

## انسولین گلارژین و سرطان

دکتر فریبا جعفری، دکتر گلناز واثقی  
گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### ■ مقدمه

می‌شود و به علت pH اسیدی نمی‌توان آن را با دیگر انسولین‌ها مخلوط کرد و در نتیجه، پس از تجویز این انسولین غلظت پلاسمایی آن فاقد قله می‌باشد.

انسولین گلارژین که با نام تجاری Lantus نیز شناخته می‌شود، یک آنالوگ طولانی اثر انسولین می‌باشد که تجویز یک‌بار در روز آن باعث کنترل مناسب قند خون در بیماران دیابتی می‌شود. این دارو در اروپا و آمریکا برای مصارف بالینی در دسترس می‌باشد. این انسولین از اضافه شدن ۲ اسید آمینه آرژینین به C ترمینال زنجیره B، و جابجا شدن یک ملکول آسپاراژین در ناحیه A21 زنجیره A با گلیسین تهیه می‌شود.

### ■ مزایای انسولین گلارژین

گلارژین را می‌توان روزانه یک‌بار تجویز کرد این انسولین نسبت به بقیه هیپوگلیسمی کمتری ایجاد می‌کند، هیپوگلیسمی شبانه را نیز می‌کاهد در هر زمان از روز می‌توان آن را تزریق کرد و محل تزریق تحت تأثیر فعالیت و ورزش قرار نمی‌گیرد، تجویز گلارژین با سولفونیل اوره‌ها و یا

pH انسولین گلارژین اسیدی است و این pH باعث آزاد شدن طولانی دارو از محل اثر



متفورمین باعث ایجاد غلظت مناسبی از قند خون ناشتا می‌گردد، کاهش دوز آن به ندرت در بیماران لاغر لازم می‌باشد و همچنین این انسولین اثرات تجمعی ندارد.

### ■ عوارض ناشی از انسولین گلازین

شایعترین عارضه آن هیپوگلیسمی می‌باشد که علائم آن شامل سردرد، تهوع، گیجی، گرسنگی و دو بینی است.

عوارض دیگر شامل خارش پوست کل بدن، وزوز گوش، تنگی نفس، افزایش ضربان قلب و احساس ضعف شدید می‌باشد که در این زمینه مداخله سریع پزشکی لازم است.

از دیگر عوارض مهم آن احتمال بروز سرطان می‌باشد. این دارو با بقیه داروهای افزایشنده و یا کاهشنده قند خون نیز تداخل دارد.

### ■ ارتباط بین انسولین گلازین و سرطان

گلازین نسبت به بقیه انسولین‌ها با تمایل بیشتری به گیرنده‌های IGF-1 متصل می‌شود و از آنجایی که تحریک گیرنده‌های IGF-1 اثرات میتوتیک دارند، به نظر می‌رسد تحریک آن‌ها به وسیله گلازین باعث افزایش خطر سرطان گردد. هر چند این مکانیسم کاملاً شناخته شده نیست.

گلازین اثرات پرولیفراتیو روی سلول‌های MCF-7 سرطان سینه دارد و همچنین نشان داده شده که گلازین باعث افزایش پرولیفراسیون سلول‌های سرطانی کولورکتال، پروستات و سینه نسبت به انسولین انسانی می‌گردد.

در ۲۶ ژوئن سال ۲۰۰۹، EASD (European

Associatin) در وب سایت و به صورت online احتمال ارتباط بین انسولین گلازین و سرطان را مطرح کرد.

در مطالعه‌ای که در آلمان روی ۱,۲۷۰,۳۱۲ بیمار در میانگین طول ۱/۴۳ سال صورت گرفت ارتباط مستقیمی بین تمام انواع انسولین و سرطان مشاهده شد. در این مطالعه میزان گلازین از انسولین معمولی کمتر بود و میزان بروز سرطان نیز در گروه گلازین کمتر ملاحظه گردید.

بعد از اصلاح دوز پژوهشگران آلمانی متوجه افزایش خطر سرطان وابسته به دوز شدند ( $P < 0.0001$ ).  $HR = 1.09$  برای دوز روزانه ۱۰IU و  $HR = 1.91$  برای دوز ۳۰SU و  $HR = 1.31$  برای دوز ۵۰IU مشاهده شد.

در مطالعه‌ای که در اسکاتلند صورت گرفت، در عرض ۴ سال افزایش در خطر سرطان مشاهده نشد، هر چند خطر سرطان سینه را افزایش داد ( $HR = 3.39$ ) و ( $HR = 1.02$ ).

مطالعه بعدی که در انگلیس صورت گرفت نیز  $RR = 0.9$  گزارش شد و خطر معنی‌داری برای سرطان مشاهده نشد.

هر چند آکادمی دیابت آمریکا این خطر را نادیده نگرفته است.

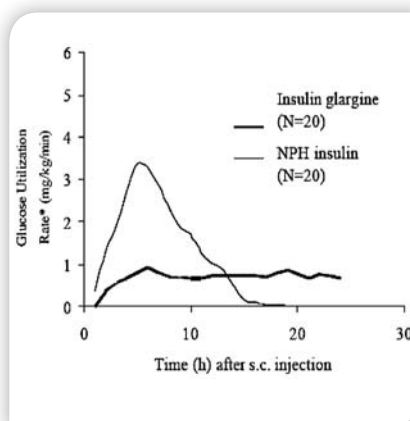
### ■ بحث و نتیجه‌گیری

انسولین گلازین دارای فارماکوکینتیک منحصر به فردی می‌باشد که پیک اثر ندارد و مزایای بسیاری نیز برای بیماران دیابتی دارد اما نگرانی اساسی خطر ایجاد سرطان ناشی از تحریک گیرنده‌های IGF-1 می‌باشد.

افزایش می‌دهد. بنابراین، در بیماران دارای سابقه خانوادگی سرطان سینه می‌تواند نگرانی‌هایی را در برداشته باشد. همچنین این خطر می‌تواند وابسته به دوز باشد.

منابع

1. Brunton LL, Izzo JS. The pharmacological basis of therapeutics Goodman & Gillman. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006; 1627.
2. Mayer D, Shukla A, Enzmann H. Proliferative effects of insulin analogues on mammary epithelial cells. Arch Physiol Biochem 2008; 114: 38-44.
3. Weinstein D, Simon M, Yehezkel E, Laron Z, Werner H. Insulin analogues display IGF-I-like mitogenic and anti-apoptotic activities in cultured cancer cells. Diabetes Metab Res Rev 2009; 25: 41-49.
4. Smith U, Gale EAM. Does diabetes therapy influence the risk of cancer? Diabetologia 2009; 52: 1441-1445.



شکل ۱ - مقایسه کینک انسولین گلارژین و انسولین NPH

هر چند مطالعات بالینی هنوز به طور قاطع نمی‌توانند نتیجه را اعلام کنند ولی انسولین گلارژین ظاهراً فقط خطر ابتلا به سرطان سینه را

