پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هجدهم شماره ۶۳ فروردین و اردیبهشت سال ۱۳۸۷ (۸۲-۷۳)

بررسی فراوانی دیستروفی چربی ناشی از انسولین نوترکیب انسانی

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

عذرا اخی (M.D.)* **سمیه اکبرزاده** (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف: دیستروفی چربی، عارضه بالینی بالقوه ناشی از درمان با انسولین می‌باشد و اعتقاد براین است که فراوانی آن با استفاده از انسولین‌های نوترکیب انسانی کاهش یافته است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی دیستروفی چربی ناشی از انسولین در بیماران دیابتی می‌باشد.

در این مطالعه که به صورت توصیفی- مقطعی (cross sectional) طی سال‌های ۸۶- ۱۳۸۵انجام 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 نوترکیب انسانی قرار داشتند، تحت بررسی قرار گرفتند.

مواد و روش‌ها : ابتدا خصوصیات جمعیت شناختی و بالینی بیماران دریک پرسشنامه ثبت شد و سپس تمامی بیماران جهت ارزیابی دیستروفی چربی مورد معاینه بالینی قرار گرفتند. در همه بیماران، هموگلوبین گلیکوزیله (HbAlC) جهت بررسی میزان کنترل قند خون اندازه‌گیری شد. اطلاعات ثبت شده با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و X^2, T-test ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها : از کل ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت مطالعه، ۳۵ بیمار (۱۵/۹ درصد) دیستروفی چربی ناشی از انسولین را نشان دادند که از بین آنها ۳۲ نفر (۱۴/۵ درصد) دچار هایپرتروفی چربی و ۳ نفر (۱/۴ درصد) دچار آتروفی چربی بودند.

عواملی نظیر سن، جنس، سطح تحصیلات، BMI (شاخص توده بدنی)، نوع دیابت، طول مدت مصرف انسولین و محل تزریق، تاثیر معنی‌داری در پیدایش دیستروفی چربی ناشی از انسولین داشتند. (P<۰/۰۵).

استنتاج : نتایج این مطالعه نشان داد که علی‌رغم مصرف انسولین‌های نوترکیب انسانی، فراوانی دیستروفی چربی ناشی از انسولین به ویژه هایپرتروفی 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، لیپودیستروفی، لیپوهایپرتروفی، لیپوآتروفی

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

+ **مولف مسئول : دکتر زهرا کاشی- ساری، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)** **E-mail : Kashi_Zahra@yahoo.com**

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

** متخصص پوست، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** پزشک عمومی

تاریخ دریافت : ۸۶/۱۲/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۶/۱۱/۱۹ تاریخ تصویب: ۸۷/۲/۱۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

مقدمه

دیابت شیرین (DM)[1] شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آن‌ها درفنوتیپ هیپرگلیسمی می‌باشد. دو گروه عمده دیابت شیرین به عنوان تیپ۱ و تیپ۲ نام گذاری شده‌اند(۱).

با پیشرفت فن آوری که طی۲۰ سال اخیر موجب تغییر در نحوه و شرایط زندگی شده است، شاهد افزایش تعداد بیماران دیابتی و همچنین افزایش تعداد مصرف کننده‌های انسولین بوده‌ایم(۲).

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

اگرچه با استفاده از انسولین می توان 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 بیش‌تر 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 پایین‌تر 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 زیرجلد تعریف می‌شود(۵)؛ آتروفی چربی معمولاً یک پایه ایمنی شناسی دارد که طی واکنش با اجزای تجزیه‌کننده چربی(Lipolytic) و ناخالص برخی از انواع انسولین تحریک می‌گردد(۴).

هایپرتروفی چربی یک ضایعه متورم «تومورمانند» نرم و خوش‌خیم از بافت چربی است(۶تا۹). هایپرتروفی چربی ناشی از اثر چربی سازی (Lipogenic) انسولین است(۳،۱۰)؛ 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، ۱۱تا۱۴).

اگرچه شیوع آتروفی چربی ناشی از تزریق انسولین در گذشته در حدود ۵۵-۱۵ درصد بوده است (۱۵تا۱۶)؛ عقیده بر این است که با توجه به خلوص انسولین‌های نوترکیب انسانی و افزایش سطح آگاهی بیماران، این عارضه کاهش یافته است و تعدادی از مطالعات این مسأله را تائید کرده‌اند(۱۷،۴).

