

## Research Paper

## Comparison of Glucose Control Profile in Patients With Depression and Type 2 Diabetes Receiving Bupropion or Venlafaxine: A Randomized Controlled Clinical Trial

Mohammad Ali Bayani<sup>1</sup> , Nikta Nekoofar<sup>2</sup> , Ali Bijanii<sup>1</sup> , \*Sussan Moudi<sup>1</sup>

1. Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
2. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.



**Citation** Bayani MA, Nekoofar N, Bijanii A, Moudi S. [Comparison of Glucose Control Profile in Patients With Depression and Type 2 Diabetes Receiving Bupropion or Venlafaxine: A Randomized Controlled Clinical Trial (Persian)]. *Current Psychosomatic Research*. 2023; 1(3):316-331. <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.32.1>

<https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.32.1>



## ABSTRACT

**Background and Objective** This study aims to compare the effects of bupropion and venlafaxine on glucose control of patients with depression and type 2 diabetes (T2D).

**Materials & Methods** This randomized controlled trial was carried out in endocrinology clinic affiliated to Babol University of Medical Sciences on adult patients with comorbid T2D and depression in two groups. The first group (n=19) received venlafaxine 37.5-150 mg daily, while the second group (n=16) was treated with bupropion 75-300 mg per day. The primary outcomes were the severity of depressive symptoms and the glucose control profile. Depressive symptoms were assessed with the Beck depression inventory (BDI). Data was analyzed in SPSS software, version 17 package. P<0.05 was considered as statically significant.

**Results** A significant decrease in depressive symptoms for both groups was reported, but the difference between the two groups was not statistically significant (P=0.342). Venlafaxine caused a significant increase in HbA1c from 7.64 to 8.03 (P=0.04), while bupropion caused a decrease in HbA1c from 7.35 to 7.23 (P=0.06). These changes were significantly different between the two groups (P=0.028).

**Conclusion** Venlafaxine can reduce depression, but it is not suggested as a proper drug for treating depression in people with T2D. However, bupropion seems to be a good choice due to its positive effect on depressive symptoms and glycemic control in patients with comorbid T2D and depression.

**Keywords** Depression, Diabetes mellitus, Venlafaxine, Bupropion

Received: 04 Feb 2023

Accepted: 01 Mar 2023

Available Online: 01 Apr 2023

## Extended Abstract

## Introduction

**D**epression is a common comorbidity in patients with diabetes mellitus. A recent systematic review and meta-analysis revealed the prevalence of depression in patients with type 2 diabetes (T2D) as 19%, 1.76

times higher than that of those without diabetes. The prevalence of T2D is higher in low- and middle-income countries than high-income countries [1]. Multiple biological, social, mental, and lifestyle factors have been reported to be related to depression in diabetic patients [2], which can warn specialists to apply different treatment approaches to achieve better clinical outcomes and improve the quality of life in diabetic patients with depression [3, 4]. Comorbidity of depression and diabetes can be associated

\* Corresponding Author:

Sussan Moudi

Address: Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Tel: +98 (911) 1149817

E-Mail: [sussan.mouodi@gmail.com](mailto:sussan.mouodi@gmail.com)

with serious vascular complications, deteriorated adherence to treatment, lower quality of life, more hospitalization, higher health expenditure, and increased mortality [5, 6]. A variety of pharmacological and/or psychological interventions have been recommended for the treatment of depression in diabetic patients; however, given the interference of some antidepressants with glucose metabolism, the impact, tolerability, safety, and side effects of different interventions should be evaluated in various populations [4, 7].

Considering undesirable side effects, especially on the glycemic profile, a few antidepressant medications have been proposed for treatment of depression in patients with diabetes [7]. Bupropion, as a norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor, is one of the effective antidepressants in patients with diabetes [8-10]. Venlafaxine, as a mixed serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, is another antidepressant that binds and blocks both the serotonin and norepinephrine transporters. Although this drug has been introduced as one of the most effective treatments in patients with depression [11], the findings of a study examining the efficacy and safety of venlafaxine in patients with comorbid depression and diabetes were not conclusive [7]. A meta-analysis that compared 21 antidepressants for the acute treatment of adults with major depressive disorder reported the odds ratio for efficacy (1.78; 95% CI:1.61-1.96) and acceptability (1.04; 0.95-1.15) of venlafaxine, and for efficacy (1.58, 95% CI:1.35-1.86) and acceptability (0.96, 95% CI: 0.81-1.14) of bupropion [12]. Since limited clinical trials compared the therapeutic impact and unwanted side effects of bupropion and venlafaxine in patients with depression and T2D, this study aims to compare them.

## Materials and Method

### Trial design and participants

This randomized controlled clinical trial was carried out on adult patients with T2D referred to the endocrinology clinic of a government hospital in Babol, north of Iran. Among these patients, those with depression (depressive spectrum) diagnosed by a psychiatrist were selected by a convenience sampling. Inclusion criteria were age 18 years and above, having T2D confirmed by an endocrinologist, and having depression based on a clinical interview. Exclusion criteria were pregnancy or breastfeeding, migrating during the study, and having uncontrolled cardiovascular or ocular diseases. Considering a test power of 0.80, 95% confidence level, and 0.5 unit of difference in HbA1c between two groups after treatment protocol, and taking into account a drop-out rate of 20% at the end of 12-week follow-up period, the sam-

ple size was 20 in each group (Total= 40). The participants were allocated randomly into two groups: intervention group (Venlafaxine) and control group (Bupropion) using a random number table. The flowchart of sampling process is illustrated in Figure 1.

