪)	۱۱ (۵۷/۹٪)	۱۹ (۸/۶٪)	
۳- متوسطه یا دبیرستان	۷ (۱۸/۹٪)	۳۰ (۸۱/۱٪)	۳۷ (۱۶/۸٪)	
۴- بالاتر از دیپلم	۴ (۲۳/۵٪)	۱۳ (۷۶/۵٪)	۱۷ (۷/۷٪)	
نوع دیابت				
۱- تیپ I	۲۲ (۳۹/۳٪)	۳۴ (۶۰/۷٪)	۵۶ (۲۵/۵٪)	۰/۰۰۱
۲- تیپ II	۱۳ (۷/۹٪)	۱۵۱ (۹۲/۱٪)	۱۶۴ (۷۴/۵٪)	
شاخص توده بدنی (BMI)				
۱) > 20 (کم وزن)	۹ (۵۰٪)	۹ (۵۰٪)	۱۸ (۸/۲٪)	۰/۰۰۱
۲) ۲۵-۲۰ (طبیعی)	۱۱ (۱۶/۴٪)	۵۶ (۸۳/۶٪)	۶۷ (۳۰/۵٪)	
۳) ۳۰-۲۵/۱ (اضافه وزن)	۱۰ (۱۳٪)	۶۷ (۸۷٪)	۷۷ (۳۵٪)	
۴) ۴۰-۳۰/۱ (چاقی)	۳ (۵/۶٪)	۵۱ (۹۴/۴٪)	۵۴ (۲۴/۵٪)	
۵) < 40 (چاقی شدید)	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)	۴ (۱/۸٪)	

جدول شماره ۲: مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مبتلا به دیسترونی چربی ناشی از انسولین نو ترکیب انسانی و بدون لیپودیسترونی در جمعیت مورد مطالعه (n=۲۲۰)

متغیر	دیسترونی دارد	دیسترونی ندارد	Pvalue
سن (به سال)	34.6 ± 21.2	49.3 ± 16.3	۰/۰۰۱
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	12.7 ± 9.2	14.2 ± 8.4	۰/۳۴
طول مدت درمان با انسولین (سال)	8.4 ± 6.7	4.9 ± 5.7	۰/۰۰۲
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	25 ± 6.7	27.4 ± 5.3	۰/۰۲
HbA1C (درصد)	9.5 ± 2.2	8.7 ± 1.9	۰/۰۳
میزان انسولین دریافتی روزانه رگولار (واحد)	10.1 ± 1.0	12.5 ± 11.3	۰/۵۱
میزان انسولین دریافتی روزانه NPH (واحد)	31.2 ± 12.9	33.8 ± 17.2	۰/۳۳

الف) سن :

متوسط سن بیماران مبتلا به دیستروپی چربی در مطالعه ما پایین تر از متوسط سن گروه بدون این عارضه بوده است؛ که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.001$).

و) طول مدت ابتلا به دیابت :

طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به دیستروپی چربی نسبت به بیماران بدون این عارضه از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0.34$).

ب) جنس :

در تحقیق انجام شده فراوانی هایپر تروفی چربی در جنس مرد بیشتر بود و ۳ مورد آتروفی چربی موجود، تنها در جنس زن یافت شد که این ارتباط معنی دار بود ($P < 0.001$).

ز) طول مدت درمان با انسولین :

میانگین مدت زمان مصرف انسولین در بیماران با دیستروپی چربی نسبت به بیماران بدون این ضایعه بالاتر بود ($P < 0.01$)؛ و ۳۸ درصد بیمارانی که بیش از ۱۵ سال انسولین دریافت می کردند، دچار دیستروپی چربی بودند.

ج) سطح تحصیلات :

اغلب بیماران مبتلا به دیستروپی چربی در این مطالعه، بی سواد بوده یا تحصیلات ابتدایی داشتند (۴۵/۷ درصد)؛ در حالی که تنها ۱۱/۴ درصد از آن ها در سطح بالاتر از دیپلم قرار داشتند که اختلاف به دست آمده از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.01$).

ح) نوع و میزان انسولین دریافتی روزانه (NPH و رگولار) :

در این مطالعه ما میزان روزانه انسولین و نوع انسولین دریافتی در بیماران مبتلا به دیستروپی چربی نسبت به بیماران بدون دیستروپی، اختلاف چشمگیری از لحاظ آماری نداشت (به ترتیب نوع انسولین: $P = 0.33$ و $P = 0.51$).