هایپرتروفی چربی‌شایع‌ترین عارضه‌جلدی مربوط به تزریق انسولین می‌باشد(۶،۴تا۸). وتحقیقات محدود نشان داده‌اند که شیوع آن در بیماران درمان شده با انسولین نوترکیب انسانی همچنان بالا باقی مانده است(۱۹،۱۸). که البته این میزان در بیماران تیپ۲ دیابت در حدود ۴ درصد و در بیماران مبتلا به دیابت تیپ۱ 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 سرنگ) 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

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]
www.SID.ir

کنترل متابولیک بیماران دیابتی و در نتیجه افزایش خطر پیدایش عوارض ناشی از آن می‌گردد(۴،۷) و با توجه به استفاده از انسولین نوترکیب انسانی و نبودن مطالعه کافی پس از مصرف این نوع انسولین در جامعه ما، این مطالعه با هدف «تعیین فراوانی دیستروفی 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 نوترکیب انسانی مراجعه‌کننده به مرکز دیابت بیمارستان امام خمینی(ره) ساری صورت گرفت. تعداد نمونه مورد نیاز با توجه به ٪۳۰ = P (میانگین شیوع ضایعه باتوجه به مقالات به دست آمده از جوامع دیگر)، ضریب آلفای = ٪۵ و مقدار d (ضریب خطا)= ۰/۰۶ ، ۲۲۰ نفر محاسبه شد.

روش نمونه‌گیری دسترسی‌آسان بود و بیمارانی که حداقل ازسه 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 جمع‌آوری اطلاعات ثبت شدو جهت ارزیابی دیستروفی 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 دیستروفی چربی و محل آن ثبت گردید.

سپس همه بیماران جهت ارزیابی وضعیت کنترل قندخون به یک‌آزمایشگاه مشترک جهت انجامHbA1C (Glycosylated Hemoglobin) ارجاع داده شدند. HbAIC با روش(High Performance Liquid Chromatogrphy) HPLC و اسباب (kit) مربوط به شرکت «بایو راد» (Bio Rad)کشور«آمریکا» اندازه‌گیری شد.

داده‌های مطالعه وارد نرم‌افزارآماری (Version 10) SPSS 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 دیستروفی 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 دیستروفی چربی از «آنالیز رگرسیون لجیستیک چندمتغیره » استفاده شد.

مقدار Pvalue کم‌تر از (۰/۰۵) معنی‌دار 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 ۱۷/۹ ± ۴۹ بود. میانگین طول مدت ابتلا به دیابت بیماران ۸/۵ ± ۱۴ سال (از ۳ ماه تا ۴۱ سال) و میانگین مدت زمان انسولین درمانی آن‌ها ۶ ± ۵/۴ سال (از ۳ ماه تا ۳۱ سال) به دست آمد.

از ۲۲۰ بیمار دیابتی تحت درمان باانسولین این مطالعه، ۵۶ نفر (۲۵/۵ درصد) مبتلا به دیابت تیپ۱ و ۱۶۴ نفر (۷۴/۵ درصد) دیابت تیپ۲ بودند.

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

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

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 دیستروفی چربی ناشی از انسولین را نشان دادند که ۱۴/۵ درصد مربوط به هایپرتروفی چربی و تنها ۱/۴ درصد مربوط به آتروفی چربی بوده است؛ ۶۲/۹ درصد از بیماران دارای دیستروفی چربی، مبتلا به دیابت تیپ۱ و ۳۷/۱ درصد آن‌ها مبتلا به دیابت تیپ۲ بودند.

توزیع فراوانی دیستروفی چربی در ۲۲۰ بیمار دیابتی مورد مطالعه براساس متغیرهای کیفی و نیز مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مبتلا به دیستروفی چربی و گروه سالم درجدول شماره‌های ۱و۲ به نمایش درآورده شده است.

جدول شماره ۱ : توزیع فراوانی وضعیت دیستروفی چربی در۲۲۰ بیمار دیابتی تحت درمان با انسولین مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی(ره) ساری طی سال های ۸۶- ۸۵ بر حسب متغیرهای کیفی مطالعه

متغیر	دیستروفی دارد	دیستروفی ندارد	جمع کل	Pvalue
تعداد افراد موردمطالعه	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٪)	
۲- راهنمایی	۸ (۴۲/۱٪)	۱۱ (۵۷/۹٪)	۱۹ (۸/۶٪)	۰/۰۱
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) ۲۰> (کم وزن)	۹ (۵۰٪)	۹ (۵۰٪)	۱۸ (۸/۲٪)	
۲) ۲۰-۲۵ (طبیعی)	۱۱ (۱۶/۴٪)	۵۶ (۸۳/۶٪)	۶۷ (۳۰/۵٪)	
۳) ۲۵/۱-۳۰ (اضافه وزن)	۱۰ (۱۳٪)	۶۷ (۸۷٪)	۷۷ (۳۵٪)	۰/۰۰۱
۴) ۳۰/۱-۴۰ (چاقی)	۳ (۵/۶٪)	۵۱ (۹۴/۴٪)	۵۴ (۲۴/۵٪)	
۵) ۴۰ < (چاقی شدید)	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)	۴ (۱/۸٪)	