### Interventions

The first group received 37.5-150 mg venlafaxine (Abidi Pharmaceutical Company, Iran) daily, while the second group was treated with 75-300 mg bupropion (Abidi Pharmaceutical Company, Iran) daily. Both groups received the tablet forms of venlafaxine and bupropion. In the first group, first 37.5 mg (one tablet) venlafaxine was administered daily, which was gradually increased up to 150 mg/day, depending on the patient's response (alleviation of depressive symptoms) while the patient was visited for follow-up (every four weeks). In the second group, bupropion was initiated with 75 mg (one tablet) per day, and increased up to 300 mg/day based on the patient's clinical response to the prescribed drug regimen. Both groups were under treatment for 12 weeks. The appearance of bupropion and venlafaxine drug in two groups were similar to each other (white round tablets). The patients did not know which of the two drugs they were receiving; however, the clinician was aware of the type of treatment. Also, to examine the laboratory findings (blood glucose control and lipid profile), the laboratory staff did not know the allocation. The patients were visited every 4 weeks for 3 months; in each visit, physical and laboratory examinations were performed again, and severity of depressive symptoms were assessed. In addition, the occurrence of drug side effects was surveyed.

### Measures

At first, after obtaining informed consent, baseline information including demographic characteristics (age, gender, level of education, occupation, marital status, living condition, and place of residence), duration of diabetes, co-morbidities, and the used medications were recorded. Assessment of height, weight, and body mass index (BMI) was performed. The initial examination was performed by a medical student. The presence of depressive symptoms was assessed with the 21-item Beck depression inventory (BDI), and persons who had these symptoms were referred to the psychiatrist for clinical interview. Laboratory tests were carried out to measure fasting plasma glucose, two-hour postprandial blood sugar (2hpp BS), HbA1C level, and serum lipid profile (triglyceride, total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol). All these tests were carried out in a specified laboratory at baseline and 12 weeks after.

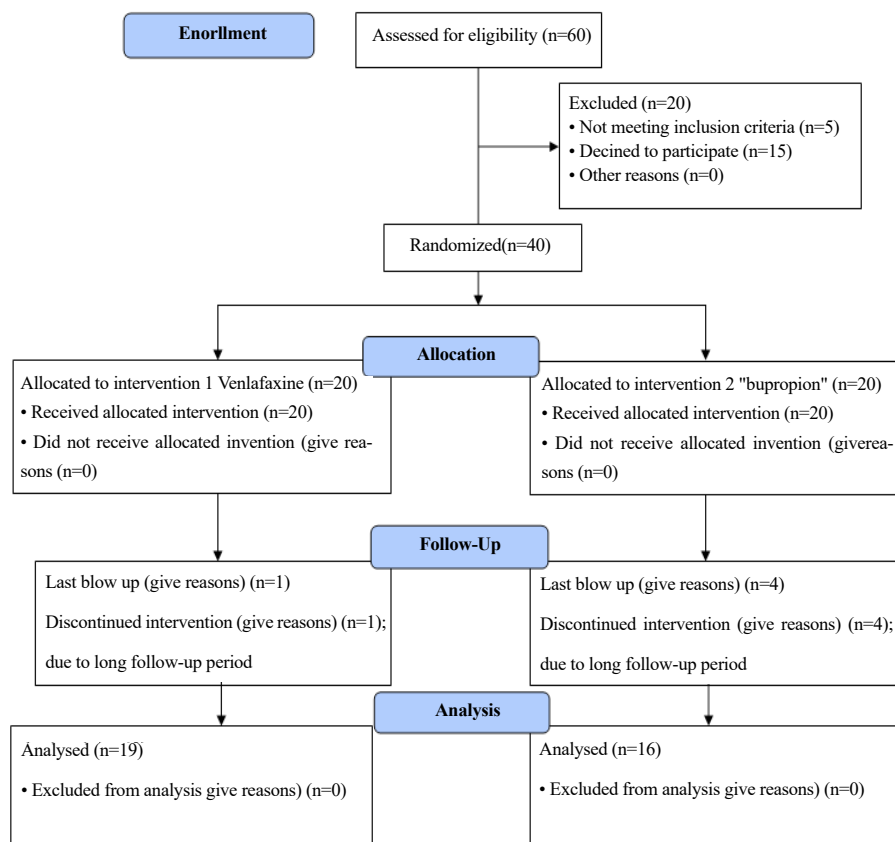


Figure 1. Flow diagram of sampling process

The primary outcomes were severity of depressive symptoms (based on the BDI score, fasting blood sugar, 2hpp BS, and HbA1C). The secondary outcomes were serum lipid profile (triglyceride, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol), and self-reported adverse reactions to the prescribed drugs. The research outcomes were evaluated every four weeks.

Statistical analysis

Data was analyzed in SPSS software, version 17. Chi-square, t-test, paired t-test, and analysis of covariance (ANCOVA) were used for data analysis. Per-protocol analysis was performed to compare the research outcomes between two groups. P-value less than 0.05 was considered as the significant level.

Results

A total of 35 patients with T2D and depression completed the study. Baseline information for the two study groups are presented in Tables 1 and 2. The study groups were not significantly different in terms of demographic and clinical characteristics (P>0.05). Mean age in venlafaxine and bupropion groups were 58.37±7.95 and

53.56±9.97 years, respectively (P=0.12). Comparison of the research outcomes between the two groups is presented in Table 3.

There was a significant decrease in depressive symptoms in both venlafaxine and bupropion groups; however, no statistically significant difference was found between them (P=0.342). The mean BMI in the venlafaxine group increased significantly (P=0.01), while the bupropion group showed a slightly decrease (P=0.10). These changes between the two groups was statistically significant (P=0.003).

