ภาวะเสี่ยงหัวใจและเมตาบอลิกจากยาริสเพอริโดนในเด็กบกพร่องทางสติปัญญา

เปรมวดี เด่นศิริอักษร, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อสำรวจภาวะเมตาบอลิกจากการรับประทานยาริสเพอริโดนในเด็กบกพร่องทางสติปัญญา

วัสดุและวิธีการ กลุ่มตัวอย่างคือเด็กบกพร่องทางสติปัญญาอายุระหว่าง 7-17 ปี และได้รับยาริสเพอริโดนรักษาที่สถาบันราชานุกูล ระหว่างเดือนตุลาคม ๒๕๕๔ - มีนาคม ๒๕๕๕ บันทึกการเปลี่ยนแปลง น้ำหนัก ตามอายุ และ เพศ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ หาความสัมพันธ์ ระหว่าง การเพิ่มน้ำหนัก กับความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ

ผล ในเด็กบกพร่องทางสติปัญญาจำนวน 111 คน เป็นชาย 92 คน อายุเฉลี่ย 10.6 ปี ได้รับยาริสเพอริโดนขนาดยาเฉลี่ย 0.04 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเฉลี่ยของการรักษา 2.9 ปี มีความชุกของระดับ แอล ดี แอล โคเลสเตอรอลสูงร้อยละ 40 น้ำตาลสูงร้อยละ 4 และน้ำหนักเพิ่มไม่เหมาะสมร้อยละ 26 กลุ่มเด็กที่มีน้ำหนักเพิ่มไม่เหมาะสมพบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่เป็นปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจ และเมตาบอลิก 1 และ 2 ด้านเป็น 4.7 และ 5.5 เท่าตามลำดับของเด็กที่มีการเพิ่มน้ำหนักเหมาะสม

สรุป เด็กบกพร่องทางสติปัญญาที่ได้รับยาริสเพอริโดนขนาด 0.04 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2.9 ปี มีความชุกของความผิดปกติของไขมันในเลือดร้อยละ 40 และความชุกของการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 26 โดยที่ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ที่เป็นองค์ประกอบของปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและเมตาบอลิกมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม

คำสำคัญ : เด็กบกพร่องทางสติปัญญา ปัจจัยเสี่ยงหัวใจและเมตาบอลิก ยาริสเพอริโดน

สถาบันราชานุกูล

Cardiometabolic risk factors during risperidone treatment in children with intellectual disability

Premvadee Densiriaksorn, M.D.

Abstract

Objective The aim of this study was to investigate the cardiometabolic risk factors during risperidone treatment in children with intellectual disability (ID).

Materials and methods This observation analytic study with cross-sectional design was conducted at Rajanukul Institute. All 111 patients, medically healthy 7-17 year old children with ID treated with risperidone were recruited. Age and sex-adjusted weight percentiles/z-scores change and metabolic parameters were collected. Correlation between inappropriate weight gain and laboratory components of cardiometabolic risk factors was analyzed.

Results Among 111 children with intellectual disability, 92 participants were male. Mean age at enrollment was 10.6 years. The average dose of risperidone treatment was 0.04 mg/day for an average duration of 2.9 years. Forty percents of participants showed abnormally high levels of low density lipoprotein cholesterol. Four percents of participants showed abnormally high glucose levels. Twenty- sixth percent of participants showed developmentally-inappropriate weight gain. Compared to participants with normal blood result, those with dyslipidemia were more likely to have inappropriate weight gain. The odds of having inappropriate weight gain in participants who have at least one laboratory metabolic abnormality was 4.7 times for the group of normal blood test and the odds of having inappropriate weight gain in participants who have two or more laboratory metabolic abnormalities was 5.5 times.

Conclusion In children with intellectual disability who treated with risperidone for an average dose of 0.04 mg/day, an average duration of 2.9 years.The prevalence rate of dyslipidemia was 40 percents and the prevalence rate of developmentally-inappropriate weight gain was 26 percents. A number of laboratory components of cardiometabolic risk factors correlate well with inappropriate weight gain.

