

مطالعه میانگین تغییرات قند خون ناشتا و BMI در بیماران روان پریش مصرف کننده

اولانزاپین در بیمارستان شفا و کلینیک خصوصی رشت در سال ۸۵-۱۳۸۴

دکتر محمد جعفر مدبرنیا* - دکتر حسین شجاعی تهرانی** - دکتر حبیب جلالی***

* استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
 ** اپیدمیولوژیست، مشاور پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
 *** رزیدنت روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۲/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۱۱

چکیده

مقدمه: داروهای جدید ضد روان پریشی (atypical) در مقایسه با داروهای قبلی به علت عوارض ناچیز خارج هرمی و آثار بهتر درمانی بیشتر استفاده می شوند. در مورد عارضه افزایش قند خون و شاخص توده بدنی بدنبال مصرف این داروها هنوز اتفاق نظر کامل وجود ندارد. هدف: بررسی این عوارض در مراجعان روان پریش مصرف کننده اولانزاپین. مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی (بررسی یک جمعیت در دو مقطع زمانی) ۱۵۰ بیمار روان پریش مراجعه کننده به بیمارستان شفا و کلینیک خصوصی رشت (در سال های ۸۵-۸۴) انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل مبتلایان به روان پریشی با تشخیص از طریق مصاحبه بالینی براساس چهارمین ویرایش تجدید نظر شده تشخیص و آماری (DSMIV-TR)، مصرف کنندگان اولانزاپین و قند خون ناشتای کمتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. معیارهای حذف شامل افراد با سابقه پاسخ ناکافی و تحمل نکردن اولانزاپین، مصرف کنندگان داروهای روانگردان و مواد مخدر و افراد دریافت کننده داروهای ضدروانپریشی تأخیری در یک ماه اخیر بود. شاخص توده بدنی و قند خون ناشتا در آغاز و پایان اندازه گیری شد. فزون بر موارد فوق متغیرهایی چون سابقه بیماری قند در خانواده، نوع بیماری روانی، سن و جنس هم در پرسشنامه درج شد. سپس داده ها در دو نوبت جمع آوری شد و با استفاده از SPSS 11.5 و بر حسب مورد با بکارگیری ابزار آماری مناسب تجزیه و تحلیل شد و $\alpha=0/05$ مورد پذیرش قرار گرفت. نتایج: ۲۹ نفر (۵۲/۷٪) مؤنث و ۷۱ تن (۴۷/۳٪) مذکر بودند ۱۶ نفر (۱۰/۷٪) افزایش قند خون ناشتا بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند. ۱۱ نفر (۷/۳۳٪) دچار دیابت بودند و ۵ نفر (۳/۳۳٪) در اختلال در گلوکز خون ناشتا نشان دادند. میانگین تغییرات قند خون در قبل و پس از درمان ($p<0/0001$ t جفتی) و همچنین میانگین تغییرات شاخص توده بدنی قبل و بعد از درمان ($p<0/0001$ t جفتی) از نظر آماری معنی دار بود. ضریب همبستگی بین تغییر شاخص بدنی و سطح گلوکز خون ناشتا در پایه و پایان به ترتیب ۰/۲۱۸ و ۰/۲۴۹ و معنی دار نبود. در متغیرها بیشترین ارتباط معنی دار از نظر آماری بین تغییر قند خون ناشتا و مصرف بیش از ده میلی گرم اولانزاپین ($p<0/006$) و سن بیش از ۴۵ سال بدست آمد ($p=0/006$). ارتباط با اسکیزوفرنی هم تا حدی معنی دار بود ($p=0/005$). ولی سایر متغیرها جنس، سابقه خانوادگی دیابت) با تغییر قند خون ارتباط معنی دار آماری نداشت. کمترین ارتباط بین جنس با بروز دیابت بدست آمد ($p=0/68$). نتیجه گیری: میانگین تغییر گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی قبل و پس از مصرف اولانزاپین در مبتلایان به روان پریشی معنی دار بود. این دارو در اسکیزوفرنی، افراد بیش از ۴۵ سال و مصرف کنندگان بیش از ده میلی گرم اولانزاپین در روز باید با احتیاط بیشتری تجویز شود. بررسی بیشتر با کارآزمایی بالینی پی آمدهای دقیق تری را ارائه خواهد کرد.