جدول شماره ۲ : مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مبتلا به دیستروفی چربی ناشی از انسولین نوترکیب انسانی و بدون لیپودیستروفی در جمیعت مورد مطالعه (n=۲۲۰)

متغیر	دیستروفی دارد	دیستروفی ندارد	Pvalue
سن (به سال)	۳۴/۶ ± ۲۱/۲	۴۹/۳ ± ۱۶/۳	۰/۰۰۱
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱۲/۷ ± ۹/۲	۱۴/۲ ± ۸/۴	۰/۳۴
طول مدت درمان با انسولین (سال)	۸/۴ ± ۶/۷	۴/۹ ± ۵/۷	۰/۰۰۲
BMI (کیلوگرم برمتر مربع)	۲۵ ± ۶/۷	۲۷/۴ ± ۵/۳	۰/۰۲
HbA1C (درصد)	۹/۵ ± ۲/۲	۸/۷ ± ۱/۹	۰/۰۳
میزان انسولین دریافتی روزانه رگولار(واحد)	۱۰/۱ ± ۱۰	۱۲/۵ ± ۱۱/۳	۰/۵۱
میزان انسولین دریافتی روزانه NPH (واحد)	۳۱/۲ ± ۱۲/۹	۳۳/۸ ± ۱۷/۲	۰/۳۳

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

الف) سن :

متوسط سن بیماران مبتلا به دیستروفی چربی در مطالعه ما پایین‌تر از متوسط سن گروه بدون این عارضه بوده است؛ که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

ب) جنس :

در تحقیق انجام شده فراوانی هایپرتروفی چربی در جنس مرد بیشتر بود و ۳ مورد آتروفی چربی موجود ، تنها در جنس زن یافت شد که این ارتباط معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

ج) سطح تحصیلات :

اغلب بیماران مبتلا به دیستروفی چربی در این مطالعه، بی‌سواد بوده یا تحصیلات ابتدایی داشتند (۴۵/۷ درصد)؛ درحالی‌که تنها ۱۱/۴ درصد از آن‌ها در سطح بالاتر از دیپلم قرار داشتند که اختلاف به دست آمده از لحاظ آماری معنی‌دار بود(P <۰/۰۱).

د) BMI :

براساس نتایج مطالعه حاضر دیستروفی چربی در ۵۰ درصد از بیماران دارای BMI کم‌تر از ۲۰ (کم وزن) و نیز ۵۰ درصد از افراد با BMI بیش‌تر از ۴۰ (خیلی چاق) یافت شد. ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین BMI و دیستروفی چربی به دست آمد(P<۰/۰۱).

ه) نوع دیابت :

میزان‌بروز دیستروفی چربی دربیماران مبتلا به تیپ۱ دیابت بیش‌تر از بیماران تیپ۱ بوده است (۶۲/۹ درصد در مقابل ۳۷/۱ درصد). Pvalue به دست آمده ازلحاظ آماری اختلاف معنی‌داری را نشان داد(P<۰/۰۰۱).

و) طول مدت ابتلا به دیابت:

طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به دیستروفی چربی نسبت به بیماران بدون این عارضه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (P = ۰/۳۴).

ز) طول مدت درمان با انسولین :

میانگین مدت زمان مصرف انسولین در بیماران با دیستروفی چربی نسبت به بیماران بدون این ضایعه بالاتر بود(P<۰/01)؛ و ۳۸ درصد بیمارانی که بیش از ۱۵ سال انسولین دریافت می‌کردند، دچار دیستروفی چربی بودند.

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

در این مطالعه ما میزان روزانه انسولین ونوع انسولین دریافتی در بیماران مبتلا به دیستروفی چربی نسبت به بیماران بدون دیستروفی، اختلاف چشمگیری از لحاظ آماری نداشت(به‌ترتیب نوع انسولین:(P=۰/۳۳ و P=۰/۵۱).

ط) HbA1C:

در مطالعه حاضر سطح HbA1C در بیماران دارای دیستروفی چربی بالاتر از گروه بدون این ضایعه بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود(P<۰/05).