Key words : cardiometabolic risk factor, child, intellectual disability, risperidone

Rajanukul Institute

บทนำ

ปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและเมตาบอลิก (cardio metabolic risk factors : CMR) มี 5 ด้าน ได้แก่ โรคอ้วน ความดันโลหิตสูง น้ำตาลในเลือดสูง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และภาวะผิดปกติของไขมันเลือด ปัจจัยเหล่านี้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเรื้อรังเช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease : CVD) และโรคเบาหวาน[1] การประเมิน CMR ทำให้แพทย์สามารถประเมินสุขภาพของผู้ป่วย และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตได้ครอบคลุมมากขึ้น การค้นหา คัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงและดำเนินการป้องกัน จึงมีความสำคัญมากในการลดการเกิดโรคเรื้อรัง และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

ยาริสเพอริโดน เป็นยาต้านโรคจิตที่ใช้บ่อยที่สุดในเด็กบกพร่องทางสติปัญญา[2] มีข้อมูลแสดงถึงความเชื่อมโยงระหว่างการเพิ่มน้ำหนักตัว โรคอ้วน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะของไขมันผิดปกติ ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ CMR กับการรักษาด้วยยาริสเพอริโดน[3] ในเด็ก โดยเฉพาะเด็กบกพร่องทางสติปัญญาพบโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูงกว่าผู้ใหญ่[3-7] มีความกังวลว่าการพบปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ในเด็กมีโอกาสทำให้เกิดโรคที่รุนแรงและเรื้อรังก่อนวัย เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด เบาหวาน[8-9] เพื่อลดการเกิดโรคและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น จึงมีคำแนะนำให้เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ ระหว่างการรักษาด้วยยารักษาโรคจิต โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ความดันโลหิต ตรวจเลือดเพื่อหาระดับน้ำตาลและไขมันตั้งแต่ก่อนให้ยา การติดตามเป็นระยะทุก 3-6 เดือน[3] ในเด็กบกพร่องทางสติปัญญาพบปัญหาของเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์มีเพียงร้อยละ 1-3 ของผู้บกพร่องทางสติปัญญาที่ได้รับการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์[10] การประเมินทางคลินิกที่ปฏิบัติได้ง่ายและสามารถบ่งชี้โอกาสที่มีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่องค์ประกอบของ CMR จะเป็นการเพิ่มโอกาสและประสิทธิภาพการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ในเด็กบกพร่องทางสติปัญญาขณะรักษาด้วยยาริสเพอริโดน ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่องค์ประกอบของ CMR กับการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมในเด็กบกพร่องทางสติปัญญาขณะรักษาด้วยยาริสเพอริโดน

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาจากเวชระเบียนเด็กบกพร่องทางสติปัญญา ที่มารับบริการในสถาบันราชานุกูล ช่วงเดือนตุลาคม ๒๕๕๔ ถึง มีนาคม ๒๕๕๕ จำนวน 111 คน เกณฑ์การคัดเข้าคือ เป็นเด็กบกพร่องทางสติปัญญาที่มีอายุ 7-17 ปี ได้รับยาริสเพอริโดนติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน และผู้ปกครองยินยอมให้เด็กเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์คัดออกคือ ได้รับยารักษาโรคจิตชนิดอื่นหรือมีโรคประจำตัว ที่อาจมีผลกระทบต่อการตรวจหาระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันผิดปกติ ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ (เช่นการขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต) และได้รับยาสเตียรอยด์ (เช่นโรคหอบหืดอย่างรุนแรงและโรคภูมิแพ้)

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสถาบันราชานุกูล วันที่ ๑๒ ตุลาคม ๒๕๕๔

เก็บบันทึกข้อมูลดังนี้ ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลทางคลินิกและยาที่ได้รับ ประวัติการเจริญ