کلید واژه ها: اختلالات روان پریشی / اولانزاپین / داروهای ضدروان پریشی / شاخص اندام های بدن / گلوکز خون

مقدمه

داروهای ضدروانپریشی جدید، کم و بیش با عوارضی چون چاقی، افزایش گلوکز خون، پایین آمدن آستانه تشنج و اگرانولوسیتوز همراه است (۱ و ۲). در مطالعات مختلف بروز افزایش قند خون پس از مصرف اولانزاپین بین ۱۴/۳ تا ۰/۷ درصد گزارش شده (۳) ولی در برخی بررسی ها،

در دهه گذشته به علت تأثیر درمانی بیشتر و عوارض حرکتی کمتر داروهای ضدروانپریشی جدید (Atypical) در مقایسه با داروهای سنتی (Conventional)، روانپزشکان توجه ویژه ای به آنها نشان دادند و بیماران هم این داروها را بیشتر و بهتر مصرف کردند. با این وجود، مصرف

آن را به همکاران رزیدنت و سرپرستاران بخش‌های آموزشی و کارکنان گروه پرستاری، منشی بخش، درمانگاه و مطب آموزش داد. ابتدا در مدت چهار ماه پس از مصرف اولانزاپین، قند خون ناشتا و شاخص توده بدنی اندازه‌گیری شد و نتایج همراه با متغیرهای مورد مطالعه (مثل سابقه بیماری قند در خانواده، نوع بیماری روانی، جنس و سن) در پرسشنامه‌ای نوشته شد. ضمن اطمینان به بیمار، خانواده و یا قیم او در حفظ اسرار در مورد اهداف طرح و عوارض بیماری قند، آموزش شفاهی و کتبی لازم به آنها داده می‌شد تا در صورت دیدن آنها به درمانگر مراجعه کنند تا اقدام لازم و مناسب صورت گیرد. سپس داده‌ها با برنامه SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تعیین اختلاف بین میانگین و میانگین تغییرات افزایش قند خون و شاخص توده بدنی قبل و پس از مصرف اولانزاپین از آزمون T دانشجویی و زوج، برای بررسی تعیین نسبت مقادیر میزان گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی از درصد، جهت تعیین همراهی متغیرهای مورد مطالعه با تغییرات قند خون و شاخص توده بدنی از کای اسکور و برای تعیین همبستگی بین قند خون و شاخص توده بدنی در پایه و پایان از ضریب همبستگی استفاده شد و خطای $\alpha=0.05$ مورد پذیرش قرار گرفت.

نتایج

در جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه نشان داده شده است. از یکصد و پنجاه نفری که اولانزاپین دریافت کردند بیشترین تعداد را افراد مونث ۷۹ نفر (۵۲/۷۱٪)، ساکنان شهر، ۱۷ نفر (۷۸٪)، افراد مجرد ۹۲ نفر (۶۱/۳٪)، دیپلمه ۴۳ نفر (۲۸/۷٪)، بدون سابقه خانوادگی دیابت ۱۰۹ نفر (۷۲/۷٪) و اسکیزوفرنی ۹۳ نفر (۶۲٪) تشکیل می‌دادند و بیشترین مقدار مصرف دارو، ۱۲/۵ میلی گرم در ۵۶ نفر (۳۷/۳٪) دیده شد. در جدول شماره ۲ خلاصه یافته‌های معاینه بالینی و آزمایشگاهی جمعیت مورد مطالعه نشان داده شده است.