Fasting plasma glucose level in the venlafaxine group before and after the intervention was 167.36 and 184.05 mg/dL, respectively (P=0.14), while these values in the bupropion group were 160.75 and 159.50 mg/dL, respectively (P=0.87). It means that venlafaxine, unlike bupropion, increased fasting blood sugar, although these changes were not statistically significant. Furthermore, changes in fasting blood sugar between the two groups did not show a statistically significant difference, either (P=0.195).

**Table 1.** Demographic and medical characteristics (qualitative variables) of patients

Characteristics	Group	No. (%)		P
		Venlafaxine	Bupropion	
Age (y)	30-45	1(5.3)	3(18.8)	0.12
	45-60	10(52.6)	9(56.3)	
	>60	8(42.1)	4(25.0)	
Gender	Male	0	1(6.3)	0.26
	Female	19(100.0)	15(93.8)	
Place of residence	Urban	11(57.9)	8(50.0)	0.64
	Rural	8(42.1)	8(50.0)	
Level of education	Up to diploma	18(94.7)	14(87.5)	0.53
	Diploma and higher	1(5.3)	2(12.5)	
Occupation	Housekeeper	19(100.0)	15(93.8)	0.26
	Others	0	1(6.3)	
Marital status	Married	15(78.9)	14(87.5)	0.61
	Divorced/ Widowed	4(21.1)	2(12.5)	
Living condition	Living with others	17(89.5)	16(100.0)	0.18
	Living alone	2(10.5)	0	
Duration of diabetes (y)	1-10	8(42.1)	10(62.5)	0.22
	> 10	11(57.9)	6(37.5)	
History of hospitalization due to diabetes	Yes	9(47.4)	5(31.3)	0.33
	No	10(52.6)	11(68.8)	
Medications for treatment of diabetes	Oral drugs	12(63.2)	12(75.0)	0.68
	Insulin	1(5.3)	1(6.3)	
	Oral drugs + insulin	6(31.6)	3(18.8)	
Current status of blood glucose control	Controlled	7 (36.8)	9 (56.3)	0.25
	Uncontrolled	12 (63.2)	7 (43.8)	

Current Psychosomatic Research

The 2hpp BS before and after the intervention in the venlafaxine group was 252.00 and 250.73 mg/dL, respectively. In the group received bupropion, these values were 236.37 and 246.12 mg/dL, respectively. This shows that venlafaxine caused a slight decrease and bupropion caused an increase in 2hpp BS, these changes not statistically significant. The difference in 2hpp BS between

the two groups was not statistically significant, either (P=0.756).

Venlafaxine caused a significant increase in HbA1c from 7.64 to 8.03 (P=0.04), and this value showed a decrease from 7.35 to 7.23 in the group received bupropion (P=0.06). The difference in HbA1c level was also significant between the two groups (P=0.028) (Figure 2)

**Table 2.** Medical characteristics (quantitative variables) of patients

Characteristics	Group	Mean±SD		P
		Venlafaxine (N=19)	Bupropion (N=16)	
Duration of diabetes		13.27±7.99	11.34±6.85	0.45
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		31.03±4.37	29.56±5.21	0.37
Fasting plasma glucose (mg/dL)		167.36±48.55	160.75±53.45	0.70
2hpp BS		252.00±76.64	236.37±76.61	0.55
HbA1c		7.64±1.37	7.35±1.72	0.57
Serum cholesterol (mg/dL)		144.80±33.39	136.31±45.22	0.17
Serum triglycerides (mg/dL)		218.63±166.00	178.75±104.54	0.41

Current Psychosomatic Research

The results showed that venlafaxine administration changed the serum concentration of triglyceride (TG) from 218.63 to 241.00 mg/dL (P=0.07), while bupropion changed its level from 178.75 to 167.56 mg/dL (P=0.24). The difference between the two groups was statistically significant (P=0.017). In the serum levels of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and total cholesterol, bupropion caused a slight decrease, while venlafaxine increased them; however, the difference between pretest and posttest levels and the difference between the two groups were not statistically significant (P>0.05).

The most common side effects reported for the two drugs, especially during the first weeks of treatment, were

anxiety, nausea, and headache in the bupropion group, and nausea, insomnia, and loss of appetite in the venlafaxine group.

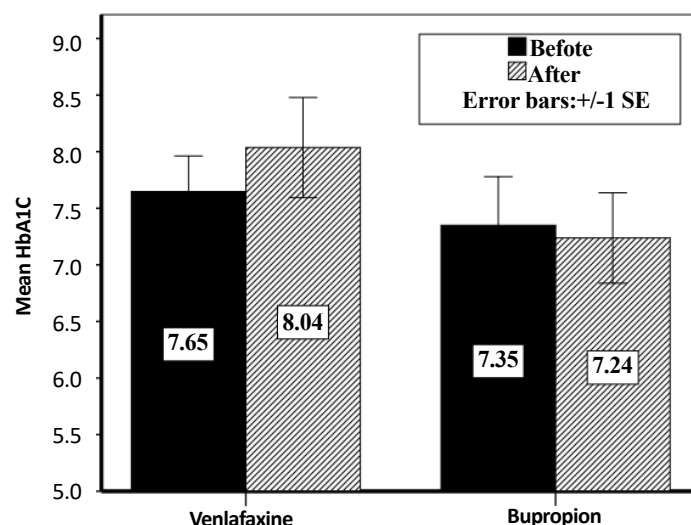
### Discussion

This study aimed to compare the therapeutic effects as well as adverse side-effects of bupropion and venlafaxine in patients with depression and T2D. The results showed the significant effect of both venlafaxine and bupropion on depressive symptoms. Although this effect was significant in both groups, no statistically significant decrease was observed between the two groups. Since the studies on comparing the effects of these two drugs are