د) BMI :

بر اساس نتایج مطالعه حاضر دیستروپی چربی در ۵۰ درصد از بیماران دارای BMI کم تر از ۲۰ (کم وزن) و نیز ۵۰ درصد از افراد با BMI بیش تر از ۴۰ (خیلی چاق) یافت شد. ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین BMI و دیستروپی چربی به دست آمد ($P < 0.01$).

ط) HbA1C :

در مطالعه حاضر سطح HbA1C در بیماران دارای دیستروپی چربی بالاتر از گروه بدون این ضایعه بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0.05$).

ی) محل و نحوه تزریق :

آزمون های انجام شده میزان بروز دیستروپی چربی را در مناطق تزریق «بازوها» بیش تر از سایر نواحی (ران ها و شکم) نشان داد که از لحاظ آماری نیز معنی دار بود ($P < 0.001$)؛ ولی ارتباط معنی داری بین ایجاد ضایعه دیستروپی چربی و این که روش تزریق انسولین به چه صورت باشد (تنها یک محل یا دو محل یا هر سه محل به شکل تصادفی) یافت نشد ($P = 0.96$).

ه) نوع دیابت :

میزان بروز دیستروپی چربی در بیماران مبتلا به تیپ ۱ دیابت بیش تر از بیماران تیپ ۱ بوده است (۶۲/۹ درصد در مقابل ۳۷/۱ درصد). P value به دست آمده از لحاظ آماری اختلاف معنی داری را نشان داد ($P < 0.001$).

در انتهای مطالعه، آزمون «آنالیز رگرسیون لجیستیک چند متغیره» جهت تعیین این که کدامیک از متغیرها به طور مستقل دیابتی ها را به سمت بروز دیسترونی چربی می برد، انجام شد.

آنالیز فوق نشان داد که متغیرهای «جنس»، «نوع دیابت» و «طول مدت مصرف انسولین» به طور مستقل و غیر وابسته به فاکتورهای دیگر بر روی پیدایش دیسترونی چربی ناشی از انسولین تاثیر می گذارند. هم چنین براساس این آزمون، تاثیر دیسترونی چربی بر روی HbA1C بیماران مستقل و معنی دار بوده است.

از طرفی متغیرهای «سن»، «BMI» و «سطح تحصیلات» به طور مستقل معنی دار نبوده و احتمالاً تاثیر آن ها در بروز دیسترونی چربی وابسته به سایر فاکتورها بوده است. این نتایج در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۳: بررسی اثر مستقل فاکتورهای موثر در دیسترونی چربی ناشی از انسولین نو ترکیب انسانی بر اساس آنالیز رگرسیون لجیستیک چند متغیره در جمعیت مورد مطالعه:

متغیر	odds Ratio تخمین زده شده	P-value
سن	۰/۹۹۴	۰/۸۰۲
جنس	۰/۳۱۳	۰/۰۱۶
BMI	۰/۹۸۹	۰/۹۲۱
سطح تحصیلات	۰/۸۷۷	۰/۶۲۲
نوع دیابت	۰/۱۵۴	۰/۰۴۰
مدت زمان مصرف انسولین	۰/۰۷۶	۰/۰۳۶
نحوه تزریق انسولین در محل ها	۱/۰۴۸	۰/۶۳۴
HbA1C	۱/۲۲۲	۰/۰۴۵

بحث

واکنش های لیپو دیستروفیک ناشی از انسولین همچنان به عنوان یک معضل بالقوه، علی رغم فن آوری جدید و استفاده از انسولین نو ترکیب انسانی باقی مانده است.

فراوانی هایپر تروفی چربی در مطالعه حاضر به میزان ۳۷/۵ درصد در بیماران تیپ ۱ و ۶/۷ درصد در بیماران تیپ ۲ دیابت بود. در حالی که ۱/۸ درصد از بیماران دیابتی تیپ ۱ و ۱/۲ درصد از بیماران تیپ ۲ دچار آتروفی چربی شدند.

فراوانی هایپر تروفی چربی در مطالعه Young و همکاران (۱۹۸۱) مشابه این مطالعه بوده است (۱۹)؛ اگر چه در مطالعات Vardar (۲۰۰۷) و Teft (۲۰۰۲) این میزان بالاتر بود (به ترتیب ۴۸/۸ درصد و ۵۷ درصد) (۲۰،۲).

به نظر می رسد علت اختلاف ذکر شده بین مطالعه ما و مطالعات فوق به ترتیب استفاده از قلم مخصوص تزریق انسولین در همه بیماران مطالعه Vardar (۲۰۰۷) و تحت درمان بودن آن ها با انسولین به مدت حداقل ۲ سال بوده است؛ در حالی که در مطالعه ما بیماران از ۳ ماه به بعد تحت انسولین درمانی قرار داشته و نیز همگی از سرنگ مرسوم پلاستیکی استفاده می نمودند.