เติบโต (น้ำหนัก ส่วนสูง) ความดันโลหิต (BP) ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ชั่งน้ำหนัก (BW) และวัดส่วนสูง (Ht) คำนวณค่าดัชนี มวลกาย (BMI) ปรับค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ตามเพศและวัย ใช้เกณฑ์ตามกราฟการเติบโตของ CDC[11] วัดความดันโลหิต (BP) โดยใช้ค่าเฉลี่ยจากการวัดสองครั้งที่แขนซ้ายในท่านั่ง ปรับค่าความดันตามเพศและวัยตามเกณฑ์ของ NHBPEP[12] หลังจากงดอาหาร 12 ชั่วโมงตรวจเลือดเพื่อวัดระดับ triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotien cholesterol (LDL-C), high density lipoprotien cholesterol (HDL-C), กลูโคส (FBS) และ อินซูลินในเลือด ตรวจหาภาวะ ดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) ด้วยวิธี Homeostasis Model Assessment of insulin resistance HOMA-IR=fasting insulin (mIU/L)* glucose (mg/dl)/405[13] ประเมินภาวะไขมันผิดปกติ NCEP ATP III Guidelines[14]

กลุ่มตัวอย่าง คำนวณขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Martin และคณะ[15] ที่พบว่าร้อยละ 78 ของเด็กที่ได้รับยาริสเพอริโดน เป็นเวลา 6 เดือนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ [(p) =78%, precision error of estimation (d) = 0.1 alpha = 0.05] ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง 108 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ ระหว่างความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่องค์ประกอบของ CMR กับการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมด้วย univariate logistic regression

การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม หมายถึง ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนักขณะทำการศึกษา เปลี่ยนแปลง เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนได้รับยาผ่านสองเปอร์เซ็นต์ไทล์หลักกำหนด เปอร์เซ็นต์ไทล์หลัก ของน้ำหนักที่ 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th และ 95th

ผล

เด็กบกพร่องทางสติปัญญาที่ได้รับยา risperidone ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป ที่มารับบริการ ในช่วงเดือนตุลาคม ๒๕๕๔ ถึง มีนาคม ๒๕๕๕ จำนวน 111 คน เป็นชาย 92 คน (ร้อยละ 82.9) อายุเฉลี่ย 10.6 ปี (SD=3.2) เป็นผู้บกพร่องทางสติปัญญาตามเกณฑ์ DSM-IV-TR ระดับเล็กน้อย (mild), ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) ร้อยละ 15, 46 และ 39 ตามลำดับ ระยะเฉลี่ยของการรักษาด้วยยาริสเพอริโดน 2.9 ปี (SD=1.9) ร้อยละ 71 (79 คน) มีข้อบ่งชี้ของการใช้ยาคือ ปัญหา disruptive behavior (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

		จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย (SD)
อายุเฉลี่ย ปี		10.6(3.2)
ชาย		92(82.9)
บกพร่องทางสติปัญญา ระดับ		
	เล็กน้อย	17(15.3)
	ปานกลาง	51(45.9)
	รุนแรง	43(38.7)
ข้อมูลการใช้ยา risperidone		
ข้อบ่งชี้		
	hyperactivity	7(6.3)
	disruptive behavior disorder	79(71.2)
	irritability	41(36.9)
ขนาดยา (มก/กก/วัน)		0.04(0.02)
ระยะเวลารับประทานยา เฉลี่ย (ปี) 2.9 (1.9)		

เด็กบกพร่องทางสติปัญญาทุกคนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบก่อนได้รับยา มีเด็กจำนวน 29 คน (ร้อยละ 26) มีการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม พบความชุกของ CMR อยู่ระหว่าง ร้อยละ 4-40 คือ พบภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (FBS>100 mg/dl) จำนวน 4 คน (ร้อยละ 3.6) และระดับไขมันผิดปกติคือ แอล ดี แอล ร้อยละ 39.6 โดยที่ไม่พบโรคเบาหวาน และภาวะดื้อต่ออินซูลิน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความชุกของการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม และ CMR

	จำนวน (ร้อยละ)
การเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม	29(26.1)
น้ำหนักเกินเกณฑ์ (BMI $\geq$ 85th percentile)	19(17.1)
โรคอ้วน (BMI $\geq$ 95th percentile)	21(18.9)
เสี่ยงต่อความดันโลหิตสูง (85th $\leq$ BP<95th percentile)	11(10)
ความดันโลหิตสูง (BP $\geq$ 95th percentile)	8(7.2)
triglycerides $\geq$ 150mg/dl	16(14.4)
cholesterol $\geq$ 200mg/dl	22(19.8)
LDL $\geq$ 100mg/dl	44(39.6)
HDL-C < 40mg/dl	8(7.2)
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง > 100mg/dl	4(3.6)