**Table 3.** Comparison of the research outcomes between the study groups

Characteristics	Mean±SD				P		ANCOVA
	Before Intervention	After Intervention	Before Intervention	After Intervention	(Paired t-test)		
					Venlafaxine Group	Bupropion Group	
Severity of depressive symptoms based on the BDI	26.68±4.16	19.00±8.62	24.56±4.14	13.94±9.24	<0.001	<0.001	0.342
Fasting plasma glucose (mg/dL)	167.36±48.55	184.05±74.39	160.75±53.45	159.50±40.61	0.14	0.87	0.195
2hpp BS	252.00±76.64	250.73±98.76	236.37±76.61	246.12±76.62	0.94	0.51	0.756
HbA1c	7.64±1.37	8.03±1.92	7.35±1.72	7.23±1.59	0.04	0.06	0.028
Total cholesterol (mg/dL)	144.68±33.39	160.84±50.12	163.31±45.22	150.25±46.69	0.15	0.16	0.116
Triglycerides (mg/dL)	218.63±166.00	241.00±167.43	178.75±104.54	167.56±76.42	0.07	0.24	0.017
LDL	98.15±28.69	105.68±34.40	89.18±38.08	84.43±35.03	0.21	0.45	0.092

Current Psychosomatic Research



**Figure 2.** Comparison of changes in mean HbA1c between two groups after the intervention

Current Psychosomatic Research

very limited [13], it was difficult to compare the findings of this research with their findings. A systematic review study on the effect of different antidepressants in patients with comorbid diabetes and depression demonstrated the positive effect of SSRIs, agomelatine, and bupropion on depressive symptoms in acute and maintenance phases and also on glycemic control [14]. Another review study suggested the SSRIs and bupropion as effective pharmacological interventions to improve depressive symptoms and prevent the recurrence of depression in patients with diabetes; furthermore, they showed the positive effect of SSRIs and bupropion on glycemic control of these individuals [15]. Gagnon et al. compared the effects of five antidepressants including citalopram, escitalopram, amitriptyline, venlafaxine, and trazodone on serum level of HbA1c in patients with diabetes, and reported better clinical outcomes for venlafaxine, amitriptyline, escitalopram and trazodone in comparison with citalopram [7].

In this study, glycemic profile showed heterogeneous changes following the drug interventions. Fasting plasma glucose level decreased in the bupropion group, but this change was not significant. In the venlafaxine group, fasting plasma glucose increased after the drug intervention, but the change was not significant, either. A significant change was observed in both groups in HbA1c; it decreased in the bupropion group, but increased in the venlafaxine group. A recent systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials for comparison of glycemic control following short-term (8-24 weeks) administration of different antidepressants in patients with T2D revealed the highest HbA1c reduction after taking vortioxetine, escitalopram and agomelatine [16]. In this review study, the clinical trials with admin-

istration of bupropion or venlafaxine were included in the review; therefore, we could not compare our findings with theirs. Several studies have reported SSRIs as effective drugs for glycemic control of patients with comorbid T2D and depression [16, 17]; however, there are limited clinical trials on the effect of bupropion and venlafaxine on the glycemic control.

In our study, the change in serum lipid profile was different between the two study groups. serum cholesterol, TG and LDL cholesterol decreased in the bupropion group, but increased in the venlafaxine group. Several studies have been conducted to investigate the effects of different antidepressants on lipid biomarkers [18]; however, the studies on diabetic patients comparing the antidepressant effects of bupropion and venlafaxine are limited. Some pathophysiological pathways involved in depression, such as hypothalamic-pituitary-adrenal axis, change in circulating catecholamines and serum cortisol, and subsequently lipid disorder might be the reasons for the increase in lipid profile. Furthermore, antidepressants and dietary regimens can affect lipid biomarkers in these patients [13].

Another finding of this study was the effects of bupropion and venlafaxine on BMI; the venlafaxine group had a significant weight gain, but the bupropion group showed a slightly decrease in BMI. Uguz et al. also reported a significant weight gain following the administration of venlafaxine [19]. Gill et al. also showed the effect of bupropion on reducing weight [20]. Evidence suggests the role of serotonin and histamine off-target appetite-promoting pathways in adverse weight-gain effects of antidepressants [20].

To our knowledge, this is the first clinical study that compares different clinical effects of venlafaxine and bupropion in patients with T2D and depression. However, there were some limitations and disadvantages such as non-completion of treatment course in some patients, not considering the presence of simultaneous stressors that can affect the patients' mood such as financial and family problems, and not considering the dosage of medications used to control diabetes (oral medication or insulin) during the 12-week follow-up period. In addition, the study scale was a self-report tool, which can affect the research findings. Studies with large sample size and longer duration of follow-up, using structured interviews for evaluation of depressive symptoms are recommended.

## Conclusion

Although venlafaxine can reduce depression, it is not suggested as a proper drug for treatment of depression in people with T2D due to its adverse effects on glycemic control, lipid profile and weight of the patients. However, bupropion can be considered as a treatment choice for patients with comorbid T2D and depression, due to favorable effects on depressive symptoms, weight reduction, glycemic control, and having low side effects,

## Data availability statement

The data will be available for academic researchers with sending an email to the corresponding author (sussan.mouodi@gmail.com).

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

All participants signed a written informed consent prior to the study. The research protocol was approved by the Ethics Committee of Babol University of Medical Sciences (Code: IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.094). The study was registered by the [Iranian Registry of Clinical Trials](#) (ID: IRCT20150630022991N12; available at <https://en.irct.ir/trial/32944>).

## Funding

This study was financially supported by [Babol University of Medical Sciences](#).

## Authors' contributions

Conceptualization and design: Mohammad Ali Bayani, Nikta Nekoofar, and Sussan Moudi; supervision: Mo-

hammad Ali Bayani and Sussan Moudi; Data collection, data analysis, preparing initial draft, review, and approval of final draft: All authors.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Acknowledgments

The authors would like to thank [Babol University of Medical Sciences](#) for their financial support.