ارتباطی بین داروهای ضد روان‌پریشی جدید با افزایش قند خون بدست نیامده است (۴). در مورد عارضه افزایش وزن ناشی از مصرف این داروها نتایج متضادی گزارش شده است (۶ و ۵) عواملی چون زمینه بیشتر بروز دیابت در اسکیزوفرنی در مقایسه با جمعیت عادی (۷)، روند رو به رشد وقوع دیابت در جمعیت (۸)، مبهم بودن تأثیر عوامل مستعدکننده افزایش قند در بیماران تحت درمان با داروهای ضد روان‌پریشی مثل سابقه خانوادگی دیابت (۹)، نوع روان‌پریشی (۷)، سن (۱۰) و بالاخره تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، تعداد نمونه و روش تحقیق که بر نتایج متفاوت مؤثر است، ضرورت بررسی بیشتر را ایجاد می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی میانگین گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی در روان‌پریشی درمان شده با اولانزاپین انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی و تحلیلی (بررسی یک جمعیت در دو مقطع زمانی، قبل و چهار ماه پس از مصرف اولانزاپین) بر ۱۵۰ نفر بیمار روان‌پریش مراجعه‌کننده به بیمارستان شفا و کلینیک خصوصی در رشت انجام شده است که بر مبنای ارزیابی بالینی با استفاده از چهارمین ویرایش ملاک‌های تشخیصی و آماری (DSMIV) روان‌پریشی به علت دمانس، عقب ماندگی ذهنی، اختلال خلق یک قطبی، اسکیزوفرنی و اختلال هذیانی انتخاب شده بودند که به‌طور معمول اولانزاپین مصرف می‌کردند و قند خون ناشتای آنها کمتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. معیارهای حذف شامل مصرف‌کنندگان داروهای ضد روان‌پریشی تأخیری در یک ماه اخیر، سابقه پاسخ ناکافی، تحمل نکردن اولانزاپین و مصرف‌کنندگان داروهای روان‌گردان و مواد بود. میزان تغییر قند خون ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۱۰، تا کمتر از ۱۲۶ را اختلال گلوکز خون ناشتا و میزان مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ را دیابت قندی محسوب کردیم. تعداد نمونه‌ها با بهره‌گیری از میانگین تعداد نمونه‌ها در مطالعات دیگر محققان تعیین شد. مجری طرح اهداف و چگونگی اجرای

($p < 0/00001$ $t=9/551$ $df=149$) تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. ضریب همبستگی بین گلوکز خون ناشتامبنا و BMI (۰/۲۱۸) و گلوکز خون ناشتانهائی و شاخص توده بدنی (۰/۲۴۹) بود که از لحاظ آماری معنی دار نبود. بین ترکیب جنسیتی ($p=0/64$ $df=1$ $x^2 = 0/21$) تفاوت آماری معنی دار نبود. بین محل سکونت ($p=0/00001$ $df=1$ $x^2 = 19/25$)، وضعیت تأهل ($p=0/048$ $df=1$ $x^2 = 3/9$)، داشتن سابقه خانوادگی دیابت ($p=0/00006$ $df=1$ $x^2 = 16/25$) داشتن یا نداشتن اسکیزوفرنی ($p=0/036$ $df=1$ $x^2 = 4/38$) تفاوت درجه‌های متفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. یعنی در جمعیت مورد مطالعه نسبت شهری‌ها، کسانی که سابقه خانوادگی دیابت نداشتند و اسکیزوفرنی در برابر سایر روان‌پریشی‌های تحت درمان بیشتر بود.

تفاوت میانگین وزن قبل و بعد از درمان ۳/۶۹ کیلوگرم با انحراف معیار ۴/۸۹ با CI (۲/۱۴-۵/۲۳) با بیشترین مقدار ۲۵ کیلوگرم و تفاوت میانگین شاخص توده بدنی قبل و بعد از درمان ۱/۳۳ kg/m^2 با انحراف معیار ۰/۰۳۴ و CI (۱/۳۳۱-۱/۳۳۶) و بیشترین مقدار ۸/۶ و تفاوت میانگین قند خون ناشتا قبل و پس از درمان ۱۰/۴۴ mg/dl با انحراف معیار ۳۵، CI (۰/۷۶-۲۱/۶۴) بود. ۱۶ نفر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. تحلیل یافته‌های معاینه بالینی و آزمایشگاهی نشان داد که بین میانگین تغییرات وزن افراد مورد مطالعه قبل و بعد از درمان قبل و بعد از درمان ($p < 0/00001$ $t=9/33$ $df=149$) و قند خون ناشتا قبل و بعد از درمان ($p < 0/0001$ $t=3/641$ $df=149$) و شاخص توده بدنی قبل و بعد از درمان