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีการเพิ่มน้ำหนักไม่เหมาะสมกับกลุ่มที่มีน้ำหนักเพิ่มเหมาะสม ปัจจัยด้านเพศ ประวัติการรักษาด้วยยาริสเพอริโดน (ขนาด ระยะเวลาเฉลี่ย และข้อบ่งชี้ของการใช้ยา) รวมทั้งประวัติการรักษาด้วยยาร่วม (comedication) ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่อายุเฉลี่ยของเด็กที่มีการเพิ่มน้ำหนักเหมาะสมตามวัยมากกว่ากลุ่มที่มีการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก แยกตามกลุ่มการเพิ่มของน้ำหนัก

	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย (SD)		p-value
	ตามวัย (n=82)	ไม่เหมาะสม (n=29)	
อายุเฉลี่ย ปี	10.9(3.2)	9.5(2.8)	.03[a]
ชาย (n=92)	68(73.9)	24(26.1)	1.0[b]
บกพร่องทางสติปัญญา ระดับ			
เล็กน้อย (n=17)	14(82.4)	3(17.6)	0.19[b]
ปานกลาง (n=51)	39(76.5)	12(23.5)	
รุนแรง (n=43)	29(67.4)	14(32.6)	
ข้อมูลการใช้ยา risperidone			
ข้อบ่งชี้			
hyperactivity (n=7)	5(71.4)	2(28.6)	1.0[b]
disruptive behavior disorder (n=79)	74.7(59)	25.3(20)	0.76[b]
irritability (n=41)	73.2(30)	26.8(11)	0.89[b]
ขนาดยา (มก/กก/วัน)	0.05(0.07)	0.05(0.1)	.06[b]
ระยะเวลาเฉลี่ย ปี	3.1(2.2)	2.5(1.3)	0.35[a]
ข้อมูลการใช้ยาร่วม			
psychostimulant			
ใช้ (n=10)	9(90)	1(10)	0.45[b]
ไม่ใช้ (n=101)	73(72.3)	28(27.7)	
ขนาดยา (มก/กก/วัน)	0.4(0.2)	0.4(0)	0.98[a]
ระยะเวลาเฉลี่ย ปี	2.6(1.8)	0.9(0)	0.41[a]
sodium valproate			
ใช้ (n=20)	16(80)	4(20)	0.49[b]
ไม่ใช้ (n=91)	66(72.5)	25(27.5)	
ขนาดยา (มก/กก/วัน)	14.8(9.4)	10.5(7.3)	0.29[a]
ระยะเวลาเฉลี่ย ปี	3.0(1.6)	3(1.23)	0.95[a]
ยารักษาโรคจิตชนิดอื่น			
เคยใช้ (n=9)	8(88.9)	1(11.1)	0.44[b]
ไม่เคยใช้ (n=102)	74.2(72.5)	28(27.6)	
ระยะเวลาเฉลี่ย ปี	1.7(0.6)	1.2(0)	0.46[b]

เมื่อพิจารณารายด้านของปัจจัยเสี่ยง CMR กลุ่มเด็กที่มีการเพิ่มน้ำหนักไม่เหมาะสม พบว่ามีความผิดปกติของไขมันในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และมีแนวโน้มของระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีระดับไขมันปกติ พบว่าในกลุ่มเด็กที่มีความผิดปกติของไขมันในเลือดมีการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมมากกว่า โดยสรุปความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่องค์ประกอบของ CMR 1 ด้าน พบโอกาสมีการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมเป็น 4.7 เท่า และในเด็กที่ตรวจพบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่องค์ประกอบของ CMR ตั้งแต่ 2 ด้านขึ้นไป พบโอกาสมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมสูงถึง 5.5 เท่า (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความชุกของ CMR แยกตามการเพิ่มของน้ำหนัก