ی) محل و نحوه تزریق :

آزمون‌های انجام شده میزان بروز دیستروفی چربی را درمناطق تزریق «بازوها» بیش‌تر از سایر نواحی (ران‌ها و شکم) نشان داد که ازلحاظ آماری نیز معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱)؛ ولی ارتباط معنی‌داری بین ایجاد ضایعه دیستروفی چربی و این‌که روش تزریق انسولین به چه صورت باشد (تنها یک محل یا دو محل یا هرسه محل به شکل تصادفی) یافت نشد (P=۰/۹۶).

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

در انتهای مطالعه، آزمون «آنالیز رگرسیون لجیستیک چند متغیره» جهت تعیین این که کدامیک از متغیرهابه‌طور مستقل دیابتی‌ها را به‌سمت بروز دیستروفی چربی می‌برد، 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 دیستروفی چربی ناشی از انسولین تاثیر می‌گذارند. هم چنین براساس این آزمون، تاثیر دیستروفی چربی بر روی HbA1C بیماران مستقل و معنی‌دار بوده است.

از طرفی متغیرهای «سن»، «BMI» و «سطح تحصیلات» به طور مستقل معنی‌دار نبوده و احتمالاً تاثیر آن‌ها در بروز دیستروفی 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 دیستروفی چربی ناشی ازانسولین نوترکیب 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
نحوهٔ تزریق انسولین در محل ها	۱/۰۴۸	۰/۶۳۴
HbA1C	۱/۲۲۲	۰/۰۴۵

بحث

واکنش‌های لیپودیستروفیک ناشی از انسولین همچنان به عنوان یک معضل بالقوه، علی‌رغم فن‌آوری جدید واستفاده از انسولین نوترکیب انسانی باقی مانده است.

فراوانی هایپرتروفی چربی در مطالعه حاضر به میزان ۳۷/۵ درصد در بیماران تیپ۱ و ۶/۷ درصد در بیماران تیپ۲ دیابت بود. در حالی‌که ۱/۸ درصد از بیماران دیابتی تیپ۱ و ۱/۲درصد از بیماران تیپ۲ دچار آتروفی چربی شدند.

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

به نظر می‌رسد 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 آن‌ها با انسولین به مدت حداقل ۲ سال بوده است؛ درحالی‌که درمطالعه ما بیماران از ۳ ماه به بعد تحت انسولین درمانی قرار داشته ونیز همگی از سرنگ مرسوم پلاستیکی استفاده می‌نمودند.

از طرفی تعداد جمیعت مورد مطالعه Teft (۲۰۰) کم‌تر از مطالعه حاضر بوده است (۸۳ نفر) و اغلب آن‌ها مبتلا به دیابت تیپ۱ بودند ونیز میانگین مدت زمان مصرف انسولین در بیماران آن‌ها ۱۳ سال بود که بالاتر از بیماران ما بود.

فراوانی آتروفی چربی درمطالعه ما همانند مطالعات دیگر پایین گزارش شد که این مساله را می‌توان به خلوص بالای انسولین‌های نوترکیب جدید نسبت داد (۱۷،۴،۷) و علت شیوع بالای آن در جوامع گذشته، فرآورده‌های ناخالص انسولین‌های حیوانی بوده است(۱۶،۱۵).

در هر صورت مطالعه حاضر نشان داد که علاوه بر بالا باقی ماندن شیوع هیپرتروفی چربی، علی‌رغم مصرف انسولین‌های نوترکیب انسانی هنوز هم آتروفی‌چربی دیده می‌شود و علت این مسأله نیاز به بررسی بیش‌تری دارد.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]
www.SID.ir

همان‌طورکه از مطالعه حاضر به دست آمد، فراوانی دیستروفی چربی در بیماران مبتلا به تیپ۱ دیابت بسیار بالاتر از بیماران تیپ۲ بوده است که بسیاری ازمطالعات انجام شده قبلی نیز یافته فوق را تأیید نمودند(۶،۹).

متغیر«سن» یکی ازعوامل موثر درپیدایش دیستروفی چربی در این مطالعه ارزیابی شد. مطالعه حاضر همانند مطالعات قبلی نشان داد دیستروفی چربی در سن پایین‌تر و افراد جوان‌تر شایع‌تراست(۱۴،۶) که شاید علت، آن باشد که شیوع دیابت نوع۱ در سنین پایین بیش‌تر است.