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه (n = ۱۵۰)

نام متغیر	رده‌ها	شرح	تعداد	درصد
جنس	مرد		۷۱	۴۷/۳٪
	زن		۷۹	۵۲/۷٪
محل سکونت	شهر		۱۱۷	۷۸٪
	روستا		۳۳	۲۲٪
وضعیت تأهل	دارای همسر		۵۸	۳۸/۷٪
	بدون همسر		۹۲	۶۱/۳٪
سطح سواد	بی سواد ابتدائی		۱۸	۱۲٪
	راهنمایی و دبیرستان		۲۸	۱۸/۷٪
	دیپلم		۳۴	۲۲/۷٪
	فوق دیپلم و دانشجو		۴۳	۲۸/۷٪
	لیسانس و بالاتر		۱۹	۱۲/۶٪
			۸	۵/۳٪
سابقه خانوادگی دیابت	دارد		۴۱	۲۷/۳٪
	ندارد		۱۰۹	۷۲/۷٪
نوع بیماری	اسکیزوفرنی		۹۳	۶۲٪
	فازمانیا اختلال دو قطبی یک		۳۱	۲۰/۷٪
	دمانس - روان پریش		۸	۵/۳٪
	اسکیزوفرنی فرم		۵	۳/۳٪
	سایکوز حاد		۵	۳/۳٪
	اختلال هذیانی		۴	۲/۷٪
	عقب ماندگی ذهنی - روان پریش		۳	۲٪
	صرع - روان پریش		۱	۰/۷٪
واحد (مقدار مصرف دارو بر حسب میلی گرم)	۲/۵		۲	۱/۳٪
	۵		۳۰	۲۰٪
	۷/۵		۲	۱/۳٪
	۱۰		۵۶	۳۷/۳٪
	۱۲/۵		۳	۲٪
	۱۵		۵۱	۳۴٪
	۲۰		۶	۴٪

جدول ۲: خلاصه‌ی یافته‌های معاینه بالینی و آزمایشگاهی جمعیت مورد مطالعه (n=۱۵۰)

نام متغیر	شرح	میانگین	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	CT (X)	
						+2SE	- 2SE
قد (سانتی متر)		۱۶۴/۳	۱۲/۶۷	۱۳۵	۱۸۸		
سن (سال)		۳۱/۹۲	۱۴/۱۱	۱۴	۷۸		
وزن (کیلوگرم) قبل از درمان		۶۸/۵	۱۴/۸	۴۳	۱۲۵	۷۳/۳	۶۳/۸
وزن (کیلوگرم) پس از درمان		۷۲/۲۵	۱۴/۹۹	۴۵	۱۳۰	۷۷	۶۷/۵
شاخص توده بدنی قبل از درمان		۲۴/۶۳	۴/۸۴	۱۰/۵	۴۰	۲۶/۲۴	۳۳/۲۳
شاخص توده بدنی پس از درمان		۲۵/۹	۴/۸۷	۱۰/۶۴	۴۱/۰۳	۲۷/۵۸	۲۴/۵۷
مقدار داروی مصرفی (میلی‌گرم)		۱۱/۰۱	۴/۱۷	۲/۵	۲۰	۱۲/۳۵	۹/۷۰
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در CC (۱۰۰ قبل از درمان		۸۶/۹۴	۱۱/۱	۵۰	۱۰۹	۹۰/۵	۸۳/۴
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در CC (۱۰۰ پس از درمان		۹۷/۳۷	----	۵۰	۳۲۸	۱۰۹/۲	۸۵/۵
تفاوت وزن قبل و بعد از درمان (کیلوگرم)		۳/۶۹	۴/۸۹	-۴	+۲۵	۵/۲۳	۲/۱۴
تفاوت شاخص توده بدنی قبل و پس از درمان		۱/۳۳	۰/۰۳۴	-۱/۶	+۸/۶	۱/۳۳۶	۱/۳۳۱
تفاوت و قند خون ناشتا قبل و پس از درمان		۱۰/۴۴	۳۵	-۳۵	+۲۳۸	۲۱/۶۴	-۰/۷۶
بروز دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا با معیار بیش از ۱۱۰ mg در ۱۰۰CC در آزمایش قندخون ناشتا	۱۶ نفر	-	-	-	-	۱۰/۷ درصد	