از طرفی تعداد جمعیت مورد مطالعه Teft (۲۰۰) کم تر از مطالعه حاضر بوده است (۸۳ نفر) و اغلب آن ها مبتلا به دیابت تیپ ۱ بودند و نیز میانگین مدت زمان مصرف انسولین در بیماران آن ها ۱۳ سال بود که بالاتر از بیماران ما بود.

فراوانی آتروفی چربی در مطالعه ما همانند مطالعات دیگر پایین گزارش شد که این مساله را می توان به خلوص بالای انسولین های نو ترکیب جدید نسبت داد (۱۷،۴،۷) و علت شیوع بالای آن در جوامع گذشته، فرآورده های ناخالص انسولین های حیوانی بوده است (۱۶،۱۵).

در هر صورت مطالعه حاضر نشان داد که علاوه بر بالا باقی ماندن شیوع هایپر تروفی چربی، علی رغم مصرف انسولین های نو ترکیب انسانی هنوز هم آتروفی چربی دیده می شود و علت این مساله نیاز به بررسی بیش تری دارد.

همان‌طور که از مطالعه حاضر به دست آمد، فراوانی دیستروپی چربی در بیماران مبتلا به تیپ ۱ دیابت بسیار بالاتر از بیماران تیپ ۲ بوده است که بسیاری از مطالعات انجام شده قبلی نیز یافته فوق را تأیید نمودند (۶،۹).

متغیر «سن» یکی از عوامل موثر در پیدایش دیستروپی چربی در این مطالعه ارزیابی شد. مطالعه حاضر همانند مطالعات قبلی نشان داد دیستروپی چربی در سن پایین‌تر و افراد جوان‌تر شایع‌تر است (۱۴،۶) که شاید علت، آن باشد که شیوع دیابت نوع ۱ در سنین پایین‌تر است. نتایج مطالعه ما میزان بروز هیپرتروپی چربی در بیماران مرد دیابتی را بیش‌تر از بیماران زن نشان داد؛ و از طرفی ۳ مورد آتروپی چربی به دست آمده، تنها در بیماران زن دیابتی یافت شد. تعداد زیادی از تحقیقات دیگر نیز فاکتور «جنس» را در پیدایش هیپرتروپی چربی موثر دانستند (۲۰،۱۲،۱۱،۹،۶). و در رابطه با آتروپی چربی تنها مطالعه ارزیابی کننده جنس، Eisert (۱۹۶۵) همانند مطالعه ما شیوع را در خانم‌ها بیش‌تر گزارش کرد (۱۴). شاید علت این اختلاف - در مورد اثر جنس روی دیستروپی چربی - وجود بافت چربی زیر جلدی بیش‌تر در خانم‌ها باشد که البته جهت اظهار نظر قطعی نیاز به بررسی و تحقیق بیش‌تر وجود دارد.

«سطح تحصیلات» بیماران در مطالعه ما روی احتمال پیدایش دیستروپی چربی موثر بوده است؛ و هر چه سطح تحصیلات در بیماران بالاتر میرفت، نسبت بروز دیستروپی چربی افت می‌کرد. تنها مطالعه‌ای که این فاکتور را بررسی کرده Vardar (۲۰۰۷) است که نتیجه‌ای مشابه مطالعه ما داشته است که می‌تواند ناشی از اطلاعات بیش‌تر در زمینه چگونگی تزریق انسولین در این افراد باشد (۲).

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه افرادی که BMI خیلی پایین (>20) و از طرف دیگر BMI خیلی بالا (<40) دارند، بیش‌تر در معرض خطر دیستروپی

چربی ناشی از انسولین قرار دارند. مطالعات بسیاری نیز «BMI» را یک فاکتور تأثیرگذار روی پیدایش دیستروپی چربی دانسته‌اند (۶،۲۰،۱۲،۱۱،۹). ولی مطالعه Vardar (۲۰۰۷) اثر آن را در بروز هیپرتروپی چربی از لحاظ آماری بی‌اهمیت دانسته است (۲). این اختلاف ممکن است ناشی از طبقه‌بندی BMI به سه قسمت طبیعی، اضافه وزن و چاقی در مطالعه فوق باشد؛ در حالی که مطالعه ما BMI را به شکل استاندارد (به ۵ قسمت) تقسیم نموده است و گروه کم وزن و خیلی چاق را نیز در طبقه‌بندی لحاظ کرده است.