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)		Crude OR(95% CI)	p-value
	ตามวัย (n=82)	ไม่เหมาะสม (n=29)		
น้ำหนัก				
ปกติ	63(88.7)	8(11.3)	8.7(3.3,22.8)	<.00[b]
เกินเกณฑ์ (n=19)	9(47.4)	10(52.6)	4.3(1.5,11.9)	.01[b]
อ้วน (n=21)	10(47.6)	11(52.4)	4.4(1.6,11.9)	.01[b]
ความดันโลหิต				
ปกติ	73(79.3)	19(20.7)	4.3(1.5,11.9)	<.00
เสี่ยง (n=11)	3(27.3)	8(72.7)	9.4(2.3,38.7)	.00[a]
สูง (n=8)	6(75)	2(25)	0.9(0.2,4.7)	1[a]
น้ำตาล				
ปกติ	81(75.7)	26(24.3)		
> 100 mg/dl	1(25)	3(75)	9.3(0.9,93.8)	.06[a]
triglyceride				
ปกติ	76(80)	19(20)		
≥ 150 mg/dl	6(37.5)	10(62.5)	6.6(2.0,19.4)	.01[b]
total cholesterol				
ปกติ	70(78.7)	19(21.3)		
≥ 200 mg/dl	12(54.5)	10(45.5)	3.8(1.1,7.6)	.03[b]
LDL-cholesterol				
ปกติ	56(83.6)	11(16.4)		
≥ 100 mg/dl	26(59)	18(41)	3.5(1.3,7.5)	.01[b]
HDL-cholesterol				
ปกติ	80(77.7)	23(222.3)		
< 40 mg/dl	2(25)	6(75)	10.4(1.9,52.2)	.01[b]
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ[a]				
ปกติ	55(90.2)	6(9.8)		
ผิดปกติ ≥1	27(54)	23(46)	4.7(1.9,11.6)	<.00[b]
≥2	15(42.9)	20(57.1)	5.5(2.2,13.3)	<.00[b]

a = Fisher's exact test, b =Chi-square test
abbreviations: HOMA-IR= homeostasis model assessment of insulin resistance ; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C=high-density lipoprotein cholesterol

วิจารณ์

เด็กบกพร่องทางสติปัญญาเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพสูงเพราะเด็กกลุ่มนี้มักมีปัญหาโรคประจำตัวที่เรื้อรังและรุนแรง เช่นโรคลมชัก[16] และยังมีความไวต่อการเกิดอาการข้างเคียงจากยาต้านโรคจิตมากกว่าเด็กวัยเดียวกันที่มีพัฒนาการปกติ[5-7] แม้ว่ายาริสเพอริโดนจัดอยู่ในกลุ่มยาที่มีผลต่อ การเพิ่มน้ำหนักในระดับต่ำ[17] การศึกษาครั้งนี้พบว่า เด็กบกพร่องทางสติปัญญามีการเพิ่มของน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม (ร้อยละ 26) สอดคล้องกับรายงานการใช้ยาริสเพอริโดนในเด็กพบว่าทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน[18] ขณะได้รับยาริสเพอริโดน น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นอาจจะเป็นผลข้างเคียงที่เห็นได้ชัดเจนมากที่สุด และมักจะเป็นปัญหาที่น่าวิตกมากที่สุดในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิต[19] การที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในเด็กอาจไม่เป็นปัญหาเพราะเด็กมีการเพิ่มของน้ำหนักตามวัย[11] เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ ที่พบว่าเด็กทุกคนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยาริสเพอริโดน อย่างไรก็ตาม ความชุกที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ อาจต่ำกว่าความจริง เนื่องจากอัตราการเกิดผลข้างเคียงของยาริสเพอริโดน จะลดลงแล้วคงที่ตามเวลาที่ผ่านไป[19-20]

ข้อมูลการศึกษานี้แสดงให้เห็นชัดเจนว่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่เป็นองค์ประกอบ CMR มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม โดยที่มีโอกาสพบความผิดปกติของปัจจัยเสี่ยง CMR 1 - 2 ด้าน เป็น 4.5-5.5 เท่าตามลำดับของเด็กที่การเพิ่มน้ำหนักเหมาะสม ผู้วิจัยเสนอว่าการเฝ้าระวังการเพิ่มของน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมที่ปรับตามเกณฑ์อายุเป็นดัชนีคัดกรองทางคลินิก ในการเฝ้าระวังการใช้ยาริสเพอริโดน เนื่องจากเด็กกลุ่มนี้ให้ความร่วมมือน้อยในการเจาะเลือด จึงควรตรวจเลือดเพื่อตรวจหาค่าน้ำตาล และไขมันเมื่อพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตั้งแต่สองเปอร์เซ็นต์ไทล์หลัก