جدول ۳: خلاصه‌ی تحلیل یافته‌های مرتبط با بروز دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا (۱۶/۱۵۰)

نام متغیر	شرح	مقدار X ² MH	مقدار p	OR (CI)	نام متغیر	
					مرد	زن
جنس	مرد زن	۱/۸۵	۱	۰/۱۷ (۰/۷۲-۵/۴۱)	۱/۹۸	
سن	تا ۴۵ + ۴۵	۷/۴۶	۱	۰/۰۰۶ (۰/۹۶-۲/۰۷)	۱/۴۱	
مقدار دارو (mg)	۲/۵ ۵ ۷/۵ ۱۰ ۱۲/۵ ۱۵ ۲۰	۵/۷۱	۱	۰/۴۶		
مقدار دارو (mg)	۱۰ ۱۰+	۳۳/۳۱	۱	<۰/۰۰۵۸ (۶/۴۴-۱۰۵۱)	۴۹/۸۴	
تفاوت در دوبار آزمایش قندخون	۱۰ تا ۱۰+	۳۳/۳	۱	<۰/۰۰۰۱ (۶/۴۴-۱۰۵۱)	۴۹/۸۴	
سابقه خانوادگی دیابت		۰/۹۳	۱	۰/۳۳ (۰/۶۲-۴/۱۱)	۱/۶	
ابتلا به اسکیزوفرنی		۳/۶۸۴	۱	۰/۰۵۵ (۰/۹۶-۶/۱۳)	۲/۴۲	
شاخص توده بدنی		۲/۹۶	۲	۰/۲۲۷	-	
جنس و بروز اختلال گلوکز خون ناشتا		۰/۳۲	۱	* ۰/۵۴	-	
جنس و بروز دیابت		۰/۵	۱	* ۰/۶۸	-	

* با توجه به این که تعداد یکی از خانه‌های جدول کمتر از ۵ (۲) بود از موند دقیق فیشر انجام شد.

مدت مطالعه ۱۶ هفته در مقابل ۱۴ هفته، میانگین سنی ۳۱/۹۲ سال در مقابل ۴۰/۳۳ سال، نوع بیماری روان‌پریشی (انواع روان‌پریشی‌ها) در مقابل (اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو) و احتمالاً شیوه زندگی آزمودنی‌ها. همچنین در مقایسه با نتایج بررسی کریش‌بوش و همکاران (۱۲) می‌تواند ناشی از نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی) در مقابل مروری بر مقاله‌ها، تعداد نمونه‌ها (۱۵۰ در مقابل ۳۱۰۸ نفر) و احتمالاً شیوه متفاوت زندگی این افراد بوده باشد. میانگین تغییرات قند خون ناشتا قبل و پس از درمان معنی‌دار بود که مشابه بررسی‌های لیندرمایر و همکاران (۲) بود.

در مطالعه ما، معنی‌دار بودن میانگین تغییرات شاخص توده بدنی قبل و پس از چهار ماه مصرف اولانزپین، مشابه نتایج مطالعات هیسر و همکاران، گانکولی و همکاران و لیندرمایر و همکاران (۲، ۵ و ۱۳) بود ولی نتایج مطالعه آلی سون و همکاران (۶) متفاوت بود. تفاوت در تعداد نمونه‌ها یعنی ۱۵۰ مورد در مقابل ۱۱ نفر و نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی در مقابل کارآزمایی بالینی)، جامعه مورد مطالعه (انواع روان‌پریشی در مقابل اسکیزوفرنی) می‌تواند دلیلی برای ایجاد این اختلاف باشد.

تغییر میانگین شاخص توده بدنی و ارتباط آن با افزایش سطح گلوکز ناشتای خون، مشابه نتایج مطالعات لیندرمایر و همکاران و آلی سون و همکاران (۲ و ۶) از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی با نتایج یافته‌های سادوک (۱) تفاوت داشت که با اختلاف ژنتیک، سبک زندگی و نژاد متفاوت بیماران قابل توضیح است. برحسب تقسیم‌بندی سنی افراد به گروه‌های زیر و بالاتر از ۴۵ ساله، ارتباط معنی‌داری بین سن و افزایش گلوکز خون بدست آمد. احتمالاً سن به عنوان عامل زمینه‌ای شرایط را برای بروز دیابت مهیا می‌کند (۱۴). در بررسی‌های موجود و مطالعات دیگر روی عامل سن تأکید نشده است.

