

آمیلوئیدوز ناشی از انسولین: علائم تا درمان و پیشگیری

محمدرضا فیروزکوهی^{۱*}

۱. دکتری پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، ایران

نویسنده مسئول: محمدرضا فیروزکوهی، دانشگاه علوم پزشکی زابل amenemarzban@yahoo.com

انسولین یک مولکول درمانی برای درمان بیماران دیابتی است. متأسفانه، به دلیل تغییرات در محیط بیوشیمیایی انسولین، از جمله pH، قدرت یونی، دما، آشفتگی و قرار گرفتن در معرض سطوح آبریز، دچار طیف وسیعی از تحولات فیزیکی نامطلوب و اغلب غیرقابل پیش‌بینی می‌شود. این تحولات در شکل مونومری فعال فیزیولوژیکی آن شایع است. پیکربندی مجدد مولکولی، از جمله باز شدن، تاخوردگی نادرست و تعاملات آبریز، اغلب منجر به تجمع، فیبریلوژنز آمیلوئید و رسوب می‌شود (۱). در نتیجه، بخشی از دوز از دست می‌رود و باعث کاهش اثربخشی درمانی می‌شود. علاوه بر این، فیبریل‌های آمیلوئید رسوبات نامحلول تشکیل می‌دهند، در نتیجه واکنش‌های ایمنولوژیک را تحریک می‌کنند و پتانسیل سیتوتوکسیک دارند (۱).

عوارض تزریق زیر جلدی انسولین شامل عوارض جانبی موضعی مانند واکنش‌های آلرژیک، لیپوهیپرتروفی، لیپوآتروفی، آبسه و هیپرکراتوز است. اگرچه رسوب آمیلوئید مشتق از انسولین، به طور معمول شناخته یا گزارش نشده است، اما یک عارضه موضعی دیگر در درمان با انسولین است. آمیلوئیدوز به عنوان تجمع پاتولوژیک و خارج سلولی فیبریل‌ها تعریف می‌شود. این بیماری می‌تواند به عنوان بخشی از یک بیماری سیستمیک، که معمولاً ثانویه به تولید پروتئین پلازما با رسوب پروتئین‌های آمیلوئید در اندام‌های آسیب‌دیده است، یا می‌تواند به دلیل یک فرآیند موضعی باشد. در این عارضه، مونومرهای انسولین برون‌زا رسوب می‌کنند که دچار تاخوردگی جزئی می‌شوند و با سایر پروتئین‌های تاخوردگی تعامل می‌کنند تا در نهایت به فیبریل‌های آمیلوئید تبدیل شوند (۲).

فرمولاسیون‌های تزریقی انسولین، علیرغم دوز دقیق، از معایبی مانند عدم رعایت دستورالعمل‌ها توسط بیمار برخوردار است که منجر به تشکیل فیبریل‌های آمیلوئیدی که باعث آمیلوئیدوز در محل‌های تزریق می‌شوند، که معمولاً در بیماران دیابت نوع II مشاهده می‌شود (۳).

امیلوئید انسولین در هر روش تجویز انسولین درمانی (تزریقی و استنشاقی) مشاهده شده است و تعداد موارد گزارش شده از سال ۲۰۰۲ به طور قابل توجهی افزایش یافته است. موارد جدید نشان دهنده یک جمعیت بسیار گسترده تر است و شامل بسیاری از بیمارانی است که منحصراً از انسولین انسانی و آنالوگ‌های انسولین انسانی استفاده کرده‌اند. دلیل افزایش گزارش‌های موردی ناشناخته است، اما عواملی از جمله تغییرات در مراقبت از بیمار، بهبود تشخیص افتراقی و یا تغییرات در نوع انسولین و سیستم‌های تحویل انسولین ممکن است تاثیرگذار باشند (۴).

بیماران به طور اتفاقی توده‌ای سفت در محل تزریق انسولین در قسمت تحتانی شکم احساس می‌کنند. اگرچه هیچ یافته غیرطبیعی در پوست سطح توده مشاهده نمی‌شود. اما هنگام انجام بیوپسی، بافت نکروتیک در اطراف توده مشاهده می‌شود. مطالعات بافت‌شناسی و ایمنونوهیستوشیمی نشان می‌دهد که توده‌ها در همه موارد دارای ویژگی‌های معمول رسوبات آمیلوئید



هستند، ویافته‌های نکروتیک در مجاورت رسوب آمیلوئید مشاهده می‌شود. بیمارانی که به آمیلوئیدوز مشتق از انسولین مبتلا می‌شوند، معمولاً در زمان تشخیص، کنترل قند خون ضعیفی دارند و میزان هموگلوبین گلیکوزیله آنها بین ۷,۶ تا ۱۵,۵ درصد قرار دارد. نواحی درگیر شامل شکم (۷۰ درصد)، ران (۱۵ درصد)، بازوها (۱۳ درصد)، پستان (۱ درصد) و غدد لنفاوی کشاله ران (۱ درصد) است (۵).