## مقاله پژوهشی

## مقایسه وضعیت کنترل قندخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افسردگی تحت درمان با بوپروپیون یا ونلافاکسین: مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور

محمد علی بیانی<sup>۱</sup>، نیکتا نکوفر<sup>۲</sup>، علی بیژنی<sup>۱</sup>، سوسن موعودی<sup>۱</sup>

۱. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، پژوهشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Bayani MA, Nekoofar N, Bijanii A, Moudi S. [Comparison of Glucose Control Profile in Patients With Depression and Type 2 Diabetes Receiving Bupropion or Venlafaxine: A Randomized Controlled Clinical Trial (Persian)]. *Current Psychosomatic Research*. 2023; 1(3):316-331. <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.32.1>doi <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.32.1>

**زمینه و هدف:** این مطالعه با هدف مقایسه اثر بوپروپیون و ونلافاکسین در بیماران مبتلا به افسردگی و دیابت نوع ۲ انجام شده است. مواد و روش: این مطالعه کارآزمایی کنترل شده تصادفی در کلینیک غدد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل بر روی بیماران مبتلا به افسردگی و دیابت نوع ۲ انجام شد. شرکت کنندگان به دو گروه مطالعه تقسیم شدند و در بازه زمانی ۳ ماهه پیگیری شدند. گروه اول به صورت روزانه ۳۷/۵ تا ۱۵۰ میلی گرم ونلافاکسین دریافت کردند، در حالی که گروه دوم ۷۵ تا ۳۰۰ میلی گرم روزانه بوپروپیون دریافت کردند. پیامدهای متغیر اولیه شامل شدت علائم افسردگی و مشخصات قندخون بیماران بود. علائم افسردگی از طریق پرسش‌نامه افسردگی بک ارزیابی شدند. داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ تحلیل شدند. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شدند.

**یافته‌ها:** به‌طور کلی، ۱۹ بیمار در گروه ونلافاکسین و ۱۶ بیمار در گروه بوپروپیون پروتکل‌های مطالعه را تکمیل کردند. کاهش معنادار بالینی در علائم افسردگی در هر ۲ گروه مشاهده شد. با وجود این، تفاوت میان ۲ گروه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/342$ ). ونلافاکسین موجب افزایش معنادار هموگلوبین گلیکوزیله (A1c) از ۷/۶۴ به ۸/۰۳ شد ( $P=0/04$ )؛ با وجود این، این مقدار بیانگر کاهش از ۷/۳۵ به ۷/۲۳ در گروهی بود که بوپروپیون دریافت کردند ( $P=0/028$ ).

**نتیجه‌گیری:** گرچه ونلافاکسین قادر به کاهش علائم افسردگی بود، به عنوان دارویی مناسب برای درمان افسردگی در افراد مبتلا به دیابت، پیشنهاد نمی‌شود. با وجود این، بوپروپیون می‌تواند به دلیل آثارش بر علائم افسردگی و کنترل گلیسمیک گزینه‌ای مناسب باشد.

**کلیدواژه‌ها:** افسردگی، دیابت، ونلافاکسین، بوپروپیون

تاریخ دریافت: ۱۵ بهمن ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۰ اسفند ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۲

## مقدمه

نوع ۲ معادل ۱۹ درصد است که ۱/۷۶ برابر بیشتر از افرادی است که درگیر دیابت نیستند. همچنین این نرخ شیوع در مناطق با درآمد کم و متوسط نسبت به کشورهای با درآمد بالا قابل توجه‌تر است [۱].

افسردگی یک بیماری شایع در افرادی است که با دیابت درگیر هستند. اخیراً یک مطالعه مرور نظام‌مند و فراتحلیل نشان داده است که شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت

## \* نویسنده مسئول:

سوسن موعودی

نشانی: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده بهداشت، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت.

تلفن: ۱۱۴۹۸۱۷ (۹۱۱) ۹۸

رایانامه: [sussan.moudi@gmail.com](mailto:sussan.moudi@gmail.com)



بیمارستان ریفال بابل در شمال ایران مراجعه کرده بودند، انجام شده است. در این جامعه آماری، بیمارانی که افسردگی آن‌ها توسط روان‌پزشک مطالعه تأیید شده بود در این مطالعه شرکت کردند.

#### شرکت‌کنندگان مطالعه

بیماران دیابتی که دچار «طیف افسردگی» بودند و به بیمارستان دولتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل در شمال ایران مراجعه کردند از طریق نمونه‌برداری آسان در این مطالعه شرکت کردند.

ضوابط ورود به مطالعه به شرح زیر بودند: افراد بالای ۱۸ سال؛ تشخیص تأییدشده دیابت نوع ۲ توسط فوق تخصص بیماریهای غدد بزرگسال مطالعه؛ علائم افسردگی در مصاحبه بالینی روان‌پزشک.

ضوابط خروج مطالعه به شرح زیر بودند: افراد حامله یا شیرده؛ احتمال مهاجرت حین انجام مطالعه؛ وجود هم‌زمان بیماری‌های قلبی عروقی یا چشمی کنترل نشده.

شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی به دو گروه مطالعاتی تقسیم شدند.

#### مداخلات مطالعاتی

گروه اول داروی ونلافاکسین که توسط **داروسازی عبیدی** در ایران ساخته شده است به میزان ۳۷/۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز دریافت کردند. گروه دوم دُزی معادل ۷۵ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در روز بوپروپیون که توسط **داروسازی عبیدی** در ایران ساخته شده است، دریافت کردند.