هر چند که ۴۱ نفر از افراد مورد مطالعه سابقه خانوادگی دیابت داشتند، بین این سابقه و اختلال گلوکز خون ناشتا ارتباط معنی‌داری بدست نیامد. کاستی‌های مطالعه مانند

جدول شماره ۳ فشرده یافته‌های مرتبط با بروز دیابت و اختلال قند خون ناشتا را بر حسب متغیرهای مورد مطالعه نشان می‌دهد. به طور کلی، سابقه خانوادگی دیابت ($x^2=0.93$ CI=1.6 P=0.33) تغییرات شاخص توده بدنی ($x^2=2.96$ df=2 P=0.277) و ترکیب جنسی با افزایش قند خون ($x^2=1.85$ CI=1.98 P=0.17) (به تفکیک افزایش قند خون- دیابت)، معنی‌دار نبود ولی با اسکیزوفرنی ($x^2=3.684$ CI=2.42 P=0.055) تا حدی معنی‌دار بود و وقتی مقدار مصرف دارو را به دو گروه کمتر و بیشتر از ۱۰ میلی گرم قسمت کردیم تفاوت بین مقدار مصرف دارو با اختلال قند خون از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($x^2=33.31$ df=1 P=0.0006).

با تقسیم این تفاوت در دو نوبت آزمایش قند خون ناشتا به کمتر و بیشتر از ۱۰ میلی گرم، ارتباط آن با تغییرات قند خون از لحاظ آماری معنی‌دار بدست آمد ($x^2=33.3$ df=1 P=0.0001) و با طبقه‌بندی سن به بیش از ۴۵ و کمتر از آن، ارتباط سن با اختلال قند خون از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($x^2=7.46$ df=1 P=0.006).

بحث و نتیجه‌گیری

تأثیر اولانزپین بر افزایش قند خون مورد بحث است. در این مطالعه تغییر میانگین میزان گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی در مبتلایان روان‌پریش مصرف‌کننده این دارو بررسی شد ۱۰/۷٪ افراد دچار افزایش قند خون ناشتا به میزان بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بودند. ۱۱ نفر (۷/۳۳٪) به دیابت مبتلا شدند و ۵ نفر (۳/۳۳٪) اختلال گلوکز خون ناشتا نشان دادند که مشابه نتایج مطالعه مک‌کین و همکاران (۱۱) بود و با نتایج بررسی لیندرمایر و همکاران و کریش‌بوش و همکاران تفاوت دارد (۲). این تفاوت در مقایسه با نتایج بررسی لیندرمایر می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد: ۱۵۰ در مقابل ۲۶ نفر، نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی) در مقابل کارآزمایی بالینی، مقدار گلوکز خون ناشتا پایه (زیر ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر) در مقابل (زیر ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر،

ارتباط مقدار مصرف اولانزاپین (کمتر و بیشتر از ده میلی گرم) با افزایش قند خون معنی دار بود. بنظر می‌رسد که افزایش مقدار دارو با افزودن مقاومت انسولین و اختلال بیشتر در سلول‌های بتای پانکراس تأثیر می‌گذارد (۱۳ و ۱۵).
بین جنس و افزایش گلوکز خون ناشتا ارتباط معنی‌دار بدست نیامد که البته با یافته اولیه بالینی (دو زن و یک مرد دیابتی) متفاوت بود. به نظر می‌رسد دلایل مطرح شده برای توجیه تفاوت مشاهده اولیه با نتایج کار، در این جا هم صدق می‌کند.

نتیجه: میانگین تغییرات قند خون پس از مصرف اولانزاپین از نظر آماری معنی دار است و بررسی متغیرهای مورد مطالعه نشان می‌دهد که این دارو در مصرف‌کنندگان بیش از ده میلی‌گرم اولانزاپین، افراد بالای ۴۵ سال و مبتلایان به اسکیزوفرنی باید با احتیاط بیشتری تجویز شود.

توصیه: برای دست‌یابی به نتایج دقیق‌تر بررسی بیشتر به روش کارآزمایی بالینی، انجام شود.

کم‌بودن نمونه‌ها، نوع مطالعه توصیفی، نداشتن گروه کنترل و انواع روان‌پریشی می‌تواند دلیل احتمالی این پدیده باشد.
ابتلای به روان‌پریشی (اسکیزوفرنی-غیراسکیزوفرنی) با افزایش قندخون- دیابت تا حدودی ارتباط معنی‌دار داشت که احتمالاً مربوط به زمینه بیشتر دیابت در مبتلایان به اسکیزوفرنی باشد (۷). این نتیجه با یافته بالینی ما در دو مورد از مبتلایان به اختلال خلقی زن مبتلا به دیابت و یک مورد مرد دچار اسیدوز دیابتی متفاوت است. احتمالاً تعداد کم نمونه‌ها، نوع مطالعه (موردی)، انجام نشدن بررسی پاراکلینیک پایه‌ای مناسب برای آن سه نفر این تفاوت را ایجاد کرده باشد.

با تقسیم تفاوت در دو بار آزمایش قند خون ناشتای پایه و سپس بعد از چهار ماه (کمتر و بیشتر از ده میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، ارتباط آن با بروز دیابت معنی‌دار بود که احتمالاً مربوط به کاهش حساسیت انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس باشد (هیسر و همکاران، آدروهمکاران، جانسن و همکاران) (۱۳، ۱۵ و ۱۶).

منابع

1. Sadock B, Sadock V. Synopsis of Psychiatry. 9th ed. New York; Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 498, 1105.
2. Lindenmayer J A , Czobor p, Volavka J, et al. Changes in Glucose and Cholesterol Level in Patients with Schizophrenia Treated with Typical or Atypical Antipsychotics. Am J Psychiatry 2003; 160:290-6.
3. Gianfrancesco FD, Grogg AL, Mahmoud RA, et al. Risperidone, Olanzapine, Clozapine, and Conventional Antipsychotics on Type 2 Diabetes: Findings from a Large Health Plan Database. J Clin Psychiatry 2002; 63:920-3.
4. Bushe C, Leonard D. Association Between Atypical Antipsychotic Agents and Type 2 Diabetes: Review of Prospective Clinical Data Br J Psychiatry 2004; 184: 87-93.
5. Ganguli R , Brar JS, Ayrton Z . Weight Gain over 4 Months in Schizophrenia Patients . a Comparison of Olanzapine and Risperidone. Schizophrenia Res 2001; 46: 261- 267.
6. Gage AT, TG. The Relationship between schizophrenia ;Hyperglycemia and Atypical Antipsychotics . Neuroscience J 2006; 1-5.
7. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia. J Clin Psychiatry 2003; 64:575-9.
8. Burke JP, Williams K, Gaskill SP, Hazuda HP, Haffner M, Stern MP: Rapid Rise in the Incidence of Type 2 Diabetes From 1987 to 1996: Result from the San Antonio Heart Study. Arch Intern Med 1999; 159:1450-1456.
9. Mukherjee S, Schnur DB, Reddy R. Family History of type 2 Diabetes in Schizophrenic Patients. Lancet 1989; 1:495.
10. Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, Losoczy MF, Rosenheck R. Association of Diabetes Mellitus with Use of Atypical Neuroleptics in the Treatment of Schizophrenia. Am J Psychiatry 2002; 159:561-6.
11. Mackin P, Watkinson HM, Yonng AH. Prevalence of Obesity, Glucose Homeostasis Disorders and Metabolic Syndrome in Psychiatric Patients Taking Typical or Atypical ant Psychotic Drugs: a Cross-Sectional Study. Department of