نتایج مطالعه ما میزان بروز هیپرتروفی چربی در بیماران مرد دیابتی را بیش‌تر از بیماران زن نشان داد؛ و از طرفی ۳ مورد آتروفی چربی به دست آمده، تنها در بیماران زن دیابتی یافت شد. تعداد زیادی از تحقیقات دیگر نیز فاکتور «جنس» را در پیدایش هیپرتروفی چربی موثر دانستند(۶،۹،۱۱،۱۲،۲۰). و در رابطه با آتروفی چربی تنها مطالعه ارزیابی کننده جنس، Eisert (۱۹۶۵) همانند مطالعه ما شیوع را درخانم‌ها بیش‌تر گزارش کرد(۱۴). شاید علت این اختلاف- درمورد اثر جنس روی دیستروفی 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 دیستروفی چربی موثر بوده است؛ و هر چه سطح تحصیلات در بیماران بالاتر میرفت، نسبت بروز دیستروفی چربی افت می‌کرد. تنها مطالعه‌ای که این فاکتور را بررسی کردهVardar (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).

براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه افرادی که BMI خیلی پایین(<۲۰) واز طرف دیگر BMI خیلی بالا (>۴۰) دارند، بیش‌تر در معرض خطر دیستروفی چربی ناشی از انسولین قرار دارند. مطالعات بسیاری نیز «BMI» را یک فاکتور تاثیرگذار روی پیدایش دیستروفی چربی دانسته‌اند(۶،۲۰،۱۲،۱۱،۹)؛ ولی مطالعه Vardar (۲۰۰۷) اثر آن را در بروز هایپرتروفی چربی از لحاظ آماری بی‌اهمیت دانسته است(۲). این اختلاف ممکن است ناشی از طبقه‌بندی BMI به سه قسمت طبیعی، اضافه وزن وچاقی درمطالعه فوق باشد؛ در حالی‌که مطالعه ما BMI را به شکل استاندارد (به۵ قسمت) تقسیم نموده است و گروه کم وزن و خیلی چاق را نیز درطبقه‌بندی لحاظ کرده است.

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

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

از نظر توزیع آناتومیکی ضایعه دیستروفی چربی، در مطالعه ما همانند بسیاری از مطالعات قبلی بین محل تزریق و احتمال پیدایش دیستروفی 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 صورتی‌که در مطالعه ما دیستروفی 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 «بازویی» استفاده می‌کردند.

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

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

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 محل‌های تزریق را عامل موثری در پیدایش دیستروفی چربی گزارش کرده‌اند(۶،۹،۱۱،۱۲،۲۰).

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

اختلاف به دست آمده بین مطالعه ما و مطالعات فوق احتمالاً به دلیل آن می‌باشد 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 هیچ‌گونه نظم خاصی از محل‌های تزریق استفاده می‌کردند.

از آن جاکه هرچقدر انسولین سریع‌تر جذب گردد، آدیپوسیت‌ها نیز وقت کم‌تری صرف بروز فعالیت چربی‌زایی انسولین می‌کنند، عقیده بر این است که تغییر درمان به انسولین سریع الاثر لیسپرو موجب کاهش ایجاد دیستروفی چربی (به خصوص هایپرتروفی چربی) می‌شود(۲۱).

از طرفی طول مدت رسوب انسولین در زیرجلد، با تاثیر بر سیستم ایمنی در پیدایش آتروفی چربی نقش دارد؛ به طوری که در مطالعه Murao و همکاران (۱۹۹۸) در یک مورد بیمار مبتلا به آتروفی چربی، تغییر به انسولین نوع سریع‌الاثر و تغییر محل تزریق، علاوه بر بهبودی عارضه موجب شده بود که هیچ آتروفی جدیدی نیز در محل تزریق ایجاد نشود(۱۷).

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

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

با در نظر داشتن به این‌که با مصرف انسولین های نوترکیب جدید نیز دیستروفی چربی همچنان از فراوانی بالایی برخوردار است و این‌که مهم‌ترین فاکتور جهت پیشگیری از بروز دیستروفی چربی در بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین، «آموزش» می‌باشد، لازم است به بیماران قویاً تاکید شود تا محل‌های تزریق را به طور منظم، و پس از مدت زمان معینی، تغییر دهند ووزن خود را در وضعیت ایده آل نگهدارند و لازم است که تمامی مراکز وکارکنان 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 دوره‌ای بویژه در افراد در معرض خطر بالاتر (بیماران تیپ۱ دیابتی، آقایان و افرادی که برای مدت طولانی انسولین مصرف می‌کنند و افرادی که در کنترل قند مناسب با مشکل روبرو هستند) تحت معاینه قرار دهند.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

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

سپاسگزاری

این مقاله حاصل نتایج پایان‌نامه خانم سمیه اکبرزاده دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

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. Incidece 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.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir