

بسمه تعالی

عنوان: 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

نام و نام خانوادگی: محمد جعفر مدبرنیا - استادیار روانپزشک - عضو هیئت علمی گروه روانپزشکی - دانشکده
پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

نام و نام خانوادگی: دکتر حسین شجاعی تهرانی - اپیدمیولوژیست - مشاور پژوهشی دانشکده پزشکی - دانشگاه
علوم پزشکی گیلان

نام و نام خانوادگی: دکتر حبیب جلالی رزیدنت روانپزشکی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ ارسال:

نشانی: رشت - خیابان امام خمینی - خیابان پانزده خرداد - مرکز روانپزشکی شفا

تلفن: ۶۶۶۶۲۶۸ - تلفن همراه ۰۹۱۱۳۳۵۱۳۲۸

Shafa psychiatric center - khordad fifteen ST

Amam khominie AV- Rasht

No tel :6666268

No cell- phone :09113351328

e-mail : g modaber@ gums.ac.ir

مقدمه : داروهای ضد روان پریشی جدید (atypical) به دلیل عوارض خارج هرمی ناچیز و اثرات بهتر درمانی در قیاس با داروهای ضد روانپریشی قدیم در درمان اینگونه بیماران بیشتر استفاده می شود .

در مورد عوارض افزایش قند خون و شاخص توده بدنی داروهای ضد روان پریشی جدید هنوز اتفاق نظر کامل وجود ندارد .

هدف : این مطالعه جهت بررسی عوارض فوق در مراجعین مبتلا به روان پریشی مصرف کننده اولانزاپین انجام شد است.

مواد و روش ها : در این مطالعه توصیفی تحلیلی (بررسی یک جمعیت در دو مقطع زمانی) تعداد ۱۵۰ نفر از بیماران روان پریش مراجع کننده به بیمارستان شفا و کلینیک خصوصی (در سالهای ۸۵-۸۴) انتخاب شدند. معیارهای ورود: مبتلایان به روان پریشی مشخص شده از طریق مصاحبه بالینی با استفاده از چهارمین ویرایش تجدید نظر شده تشخیص و آماری (DSMIV-TR)، استفاده کنندگان از اولانزاپین جهت درمان و داشتن قند خون ناشتا کمتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بودند. معیارهای حذف: افراد با سابقه پاسخ ناکافی و عدم تحمل به اولانزاپین ، مصرف کنندگان داروهای روانگردان ، مواد و افراد دریافت کننده داروهای ضد روانپریشی تاخیری در یکماه اخیر بودند. شاخص توده بدنی و قند خون ناشتای آنها در آغاز و پایان اندازه گیری شد. فزون به موارد فوق متغیرهای مثل سابقه بیماری قند در خانواده ، نوع بیماری روانی ، سن و جنس هم در پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود ، درج گردید . سپس داده ها در دو نوبت جمع آوری و با استفاده از SPSSv 11/5 و بر حسب مورد با استفاده از ابزار آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $\alpha = 0/05$ مورد پذیرش قرار گرفت .

نتایج : از یکصد و پنجاه نفر ۷۹ نفر (۵۲/۷٪) مونث و ۷۱ نفر (۴۷/۳٪) مذکر و تعداد ۱۶ نفر (۱۰/۷٪) مبتلا به افزایش قند خون ناشتا بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بودند . (۱۱ نفر) (۷/۳۳٪) مبتلا به دیابت ، ۵ نفر (۳/۳۳٪) اختلال گلوکز خون ناشتا) . میانگین تغییرات قند خون قبل و پس از درمان ($p < 0/0001$ تجفتی) و همچنین میانگین تغییرات شاخص توده بدنی قبل و بعد از درمان ($p < 0/00001$ تجفتی) 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 مورد متغیرهای مورد مطالعه بیشترین ارتباط معنی دار از نظر آماری بین تغییر قند خون ناشتا با مصرف بیش از ده میلی گرم مصرف اولانزاپین ($p < 0/006$) و سن بیش از ۴۵ سال دیده شد ($p = 0/006$) و با بیماری اسکیزوفرنی هم تا حدی ارتباط معنی داری دیده شد ($p = 0/055$). ولی سایر متغیرها (جنس، سابقه خانوادگی

دیابت) با تغییرات قند خون ارتباط معنی دار آماری نداشته و کمترین ارتباط را جنس با بروز دیابت داشت. $p = 0/68$

نتیجه : این مطالعه نشان داد که میانگین تغییر گلوکز خون ناشتا و BMI قبل و پس از مصرف اولانزاپین در مبتلایان به روان پریشی معنی دار بود و در مبتلایان به اسکیزوفرنی، افراد بیش از ۴۵ سال و مصرف کنندگان بیش از ده میلی گرم اولانزاپین در روز این دارو باید با احتیاط بیشتری تجویز نمود. بررسی بیشتر با انجام کارآزمایی بالینی پی آمدهای دقیق تری را ارائه خواهد نمود.

کلید واژه ها: اولانزاپین ، روانپریشی ، تغییر سطح گلوکز خون ناشتا، شاخص توده بدنی

مقدمه :

در دهه گذشته به دلیل اثرات درمانی بیشتر و عوارض حرکتی کمتر داروهای ضد روانپریشی جدید (Atypical) در قیاس با داروهای ضد روانپریشی سنتی (Conventional) ، شرایطی ایجاد شد تا روانپزشکان توجهی ویژه به آنها نشان داده و بیماران هم این داروها را بیشتر و بهتر مصرف نمایند. با این وجود با مصرف چنین داروهایی (ضد روانپریشی جدید) کم و بیش عوارضی هم چون چاقی، افزایش سطح گلوکز خون، پایین آمدن آستانه تشنج و اگرانولوسیتوز دیده می شود. (۱،۲) در مطالعات مختلف بروز افزایش قند خون پس از مصرف اولانزاپین (۱۴/۳-۰/۷ درصد)

گزارش شده است (۳) معهذاً برخی از مطالعات ارتباطی بین داروهای ضد روانپریشی جدید با افزایش

قند خون مشاهده نکرده اند . (۴) در مورد عوارض افزایش وزن ناشی از مصرف داروهای ضد روانپریشی جدید نتایج متضادی گزارش شده است. (۵،۶) عواملی هم چون وجود زمینه بیشتر بروز دیابت در مبتلایان به اسکیزوفرنی در قیاس با جمعیت عادی (۷)، روند رو به رشد وقوع دیابت در جمعیت عادی (۸) ، مبهم بودن اثرات عوامل مستعد کننده 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 اثر گذار روی نتایج محققین مختلف بود، ضرورت تحقیق بیشتر را ایجاب کرد . این مطالعه باهدف بررسی میانگین سطح گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی در مبتلایان به روانپریشی درمان شده با اولانزاپین انجام گرفت .

مواد و روشها :

این مطالعه توصیفی و تحلیلی (بررسی یک جمعیت در دو مقطع زمانی، قبل و چهار ماه پس از مصرف اولانزاپین) در جمعیت ۱۵۰ نفری بیماران روانپریشی مراجعه کننده به بیمارستان شفا و کلینیک خصوصی در شهر رشت انجام شده است که بر مبنای ارزیابی بالینی با استفاده از چهارمین ویرایش ملاکهای تشخیصی و آماری (DSMIV) مبتلا به روانپریشی به دلیل (دمانس، عقب ماندگی ذهنی، اختلال خلقی یک قطبی، اسکیزوفرنی و اختلال هذیانی) که بطور معمول اولانزاپین دریافت کرده بودند و قند خون ناشتای آنها کمتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، انتخاب شدند. معیارهای حذف : مصرف کنندگان داروهای ضد روانپریشی تاخیری در یک ماه اخیر ، دارا بودن سابقه پاسخ ناکافی و عدم تحمل به اولانزاپین و مصرف کنندگان داروهای روانگردان و مواد بودند .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 نمونه با بهره گیری از میانگین تعداد نمونه های مورد استفاده در مطالعات انجام شده دیگر محققان معین شدند. مجری طرح به همکاران رزیدنت و سرپرستاران بخش های آموزشی و پرسنل پرستاری ، منشی بخش ، درمانگاه و مطب در مورد اهداف طرح و چگونگی

اجرای آن آموزش لازم را می داد و در آغاز طی چهار ماه پس از مصرف اولانزاپین، قند خون ناشتا و شاخص توده بدنی اندازه گیری می شد و نتایج همراه با متغیرهای مورد مطالعه (مثل سابقه بیماری قند در خانواده، نوع بیماری روانی، جنس و سن) در پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود درج می گردید. ضمن اطمینان دادن به بیمار و خانواده و یا قیم او در حفظ اسرار در مورد اهداف طرح و عوارض بیماری قند آموزش شفاهی و کتبی لازم به آنها داده می شد تا در صورت مشاهده عوارض به درمانگر مراجعه تا اقدامات لازم و مناسب صورت گیرد. سپس داده ها جمع آوری و با استفاده از برنامه SPSSV11/5 مورد تجزیه و تحلیل قرار می گرفت. و برای تعیین اختلاف بین میانگین و میانگین تغییرات افزایش قند خون و شاخص توده بدنی قبل و پس از مصرف اولانزاپین از آزمون T دانشجوئی و جفتی، 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 شده 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 (۵۲/۷۱٪)، ساکنین شهر ۱۷ نفر (۷۸٪)، مجردین ۹۲ نفر (۶۱/۳٪)، دیپلمه ۴۳ نفر (۲۸/۷٪)، افراد بدون سابقه خانوادگی دیابت ۱۰۹ نفر (۷۲/۷٪) و مبتلایان به اسکیزوفرنی ۹۳ نفر (۶۲٪) تشکیل می دادند و بیشترین مقدار مصرف دارو ۱۲/۵ میلی گرم در ۵۶ نفر (۳۷/۳٪) دیده شد.

در جدول شماره ۲ خلاصه یافته های معاینه بالینی و آزمایشگاهی جمعیت مورد مطالعه نشان داده شده است. تفاوت میانگین وزن قبل و بعد از درمان ۳/۶۹ کیلوگرم با انحراف معیار ۴/۸۹ با CI (۰/۲۳-۲/۱۴) با بیشترین مقدار ۲۵ کیلوگرم و تفاوت میانگین شاخص BMI قبل و بعد از درمان kg/m^2 ۱/۳۳ 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 ۱۰/۴۴mg/dl (با انحراف معیار ۳۵، CI (۰/۷۶-۲۱/۶۴) بود. بروز دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا با معیار بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر در آزمایش قند خون ناشتا ۱۶ نفر (۱۰/۷٪) بود. تحلیل یافته های معاینه بالینی و آزمایشگاهی نشان داد که بین میانگین تغییرات وزن افراد مورد مطالعه قبل و بعد از درمان ($p < 0/00001$ $t=9/33$ $df=149$ جفتی) و قند خون ناشتا بعد از درمان ($p < 0/0001$ $t=3/641$ $df=149$ جفتی) و شاخص توده بدنی قبل و بعد از درمان ($p < 0/00001$ $t=9/551$ $df=149$ جفتی) تفاوت از لحاظ آماری معنی دار وجود دارد. ضریب همبستگی بین گلوکز خون ناشتا مبنا و BMI (۰/۲۱۸) گلوکز خون ناشتا نهائی و شاخص توده بدنی (۰/۲۴۹) بود که از لحاظ آماری معنی دار نبود. بین ترکیب جنسیتی ($x^2 = 0/21$ $df=1$) و تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت، بین محل سکونت ($p=0/64$ $x^2 19/25$ $df=1$) و وضعیت تاهل ($p=0/048$ $x^2=3/9$ $df=1$) داشتن سابقه خانوادگی دیابت ($p=0/00006$ $16/25$) داشتن یا نداشتن اسکیزوفرنی ($x^2=4/38$ $df=1$ $p=0/036$) تفاوت از لحاظ آماری معنی دار به درجات متفاوت وجود داشت. به کلام دیگر در جمعیت مورد مطالعه نسبت شهریها، نسبت

کسانی که سابقه خانوادگی دیابت ندارند و نسبت ابتلا به اسکیزوفرنی در برابر ابتلا به سایر روانپزشی ها تحت درمان بیشتر بودند.

در جدول شماره ۳ فشرده یافته های مرتبط با بروز دیابت و اختلال قند خون ناشتا را بر حسب متغیرهای مورد مطالعه نشان می دهد. سابقه خانوادگی دیابت ($\chi^2=0/93$ CI=1/6 P=0/33) تغییرات شاخص توده بدنی ($\chi^2=2/96$ df=2 P=0/277) و ترکیب جنسیتی بطور کلی با افزایش قند خون ($\chi^2=1/85$ CI=1/98 P=0/17) و (به تفکیک افزایش قند خون - دیابت)، معنی دار نبود ولی با اسکیزوفرنی ($\chi^2=3/684$ CI=2/42 P=0/055) تا حدی معنی دار بود و وقتی مقدار مصرف داروها در مبتلایان را به دو گروه کمتر از ۱۰ میلی گرم بیشتر از ۱۰ میلی گرم قسمت کردیم تفاوت بین مقدار مصرف دارو با اختلال قند خون از لحاظ آماری معنی دار بود. ($\chi^2=33/31$ df=1 P=0/0006)

با تقسیم تفاوت در دو بار آزمایش قند خون ناشتا به کمتر از ۱۰ میلی گرم و بیشتر از آن، ارتباط آن با تغییرات قند خون از لحاظ آماری معنی دار بدست آمد ($\chi^2=33/3$ df=1 P=0/0001). و با طبقه بندی سن به بیش از ۴۵ و کمتر از آن، ارتباط سن با اختلال قند خون از لحاظ آماری معنی دار بود، ($\chi^2=7/46$ df=1 P=0/006).

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

تعداد	درصد	شرح	
		نام متغیر	رده ها
%۴۷/۳	۷۱	جنس	مرد
			زن
۷۸	۱۱۷	محل سکونت	شهر
			روستا
%۳۸/۷	۵۸	وضعیت تاهل	دارای همسر
			بدون همسر
%۱۲	۱۸	سطح سواد	بی سواد
			ابتدائی
%۲۲/۷	۳۴	راهنمایی و دبیرستان	دیپلم
			فوق دیپلم و دانشجو
%۵/۳	۸	لیسانس و بالاتر	
%۲۷/۳	۴۱	سابقه خانوادگی دیابت	دارد
			ندارد
%۶۲	۹۳	نوع بیماری	اسکیزوفرنی
			فازمانیا اختلال دو قطبی یک
%۵/۳	۸	دمانس - روان پریش	
%۳/۳	۵	اسکیزوفرنی فرم	
%۳/۳	۵	سایکوز حاد	
%۲/۷	۴	اختلال هذیانی	
%۲	۳	عقب ماندگی ذهنی - روان	
%۰/۷	۱	پریش	
			صرع - روان پریش
%۱/۳	۲	واحد (مقدار مصرف دارو بر حسب میلی گرم)	۲/۵
			۵

۱/۳٪	۲	۷/۵	
۳۷/۳٪	۵۶	۱۰	
۲٪	۳	۱۲/۵	
۳۴٪	۵۱	۱۵	
۴٪	۶	۲۰	

جدول ۲- خلاصه ی یافته های معاینه های بالینی و آزمایشگاهی جمعیت مورد مطالعه (n=۱۵۰)

شرح نام متغیر	میانگین	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۳	۱۲/۶۷	۱۳۵	۱۸۸
سن (سال)	۳۱/۹۲	۱۴/۱۱	۱۴	۷۸
وزن (کیلو گرم) قبل از درمان	۶۸/۵	۱۴/۸	۴۳	۱۲۵
وزن (کیلو گرم) پس از درمان	۷۲/۲۵	۱۴/۹۹	۴۵	۱۳۰
شاخص توده بدنی قبل از درمان	۲۴/۶۳	۴/۸۴	۱۰/۵	۴۰
شاخص توده بدنی پس از درمان	۲۵/۹	۴/۸۷	۱۰/۶۴	۴۱/۰۳
مقدار داروی مصرفی (میلی گرم)	۱۱/۰۱	۴/۱۷	۲/۵	۲۰
قند خون ناشتا (میلی گرم در ۱۰۰CC) قبل از درمان	۸۶/۹۴	۱۱/۱	۵۰	۱۰۹

۱۰۹/۲ ۸۵/۵	۳۲۸	۵۰	-----	۹۷/۳۷	قند خون ناشتا (میلی گرم در ۱۰۰CC) پس از درمان
۵/۲۳ ۲/۱۴	+۲۵	-۴	۴/۸۹	۳/۶۹	تفاوت وزن قبل و بعد از درمان (کیلو گرم)
۱/۳۳۶ ۱/۳۳۱	+۸/۶	-۱/۶	۰/۰۳۴	۱/۳۳	تفاوت شاخص توده بدنی قبل و پس از درمان
۲۱/۶۴ -۰/۷۶	+۲۳۸	-۳۵	۳۵	۱۰/۴۴	تفاوت و قند خون ناشتا قبل و پس از درمان
۱۰/۷ درصد	-	-	-	۱۶ نفر	بروز دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا با معیار بیش از ۱۱۰ mg در ۱۰۰ CC در آزمایش قند خون ناشتا

جدول ۳) خلاصه ی تحلیل یافته های مرتبط با بروز دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا (۱۶/۱۵۰)

OR (CI)	مقدار p	مقدار X ² MH	شرح	
			نام متغیر	
۱/۹۸ (۰/۷۲-۵/۴۱)	۰/۱۷	۱	۱/۸۵	مرد زن
۱/۴۱ (۰/۹۶-۲/۰۷)	۰/۰۰۶	۱	۷/۴۶	سن تا ۴۵ + ۴۵
	=۰/۴۶	۱	۵/۷۱	مقدار دارو (mg) ۲/۵ ۵ ۷/۵ ۱۰

				۱۲/۵ ۱۵ ۲۰	
۴۹/۸۴ (۶/۴۴-۱۰۵۱)	$P < ۰/۰۰۵۸$	۱	۳۳/۳۱	۱۰ ۱۰+	مقدار دارو (mg)
۴۹/۸۴ (۶/۴۴-۱۰۵۱)	$P < ۰/۰۰۰۱$	۱	۳۳/۳	۱۰ تا ۱۰+	تفاوت در دوبار آزمایش قندخون
۱/۶ (۰/۶۲-۴/۱۱)	$= ۰/۳۳$	۱	۰/۹۳		سابقه خانوادگی دیابت
۲/۴۲ (۰/۹۶-۶/۱۳)	$= ۰/۰۵۵$	۱	۳/۶۸۴		ابتلا به اسکیزوفرنی
-	$۰/۲۲۷$	۲	۲/۹۶		شاخص توده بدنی
-	$* ۰/۵۴$	۱	۰/۳۲		جنس و بروز اختلال گلوکز خون ناشتا
-	$* ۰/۶۸$	۱	۰/۵		جنس و بروز دیابت

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

بحث: تأثیر اولانزاپین در افزایش قند خون بیماران مصرف کننده این دارو مورد مباحثه است. در این مطالعه تغییر میانگین سطح گلوکز خون ناشتا و شاخص توده بدنی در مبتلایان روانپریش مصرف کننده اولانزاپین بررسی شد. (۱۰/۷٪) مبتلا به افزایش قند خون ناشتا (بیش از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بودند) که ۱۱ نفر (۷/۳۳٪) مبتلا به دیابت شدند و ۵ نفر (۳/۳۳٪) اختلال گلوکز خون ناشتا

را نشان دادند که با نتایج مطالعه مک کین و همکاران (۱۱) مشابه و از نتایج بررسی لیندرمایر و همکاران، کریش بوش و همکاران متفاوت است (۲) این تفاوت در قیاس با نتایج بررسی لیندرمایر می تواند ناشی از حجم نمونه (۱۵۰) نفر در مقابل (۲۶) نفر و نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی) در مقابل (کارآزمایی بالینی) و مقدار گلوکز خون ناشتا پایه (زیر ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر) در مقابل (زیر ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر) و مدت مطالعه ۱۶ هفته در مقابل (۱۴ هفته) و میانگین سنی (۳۱/۹۲ سال در مقابل (۴۰/۳۳) سال) نوع بیماری روانپریشی (انواع روانپریشی ها) در مقابل (اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو) و احتمالاً شیوه زندگی آزمودنیها باشد و همچنین در قیاس با نتایج بررسی کریش بوش و همکاران (۱۲) میتواند ناشی از نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی) در مقابل (مروری بر مقالات) تعداد نمونه ها (۱۵۰ نفر در مقابل ۳۱۰۸ نفر) و احتمالاً شیوه متفاوت زندگی آزمودنیها باشد. میانگین تغییرات قند خون ناشتا قبل و پس از درمان معنی دار بوده که با بررسیهای لیندرمایر و همکاران (۲) مشابه بود.

معنی دار بودن میانگین تغییرات شاخص توده بدنی قبل و پس از چهار ماه مصرف اولانزاپین در مطالعه ما، همسو با نتایج مطالعات هیسر و همکاران، گانکولی و همکاران، لیندرمایر و همکاران (۱۳، ۵، ۲) بود ولی نتایج مطالعه آلی سون و همکاران (۶) آنرا تایید نکرد. تفاوت در تعداد نمونه (۱۵۰) در مقابل ۱۱ نفر و نوع مطالعه (توصیفی- تحلیلی) در مقابل کارآزمایی بالینی و جامعه مورد مطالعه (انواع روانپریشی در مقابل اسکیزوفرنی) می تواند دلیلی برای ایجاد اختلاف فوق باشد.

تغییر میانگین شاخص توده بدنی و ارتباط آن با افزایش سطح گلوکز ناشتای خون از نظر آماری معنی دار نبود که با نتایج مطالعات لیندرمایر و همکاران و آلی سون و همکاران (۲، ۶) مشابه و از نتایج یافته های سادوک (۱) متفاوت بود و این اختلاف در سطح عوامل ژنتیک، سبک متفاوت زندگی بیماران و نژاد متفاوت قابل توضیح است. در مورد متغیرهای مورد مطالعه با توجه به تقسیم بندی سنی افراد (در گروه زیر و بالاتر از ۴۵ سال) ارتباط معنی داری بین سن و افزایش گلوکز خون دیده شد. محتملاً

سن به عنوان عامل زمینه ای شرایط را برای بروز دیابت مهیا می نماید. (۱۴) ، که با توجه به بررسی های در دسترس در مطالعات دیگر روی سن تأکیدی نشده بود.

هر چند که ۴۱ نفر از افراد مورد مطالعه سابقه خانوادگی دیابت داشتند، معهذا بین سابقه خانوادگی دیابت و اختلال گلوکز خون ناشتا ارتباط معنی داری دیده نشد. نقایص مطالعه مثل (کم بودن تعداد نمونه، نوع مطالعه توصیفی، فقدان گروه کنترل و انواع روانپریشی) می تواند دلیلی احتمالی پدیده فوق باشد.

ابتلاء به بیماری روانپریشی (اسکیزوفرنی - غیر اسکیزوفرنی) با افزایش قندخون - دیابت تا حدی ارتباط معنی دار داشت که احتمالاً مربوط به وجود زمینه بیشتر دیابت در مبتلایان به اسکیزوفرنی است (۷). و این نتیجه با مشاهده بالینی ما در دو مورد از مبتلایان به اختلال خلقی که زن بودند و مبتلا به دیابت و یک مورد که مرد بود و مبتلا به اسیدوز دیابتیک شده بود متفاوت است که احتمالاً تعداد کم نمونه، نوع مطالعه (موردی)، انجام ندادن بررسی پاراکلینیکی پایه ای مناسب برای آن سه نفر این تفاوت را ایجاد کرده بود.

با تقسیم تفاوت بدست آمده در دو بار آزمایش قند خون ناشتا پایه و پس از چهار ماه (کمتر از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر و بیشتر از ده میلی گرم در دسی لیتر، ارتباط آن با بروز دیابت معنی دار بود که احتمالاً مربوط به کاهش حساسیت انسولین و اختلال در عملکرد سلولهای بتای پانکراس می باشد. هیسر و همکاران، آدر و همکاران، جانسن و همکاران. (۱۶، ۱۵، ۱۳).

ارتباط میزان مصرف اولانزاپین (کمتر از ده میلی گرم - بیشتر از ده میلی گرم) با افزایش قند خون معنی دار بود بنظر می رسد افزایش مقدار دارو از طریق افزایش مقاومت انسولین و اختلال بیشتر در سلولهای بتای پانکراس اعمال اثر می کند. (۱۵، ۱۳).

در مورد جنسیت هم مطالعه ما ارتباط معنی داری را بین جنسیت و افزایش گلوکز خون ناشتا نشان نداده است که البته با مشاهده بالینی اولیه ما (دو نفر زن دیابتی و یک نفر مرد) متفاوت بود. به نظر ما

دلایلی که برای توجیه تفاوت مشاهده اولیه ما با نتایج کار تحقیقی حاضر در بالا مطرح شد در این جا هم صدق می کند.

نتیجه: مطالعه ما نشان داد که میانگین تغییرات قند خون پس از مصرف اولانزاپین از نظر آماری معنی دار است و بررسی متغیرهای مورد مطالعه نشان می دهد که در مصرف کنندگان بیش از ده میلی گرم اولانزاپین و افراد بیش از ۴۵ سال و مبتلایان به اسکیزوفرنی این دارو باید با احتیاط بیشتری تجویز شود.

توصیه: بررسی بیشتر با کارآزمایی بالینی، برای دست یابی به نتایج دقیق تر.

رفرنس:

- 1- Sadock B, Sadock V ,Synopsis of Psychiatry 9th ed, New york , lippincott Williams & wilkins 2003 P498, 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. AmJ 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-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- Allyson T. Gage , PhD. The Relationship between schizophrenia ;Hyperglycemia and Atypical Antipsychotics . Neuroscience 2006; p1-5
- 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, Young AH. Prevalence of obesity, glucose homeostasis disorders and metabolic syndrome in Psychiatric Patients taking typical or atypical antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *Department of psychiatry university of Newcastle* 2005; 48(2) :215-21
- 12- Chris Bushe and Brian Leonard : 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 cells. *J Psychiatrist*. 2005 Jul 4.
- 14-Philip Barnet, Glenn D. Braunstein. Diabetes mellitus. *Cecil essentials of medicine* 2004; 6th ed p765-72, 864-9
- 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* 2005 May; 54(5):1552-8.
- 16-Ader M, Kim SP, Catalano 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*. 2005 Mar; 54(3) : 862-71.