مطالعه ما همانند مطالعات دیگر «طول مدت ابتلا به دیابت» را یک فاکتور غیر موثر در پیدایش دیستروپی چربی ناشی از انسولین می‌داند (۶).

مطالعه حاضر همانند دیگر مطالعات «طول مدت درمان با انسولین» را در پیدایش ضایعه دیستروپی چربی بسیار مؤثر نشان داد؛ بدین صورت که هر چقدر مدت مصرف انسولین در بیماران بیش‌تر می‌شود، احتمال ایجاد دیستروپی چربی نیز افزایش می‌یابد (۲۰،۹،۱۱،۱۲،۲).

از نظر توزیع آناتومیک ضایعه دیستروپی چربی، در مطالعه ما همانند بسیاری از مطالعات قبلی بین محل تزریق و احتمال پیدایش دیستروپی چربی ناشی از انسولین ارتباط وجود داشت (۲۰،۱۲،۱۱،۹،۶) Hauner و همکاران (۱۰۰۶) احتمال بروز آن را در مناطق شکمی بیش‌تر ارزیابی کردند (۶). در صورتی که در مطالعه ما دیستروپی چربی بیش‌تر در ناحیه بازو دیده شد.

این تفاوت ممکن است به دلیل این باشد که اغلب بیماران مطالعه ما «بازوها» را جهت تزریق انسولین خود انتخاب می‌نمودند (۴۹/۲ درصد)، در حالی که تنها (۲۱/۴ درصد) از بیماران مطالعه Hauner (۱۹۹۶) از محل تزریق «بازوی» استفاده می‌کردند.

در مطالعه حاضر، بین ایجاد ضایعه دیستروپی چربی و تغییر محل تزریق انسولین (این که تنها در یک محل

باشد یا از دو محل جهت تزریق استفاده شود و یا هر سه محل به صورت چرخشی استفاده گردند) ارتباطی دیده نشد. در حالی که اغلب مطالعات قبلی «نحوه تزریق انسولین» یا درواقع میزان تغییر محل های تزریق را عامل موثری در پیدایش دیسترونی چربی گزارش کرده اند (۲۰، ۱۲، ۱۱، ۹، ۶).

مطالعه Vardar (۲۰۰۷) احتمال بروز هایپرترونی چربی را در بیمارانی که تنها از یک محل برای تزریق استفاده می کردند و بیمارانی که محل تزریق را در هر بار تزریق تغییر می دادند و هم چنین بیمارانی که محل تزریق را به طور تصادفی انتخاب می کردند، بسیار بالاتر از گروهی می داند که محل تزریق خود را به شکل منظم، هر یک هفته و به طور چرخشی، تغییر می دادند (۲). Hauner و همکاران (۱۰۰۶) نیز شیوع هایپرترونی چربی را در بیمارانی که هیچ وقت محل تزریق خود را تغییر ندهند و یا جابه جایی محل های تزریق را فراموش کنند، بالا می دانند (۶).

اختلاف به دست آمده بین مطالعه ما و مطالعات فوق احتمالاً به دلیل آن می باشد که «نحوه تزریق انسولین» در مطالعه ما، به خصوص در روش چرخشی، به درستی تفکیک نشده است و اغلب بیماران مطالعه - غیر از گروهی که تنها یک محل تزریق داشتند - به صورت تصادفی و بدون هیچ گونه نظم خاصی از محل های تزریق استفاده می کردند.

از آن جاکه هرچقدر انسولین سریع تر جذب گردد، آدیپوسیت ها نیز وقت کم تری صرف بروز فعالیت چربی زایی انسولین می کنند، عقیده بر این است که تغییر درمان به انسولین سریع الاثر لیسپرو موجب کاهش ایجاد دیسترونی چربی (به خصوص هایپرترونی چربی) می شود (۲۱).

از طرفی طول مدت رسوب انسولین در زیر جلد، با تاثیر بر سیستم ایمنی در پیدایش آترونی چربی نقش

دارد؛ به طوری که در مطالعه Murao و همکاران (۱۹۹۸) در یک مورد بیمار مبتلا به آترونی چربی، تغییر به انسولین نوع سریع الاثر و تغییر محل تزریق، علاوه بر بهبودی عارضه موجب شده بود که هیچ آترونی جدیدی نیز در محل تزریق ایجاد نشود (۱۷).