ข้อจำกัด

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง และไม่มีการตรวจหาระดับไขมันและน้ำตาล ก่อนเริ่มรับประทานยา อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างมีประวัติเคยรับยารักษาโรคจิตอื่นและมีประวัติได้รับยาร่วมที่มีผลต่อน้ำหนักทำให้ไม่สามารถสรุปในเชิงสาเหตุการเกิดได้ จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่รัดกุมกว่านี้

สรุป

ในเด็กบกพร่องทางสติปัญญาที่รับประทานยาริสเพอริโดนอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 6 เดือน มีปัญหาทางด้านหัวใจและเมตาบอลิกร้อยละ 40 พบมีการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 26 และความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่เป็นองค์ประกอบของ CMR มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเพิ่มน้ำหนักที่ไม่เหมาะสม

References

1. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH. et al.Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol 2008;51:1512-2.
2. Frighi V, Stephenson MT, Morovat A, Jolley IE, Trivella M, Dudley CA et al. Safety of antipsychotics in people with intellectual disability. Br J Psychiatry 2011;199:289-95.

3. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of secondg-eneration antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. JAMA 2009;302:1765-73.
4. Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse effects of second generation antipsychotics in children and adolescents: A meta-analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol 2012;32:309-316.doi:10.1097/JCP.0b013e3182549259.
5. Cohen D, Rafin.M, Canitano R, Bodeau N, Bonnot O, Perisse D. et al. Risperidone or aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: A Bayesian meta-analysis of efficacy and secondary effects. Res in Autism Spectrum Disorder 2013;7:167-75.
6. Handen BL, Gilchrist R. Practitioner review: Psychophamacology in children and adolescents with mental retardation. J Child Psychol Psychiatry 2006;47:871-82.
7. Reyes M, Croonenberghs J, Augustyns I, Eerdekens M. Long-term use of risperidone in children with disruptive behavior disorders and sub average intelligence: Efficacy, safety, and tolerability. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006;16:260-72.doi:10.1089/cap.2006.16.260.
8. Saydah S, Bullard KM, Imperatore G, Geiss L, Gregg EW. Cardiometabolic risk factors among US adolescents and young adults and risk of early mortality. Pediatrics;131:679-86.doi:10.1542/peds.2012-583.
9. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arsianian S, et al. IDF Consensus Group: The metabolic syndrome in children and adolescents an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007;8:299-306.
10. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: Improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. Pediatrics 2002;109:45-60.
11. National High Blood Pressure Education Program, Working group of high blood pressure in children and adolescents. (2004). The Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004;114:555-76.
12. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among US adolescents: a population-based study. Diabetes Care 2006;29:2427-32.
13. National Cholesterol Education Program (NCEP). Executive summary of the third report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
14. Martin A, L´Ecuyer S. Triglyceride, cholesterol and weight changes among risperidone-treated youths: A retrospective study. Eur Child Adolesc Psychiatry 2002;11:129-33
15. World Health Organization. European declaration on the health of children and young people with intellectual disabilities and their families:In: Proceedings of the 2010 conference: Better health, better lives: children and young people with intellectual disabilities and their families, Bucharest, Romania 26-27 November 2010.
16. Allison D.B, Janet LM, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. Am J Psychiatry 1999;156:1686-96.
17. Croonenberghs J, Fegert JM, Findling RL, De Smedt G, VanDongen S: Risperidone in children with disruptive behavior disorders and sub average intelligence: A 1-year, open-label study of 504 patients. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44:64–72.
18. Gentile S. Long-term treatment with atypical antipsychotics and the risk of weight gain: a literature analysis. Drug Saf 2006;29:303-19.
19. McIntyre RS, Jerrell JM. Metabolic and cardiovascular adverse events associated with antipsychotic treatment in children and adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2008;162:929-35.doi:10.1001/archpedi.162.10.929.