آمیلوئیدوز ناشی از انسولین، می‌تواند از طریق اقدامات پیشگیرانه و درمانی مدیریت شود. اقدامات پیشگیرانه بر تکنیک تزریق مناسب، از جمله چرخش محل تزریق و اجتناب از تزریق به توده‌های آمیلوئید موجود، تمرکز دارند. گزینه‌های درمانی شامل برداشتن آمیلوئیدوماها از طریق جراحی و یا بهینه‌سازی انسولین درمانی و شیوه‌های تزریق است. سایر اقدامات پیشگیرانه شامل آموزش به بیمار در مورد اهمیت چرخش محل‌های تزریق و اجتناب از نواحی دارای توده‌های آمیلوئید موجود بسیار مهم است. تکنیک تزریق، استفاده از سوزن‌های نازک، عمق تزریق مناسب و اجتناب از نواحی دارای محل‌های تزریق قبلی می‌تواند خطر تشکیل آمیلوئید را به حداقل برساند. نظارت منظم بیماران و ارائه دهندگان خدمات درمانی باید به طور منظم محل‌های تزریق را از نظر علائم تشکیل آمیلوئید (مانند گره‌های قابل لمس، سفتی) بررسی کنند (۵). نظارت مستمر و منظم بر سطح گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله برای ارزیابی اثربخشی درمان و تنظیم رژیم‌های انسولین در صورت نیاز ضروری است. تشخیص زودهنگام و سریع آمیلوئیدوز برای مدیریت مؤثر آن مهم است زیرا تشخیص ناقص، درمان بیمار را با مشکل مواجه می‌کند و قند خون درست کنترل نمی‌شود و میزان موثر انسولین هنگام تزریق به بدن نمی‌رسد. برداشتن آمیلوئیدوماها با جراحی ممکن است در موارد مقاومت شدید به انسولین یا زمانی که سایر اقدامات بی‌اثر هستند، در نظر گرفته شود (۶).

با افزایش شیوع دیابت نوع ۲، و تجویز انسولین برای بیماران ضروری است که همه پزشکان از عوارض جانبی موضعی بالقوه درمان با انسولین آگاه باشند. با توجه به چالش‌های موجود در تشخیص آمیلوئیدوزیس، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید به طور منظم اهمیت نظارت بر وضعیت بیماران را به آنها یادآوری کنند. برای تغییرات پوستی با انسولین درمانی و آموزش بیماران در مورد اهمیت تجویز صحیح انسولین به بیماران آموزش‌های لازم را بدهند. پس از تشخیص آمیلوئیدوزیس در بیمار، تلاش‌های بیشتری برای اطمینان از تجویز صحیح انسولین توسط خود بیمار، کاهش تعداد کل دوزهای انسولین در صورت امکان، و برجسته کردن شیوه‌های ایمن برای استفاده از انسولین، به ویژه با توجه به بیماری‌های زمینه‌ای بیمار، انجام شود.

تعارض در منافع

هیچگونه تعارضی در منافع وجود ندارد .

سهم نویسندگان

سهم تمامی نویسندگان برابر است.

حمایت مالی

این پژوهش تحت حمایت مالی نبوده است .



References

1. Miller Y. Advancements and future directions in research of the roles of insulin in amyloid diseases. *Biophysical Chemistry*. 2022;281:106720.
2. Aghighi M, Linos K. Insulin-induced amyloidosis in a diabetic patient. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2022;49(10): 845-849.
3. Gancar M, Kurin E, Bednarikova Z, Marek J, Mucaji P, Nagy M, et al. Amyloid aggregation of insulin: an interaction study of green tea constituents. *Scientific Reports*. 2020;10(1):9115.
4. Iwaya K, Zako T, Fukunaga J, Sörgjerd KM, Ogata K, Kogure K, et al. Toxicity of insulin-derived amyloidosis: a case report. *BMC Endocrine Disorders*. 2019;19(1):61.
5. Nilsson MR. Insulin amyloid at injection sites of patients with diabetes. *Amyloid*. 2016;23:139-147.
6. Karkhaneh L, Hosseinkhani S, Azami H, Karamlou Y, Sheidaei A, Nasli-Esfahani E, et al. Comprehensive investigation of insulin-induced amyloidosis lesions in patients with diabetes at clinical and histological levels: A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2024;18(7):103083.