هر دو گروه داروها را به‌صورت قرص ونلافاکسین و بوپروپیون دریافت کردند. در گروه اول، ونلافاکسین با ۳۷/۵ میلی‌گرم (یک قرص) در روز آغاز شد؛ سپس این دُز به‌صورت تدریجی تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز، با در نظر گرفتن واکنش بیمار (کاهش علائم افسردگی)، درحالی‌که بیمار برای پیگیری مطالعه توسط روان‌پزشک تحقیق (هر ۴ هفته) ویزیت می‌شد، افزایش می‌یافت.

در گروه دوم، بوپروپیون با ۷۵ میلی‌گرم (یک قرص) در روز آغاز شد و این دُز براساس واکنش بالینی بیمار به دریافت داروی تجویز شده تا ۳۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش یافت. هر دو گروه به‌مدت ۱۲ هفته تحت درمان بودند.

بیماران هر ۴ هفته به‌مدت ۳ ماه توسط روان‌پزشک مطالعه بررسی شدند و در هر ویزیت پزشک، ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی مجدداً انجام و شدت افسردگی هم بررسی شد. به‌علاوه، رخداد عوارض دارو نیز از بیمار پرسیده شد.

عوامل متعدد بیولوژیکی، اجتماعی، روانی و سبک زندگی با بروز افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت ارتباط دارند [۲]. این تعامل پیچیده موجب می‌شود متخصصان پزشکی روش‌های درمانی مختلفی را اعمال کنند تا به خروجی‌های بالینی بهتری دست پیدا کنند و کیفیت زندگی را در بیماران مبتلا به دیابت و افسردگی بهبود بخشند [۳، ۴]. ابتلا به افسردگی در بیماران دیابتی می‌تواند با بروز عوارض عروقی جدی، اختلال در پیروی بیمار از پروتکل‌های درمانی تجویز شده، کاهش کیفیت زندگی، افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان، افزایش هزینه‌های درمانی و افزایش نرخ مرگ‌ومیر مرتبط باشد [۵، ۶].

طیف گسترده‌ای از انواع مداخلات روانشناختی و یا دارویی برای درمان افسردگی در بیماران دیابتی توصیه شده است؛ باوجوداین، باتوجه‌به تداخل برخی ضدافسردگی‌ها با متابولیسم گلوکوز، میزان اثربخشی، قابلیت تحمل، ایمنی و عوارض مداخلات مختلف باید در جمعیت‌های مختلف ارزیابی شود [۴، ۷].

با در نظر گرفتن عوارض نامطلوب، به‌ویژه اثر داروها بر مشخصات گلیسمیک، داروهای ضدافسردگی محدودی برای درمان افسردگی در بیماران دیابتی معرفی شده است [۷]. بوپروپیون به‌عنوان یک نور اپی‌نفرین و بازدارنده جذب مجدد دوپامین یکی از داروهای ضدافسردگی موثر در بیماران دیابتی است [۸-۱۰]. ونلافاکسین نیز یک بازدارنده جذب مجدد سروتونین-نور اپی‌نفرین است که می‌تواند به انتقال‌دهنده‌های سروتونین-نور اپی‌نفرین متصل شود و آن‌ها را بلوک کند. گرچه این دارو به‌عنوان یکی از موثرترین درمان‌ها در بیماران دچار افسردگی معرفی شده است [۱۱]، در مطالعاتی که اثربخشی و ایمنی ونلافاکسین را در بیماران دیابتی دچار افسردگی بررسی کرده‌اند، نتیجه قطعی گزارش نشده است [۷]. یک فراتحلیل شبکه‌ای که ۲۱ داروی ضدافسردگی را برای درمان افسردگی اساسی (ماژور) افراد بالغ مقایسه کرده است؛ نسبت شانس اثربخشی (فاصله اطمینان=۹۵ درصد، ۱/۶۱-۱/۹۶) و قابلیت پذیرش ونلافاکسین (۱/۰۴ سمی کولون؛ ۰/۹۵-۱/۱۵) را گزارش کرده و این مقادیر برای بوپروپیون به‌ترتیب معادل ۱/۵۸ (۱/۸۶-۱/۳۵) و ۰/۹۶ (۰/۸۱-۱/۱۴) گزارش شده است [۱۲].

باتوجه‌به اینکه کارآزمایی‌های محدودی آثار درمانی و عوارض ناخواسته بوپروپیون و ونلافاکسین را در بیماران دیابتی نوع ۲ که دچار افسردگی هستند، مقایسه کرده است؛ این تحقیق با هدف بررسی این موضوع انجام شده است.

#### مواد و روش‌ها

##### طراحی آزمایش

این کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی بر روی بیماران بالغی که دیابت نوع ۲ داشتند و به کلینیک بیماری‌های غدد درون‌ریز

## خروجی‌های مطالعه

کدام یک از دو دارو را دریافت می‌کنند؛ باوجوداین، پزشک از نوع درمان با خبر بود. همچنین، برای بررسی یافته‌های آزمایشگاهی (کنترل گلوکز خون و وضعیت لیپید سرم)، کارکنان آزمایشگاه از گروهی که تحت آزمایش بودند، مطلع نبودند.

## روش‌های آماری

داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ تحلیل شد. آزمون‌های مربع کای، تی جفتی و تحلیل کوواریانس (آنکووا) برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. منظور مقایسه متغیرهای پیامد مطالعه بین دو گروه از تحلیل پر-پروتکل استفاده شد. مقادیر  $P$  کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شدند.