مانند دیگر مطالعات، نتیجه مطالعه ما اثر دیسترونی چربی ناشی از انسولین را بر کنترل قند خون نشان داد و افراد مبتلا از HbA1C بالاتری برخوردار بودند. که این یافته می تواند به دلیل اختلال جذب انسولین در نواحی دارای دیسترونی چربی باشد (۷، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۷، ۱۹، ۲۱).

با توجه به این که کنترل قند خون در بیماران، مهم ترین هدف جهت جلوگیری از پیدایش عوارض ناخوشایند مربوط به بیماری چندسیستمی دیابت می باشد، پیشگیری از ایجاد این عارضه پوستی و کنترل به موقع آن در رسیدن به این هدف مهم، کمک شایانی می کند.

با در نظر داشتن به این که با مصرف انسولین های نو ترکیب جدید نیز دیسترونی چربی همچنان از فراوانی بالایی برخوردار است و این که مهم ترین فاکتور جهت پیشگیری از بروز دیسترونی چربی در بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین، «آموزش» می باشد، لازم است به بیماران قویاً تاکید شود تا محل های تزریق را به طور منظم، و پس از مدت زمان معینی، تغییر دهند و وزن خود را در وضعیت ایده آل نگهدارند و لازم است که تمامی مراکز و کارکنان دخیل در درمان بیماران دیابتی آموزش کافی در این زمینه ببینند و ضمن آموزش صحیح به بیماران در رابطه با نحوه تزریق انسولین، محل تزریق را به صورت دوره ای بویژه در افراد در معرض خطر بالاتر (بیماران تیپ ۱ دیابتی، آقایان و افرادی که برای مدت طولانی انسولین مصرف می کنند و افرادی که در کنترل قند مناسب با مشکل روبرو هستند) تحت معاینه قرار دهند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل نتایج پایان نامه خانم سمیه اکبرزاده دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

همچنین لازم است مطالعات بعدی جهت یافتن علت اختلاف بین دو جنس و انواع دیابت صورت پذیرد.

Reference

1. Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. *HARRISON'S Principles of Internal Medicine* 16th edition. MC Graw Hill: 2005. Volume 2: 2152-2169.
2. Vardar B, Kizilci S. Incidence of Lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diab Res Clin pract* 2007; 77(2): 231-236.
3. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Rook/ WILKINSON/ EBLING, *Text book of Dermatology* 6th edition. London: Blackwen, 1998; Volume 3: 2426-27 and 2673-2677.
4. Richardson T, Kerr D. Skin related complications of Insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 661-667.
5. The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 342: 381-389.
6. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of Lipohypertrophy in insulin-treated patients and predisposing factors. *EXP Clin Endocr Diab* 1996; 104(2): 106-110.
7. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced Lipohypertrophy. *BMJ* 2003; 327: 383-384.
8. Schiazza L, Occella C, Bleidl D, Rampini E. Insulin Lipohypertrophy. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 148-149.
9. Kordonouri O, Lauterborn R, Deiss D. Lipohypertrophy in young patients with type 1 diabetes. *Diab Care* 2002; 25: 634.
10. Fujikura J, Fujimoto M, Yasue S, Noguchi M, Masuzaki H, Hosoda K, et al. Insulin-Induced Lipohypertrophy: Report of a case with Histopathology. *Endocr J* 2005; (5): 623-628.
11. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJ. Diabetic Lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diab Care* 1984; 7: 479-480.
12. Strauss K, Gols H, Hannet I. A Pan European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int* 2002; 19: 71-76.

13. Nolte MS. Insulin therapy in insulin dependent diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin N AM* 1992; 21: 281-305.
14. Eisert J. Diabetes and disease of the skin. *Med Clin North Am* 1965; 49: 621-632.
15. Van Haeften TW. Clinical significance of insulin antibodies in insulin-treated diabetic patients. *Diabetes Care* 1989; 12: 641-648.
16. Mu L, Goldman JM. Human recombinant DNA insulin-induced Lipoatrophy in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Endocr pract* 2000; 6: 151-152.
17. Murao S, Hirata K, Ishida T, Takahara J. Lipoatrophy induced by Recombinant Human Insulin injection. *Intern Med* 1998; 37(12): 1031-1033.
18. Hambridge K. The management of Lipohypertrophy in diabetes Care. *Br J Nurs* 2007; 16(9): 520-524.
19. Young RJ, Steel JM, Frier BM, Duncan LJP. Insulin injection sites in diabetics- a neglected area? *Br Med J* 1981; 283: 349.
20. Teft G. Lipohypertrophy: patients awareness and implications for practice, *J Diab Nurs* 2002; Jan-Feb: Second Article.
21. Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. *Diabetic Med* 1990; 7: 795-799.

Archive of SID