- Psychiatry University of Newcastle Diabetologica 2005; 48(2): 215-21.
- 12 Bushe C, Brian L. Association Between Atypical Antipsychotic Agents and Type 2 Diabetes: Br J Psychiatry 2004; 184:87-93.
13. Heiser P, Singh S, Krieg JC, et al. Effects of Different Antipsychotics and the Antidepressant Mirtazapine on Glucose Transporter mRNA Level in Human Blood Cell. J Psychiatrist 2005 Jul 4.
14. Barnett BS, Braunstein GD. Diabetes Mellitus. In: Campenon, et al. Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia; WB Saunders, 2004: 621-38.
15. Johnson DF, Yamazaki H, Ward KM, et al. Inhibitory Effects of Antipsychotics on Carbachol Enhanced Insulin Secretion from Perfused Rat Islets: Role of Muscarinic Antagonism in Antipsychotic-Induced Diabetes and Hyperglycemia USA Diabetes 2005; 54(5):1552-8.
16. Ader M, Kim Sp, Catalanno KJ, et al. Metabolic Dysregulation with Atypical Antipsychotics Occurs in the Absence of Underlying Disease: a Placebo Controlled Study of Olanzapine and Risperidone in Dogs. Department of Physiology and Biophysics California Diabetes. 2005; 54 (3): 862-71.

The Study of Mean Changes in Fasting Glucose Level and BMI in Psychotic Patients Treated with Olanzapine in Shafa Hospital and Private Clinics of Rasht in 2005-2006

Modabernia Mj.(MD), Shojaee Tehrani H.(MPh), Jalaly H.(MD)

Abstract

Introduction: New anti psychotic drugs (atypical) have fewer extra pyramidal adverse effects and more therapeutic effects in comparison with the old ones. There is no agreement on the effects of new antipsychotics on the BMI and rising blood glucose.

Objective: This study was done to investigate above adverse effects (raising blood glucose and BMI) in the psychotic patients who were treated with Olanzapine in Shafa hospital and private clinic during 2005-2006.

Materials and Methods: In this descriptive- analytic (study a population in two periods of time) 150 individuals who referred to previous mentioned centers were chosen. Inclusion Criteria were: diagnosis of psychosis according to DSMIV, using Olanzapine as treatment and having FBS less than 110 mg/dlit. Exclusion criteria included: those who had inadequate response or had no tolerance to Olanzapine, users of other psychotropic and substance and those who had received long term Antipsychotics during the last month.

Their BMI and fasting blood glucose were measured before and after the study. More over, some variables such as the history of Diabetes Mellitus in the family, type of psychosis, gender and age were asked through an specific questionnaire which had been designed for this purpose. Then we collected the data in two periods. These data were analyzed through SPSS 11/5 while using the appropriate statistical tool and $\alpha=0.05$ was accepted.

Results: From total 150 individuals, 79(52/7%) were female and 71(47/3%) were male. 16 of them had a FBS more than 110 mg/d lit. 11(7/33%) individuals showed Diabetes and 5(3/33%) individuals showed some disturbance in FBS. There were significant difference between the mean changes of blood glucose (paired t $p<0.0001$) and also average body mass index changes (paired t $p<0/0001$) before and after treatment was statistically significant. There were no significant correlation between changes of body mass index and fasting blood glucose in base and end point ($p=0/218,0/249$). Among studied variables, the most significant relationship statistically was with changes of FBS and Olanzapine 10 mg a day ($p<0.006$) and ages over 45 ($p<0.006$). Changes of fasting blood glucose had a marginal relationship with schizophrenia ($p=0.55$), and the other variables (such as gender, family history of Diabetes) had no statistically significant relationship with the changes of glucose level. There was also no relationship between the gender and the incidence of diabetes ($p=0.68$)

There are significant difference between changes of FBS and using more than 10 mg daily Olanzapine($p<0/006$) and also between changes of FBS and ages over 45($p<0.006$) and schizophrenic patients ($p=0.055$).

Conclusion: This study demonstrated that mean changes of fasting blood glucose and BMI after using Olanzapine in psychotic patients is statistically significant.

Prescription of Olanzapine in schizophrenic patients who are over 45 and those who use more than 10mg a day of Olanzapine should be done more cautiously. Additional investigation by using clinical trial would offer more precise results.

Key words: Anti psychotic Agents/ Blood Glucose/ Body Mass Index/ Olanzapine/ Psychotic Disorders