## یافته‌ها

به‌طور کلی، ۳۵ بیمار دیابتی دچار افسردگی پروتکل مطالعه را کامل کردند. فلوجارت شرکت‌کنندگان در **تصویر شماره ۱** نشان داده شده است. اطلاعات پایه‌ای هر دو گروه مطالعاتی در **جدول شماره ۱** و **۲** نشان داده شده است. این دو جدول نشان می‌دهند که گروه‌های مطالعه هیچ‌گونه تفاوت معناداری در ویژگی‌های فردی و بالینی نداشتند ( $P < 0/05$ ). میانگین سنی در گروه‌های ونلافاکسین و بوپروپیون به‌ترتیب معادل  $58/37 \pm 7/95$  و  $53/56 \pm 9/97$  سال بود ( $P = 0/12$ ).

مقایسه پیامدهای تحقیق میان دو گروه در **جدول شماره ۳** آمده است؛ همچنین، **تصاویر شماره ۱** و **۲** خروجی‌های اصلی مطالعه را نشان می‌دهند. این جداول و تصاویر نشان‌دهنده کاهش چشمگیر در علائم افسردگی برای هر دو گروه ونلافاکسین و بوپروپیون هستند؛ باوجوداین، هیچ نوع تفاوت آماری معناداری میان این دو گروه یافت نشده است ( $P = 0/342$ ).

میانگین شاخص توده بدنی در گروه ونلافاکسین به‌طور معناداری افزایش یافت ( $P = 0/01$ ). باوجوداین، گروه بوپروپیون یک کاهش خفیف ( $P = 0/10$ ) را نشان داد. این تغییرات میان دو گروه نشان‌دهنده یک تغییر آماری معنادار بوده است ( $P = 0/03$ ).

قند خون ناشتا در گروه ونلافاکسین پیش و پس از مداخله به‌ترتیب معادل  $167/36$  میلی‌گرم در دسی لیتر و  $184/05$  میلی‌گرم در دسی لیتر بود ( $P = 0/14$ )؛ درحالی‌که این مقادیر در گروه بوپروپیون معادل  $160/75$  میلی‌گرم در دسی لیتر و  $159/50$  میلی‌گرم در دسی لیتر بود ( $P = 0/87$ ). بنابراین، ونلافاکسین بر خلاف بوپروپیون موجب افزایش قند خون ناشتا شد گرچه این تغییرات از نظر آماری معنادار نبودند. به‌علاوه، تغییرات در قند خون ناشتا میان دو گروه نشان‌دهنده تغییر آماری معنادار نبود ( $P = 0/195$ ).

در ابتدا، پس از جمع‌آوری رضایت‌نامه حضور در مطالعه، اطلاعات پایه از جمله ویژگی‌های فردی (سن، جنسیت، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، شرایط زندگی و منطقه سکونت)، مدت‌زمان دیابت، هم‌زمانی بیماری و داروهایی که بیمار دریافت می‌کرد، ثبت شد. بررسی‌های فیزیکی برای ارزیابی قد، وزن و اندازه‌گیری شاخص توده بدنی نیز انجام شد. ارزیابی اولیه توسط یک دانشجوی پزشکی انجام شد. همچنین، وجود علائم افسردگی از طریق پرسش‌نامه ۲۱ گزینه‌ای افسردگی بک<sup>۱</sup> ارزیابی شد و فردی که دارای این علائم بود به روان‌پزشک مطالعه برای مصاحبه‌های بالینی ارجاع داده شد.

آزمون‌های آزمایشگاهی شامل قند خون ناشتا، قند خون دو ساعت پس از غذا و وضعیت لیپید سرم (شامل تری‌گلیسرید، کلسترول کل و لیپوپروتئین با سرمی پایین) بود. تمامی این آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه مشخص مرتبط با تحقیق در بررسی مینا و ۱۲ هفته بعد انجام شد.

متغیرهای پیامد اولیه شامل شدت علائم افسردگی (براساس مقیاس افسردگی بک) و وضعیت قندخون بیمار (شامل قند خون ناشتا، قند خون دو ساعت پس از غذا و هموگلوبین گلیکوزیله (A1c)) بود.

متغیرهای پیامد ثانویه شامل وضعیت لیپید سرمی (شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین) و همچنین واکنش‌های نامطلوب به داروهای تجویز شده بر اساس خود اظهاری توسط خود بیمار بود. پیامدهای مطالعه هر ۴ هفته ارزیابی می‌شدند.

## اندازه نمونه مطالعه

با در نظر گرفتن قدرت مطالعه ۰/۸۰ و سطح اطمینان ۰/۹۵ برای یافتن ۰/۵ واحد تغییر در هموگلوبین گلیکوزیله (A1c) میان دو گروه پس از پروتکل درمانی با نرخ خروج ۲۰ درصد در پیگیری ۱۲ هفته‌ای، اندازه نمونه معادل ۲۰ بیمار در هر گروه و مجموعاً ۴۰ بیمار بود.

## تصادفی‌سازی

بیماران در ۲ گروه مطالعاتی از طریق تقسیم‌سازی تصادفی ساده با استفاده از یک جدول اعداد تصادفی قرار گرفتند.

## کورسازی

ظاهر داروهای ونلافاکسین و بوپروپیون در هر ۲ گروه مشابه یک دیگر بود (قرص‌های گرد سفید). بیماران نمی‌دانستند که

جدول ۱. ویژگی‌های فردی و بالینی پایه‌ای (متغیرهای کیفی) گروه‌های مطالعاتی

P	تعداد (درصد)		ویژگی‌های فردی و بالینی	
	گروه بوپروپیون	گروه ونلافاکسین		
۰/۱۲	۳(۱۷/۸)	۱(۵/۳)	۳۰-۴۵	سن (سال)
	۹(۵۶/۳)	۱۰(۵۲/۶)	۴۵-۶۰	
	۴(۲۵/۰)	۸(۴۲/۱)	>۶۰	
۰/۲۶	۱(۶/۳)	۰	مرد	جنسیت
	۱۵(۹۳/۸)	۱۹(۱۰۰)	زن	
۰/۶۴	۸(۵۰)	۱۱(۵۷/۹)	شهری	منطقه سکونت
	۸(۵۰)	۸(۴۲/۱)	روستایی	
۰/۵۲	۱۴(۸۷/۵)	۱۸(۹۴/۷)	تا دیپلم	تحصیلات
	۲(۱۲/۵)	۱(۵/۳)	دیپلم و بالاتر	
۰/۲۶	۱۵(۹۳/۸)	۱۹(۱۰۰)	خانه دار	شغل
	۱(۶/۳)	۰	دیگر	
۰/۶۱	۱۴(۸۷/۵)	۱۵(۷۸/۹)	مزدوج	وضعیت تأهل
	۲(۱۲/۵)	۴(۲۱/۱)	همسر جانشده یا همسر فوت‌شده	
۰/۱۸	۱۶(۱۰۰)	۱۷(۸۹/۵)	زندگی با دیگران	شرایط زندگی
	۰	۲(۱۰/۵)	زندگی تنها	
۰/۲۲	۱۰(۶۲/۵)	۸(۴۲/۱)	۱ تا ۱۰ سال	مدت زمان دیابت
	۶(۳۷/۵)	۱۱(۵۷/۹)	بیش از ۱۰ سال	
۰/۳۳	۵(۳۱/۳)	۹(۴۷/۴)	بله	سابقه بستری در بیمارستان به دلیل دیابت
	۱۱(۶۸/۸)	۱۰(۵۲/۶)	خیر	
۰/۶۸	۱۲(۷۵)	۱۲(۶۳/۲)	داروهای دهانی	داروهای که بیمار در طول درمان دیابت دریافت کرده است
	۱(۶/۳)	۱(۵/۳)	انسولین	
	۳(۱۷/۸)	۶(۳۱/۶)	داروهای خوراکی+انسولین	
۰/۲۵	۹(۵۶/۳)	۷(۳۶/۸)	کنترل‌شده	وضعیت فعلی کنترل گلوکز خون
	۷(۴۳/۸)	۱۲(۶۳/۲)	کنترل‌نشده	

## تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

ونلافاکسین موجب کاهش خفیف و بوپروپیون موجب افزایش قند خون دو ساعت پس از غذا شده است، درحالی‌که هیچ‌یک از این تغییرات و همچنین تفاوت میان قند خون ۲ ساعت پس از غذا بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=۰/۷۵۶$ ).

ونلافاکسین موجب افزایش معنادار در هموگلوبین گلیکوزیله ( $A1C$ ) از  $۷/۶۴$  به  $۸/۰۳$  شد ( $P=۰/۰۴$ ) و این مقدار در گروهی

مقدار گلوکز خون و قند خون دو ساعت پس از غذا پیش و پس از مداخله در بیمارانی که ونلافاکسین دریافت کردند، به ترتیب معادل  $۲۵۲$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و  $۲۵۰/۷۳$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. این در حالیست که بیمارانی که بوپروپیون دریافت کردند این مقادیر به ترتیب معادل  $۲۳۶/۳۷$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و  $۲۴۶/۱۲$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. این امر نشان می‌دهد که

جدول ۲. ویژگی‌های بالینی پایه (متغیرهای کمی) گروه‌های مطالعاتی

P	میانگین ± انحراف معیار		ویژگی‌ها
	گروه بوپروپیون (n=۱۹)	گروه ونلافاکسین (n=۱۹)	
۰/۴۵	۱۱/۳۴±۶/۸۵	۱۳/۲۷±۷/۹۹	مدت زمان دیابت
۰/۳۷	۳۹/۵۶±۵/۲۱	۳۱/۰۳±۴/۳۷	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۰۷	۱۶۰/۷۵±۵۳/۴۵	۱۶۷/۳۶±۴۸/۵۵	قند خون ناشتا ( میلی گرم / دسی لیتر)
۰/۵۵	۲۳۶/۳۷±۷۶/۶۱	۲۵۲±۷۶/۶۴	قند خون دو ساعت بعد از غذا
۰/۵۷	۷/۳۵±۱/۷۲	۷/۶۴±۱/۳۷	هموگلوبین گلیکوزیله (A1c)
۰/۱۷	۱۳۶/۳۱±۴۵/۲۲	۱۴۴/۸۰±۳۳/۳۹	کلسترول سرم ( میلی گرم / دسی لیتر)
۰/۴۱	۱۷۸/۷۵±۱۰۴/۵۴	۲۱۸/۶۳ ±۱۶۶	تری گلیسرید سرم ( میلی گرم / دسی لیتر)

## تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

فراوان‌ترین عوارض گزارش شده از این ۲ دارو، به‌خصوص در هفته‌های اول درمان شامل اضطراب، حالت تهوع و سردرد در گروه بوپروپیون و حالت تهوع، بی‌خوابی و بی‌اشتهایی در گروه ونلافاکسین بوده است.

## بحث

این تحقیق با هدف مقایسه آثار درمانی و همچنین عوارض نامطلوب بوپروپیون و ونلافاکسین در بیماران دیابتی دچار افسردگی انجام شده است. یافته‌ها بیانگر یک اثر معنادار در ونلافاکسین و بوپروپیون بر علائم افسردگی بیماران بوده است. این اثر در هر دو گروه معنادار بود، اما هیچ‌گونه کاهش آماری معناداری در امتیاز افسردگی میان ۲ گروه مشاهده نشد. از آنجاکه مطالعات مشابه، به‌خصوص مطالعاتی که در سال‌های اخیر در

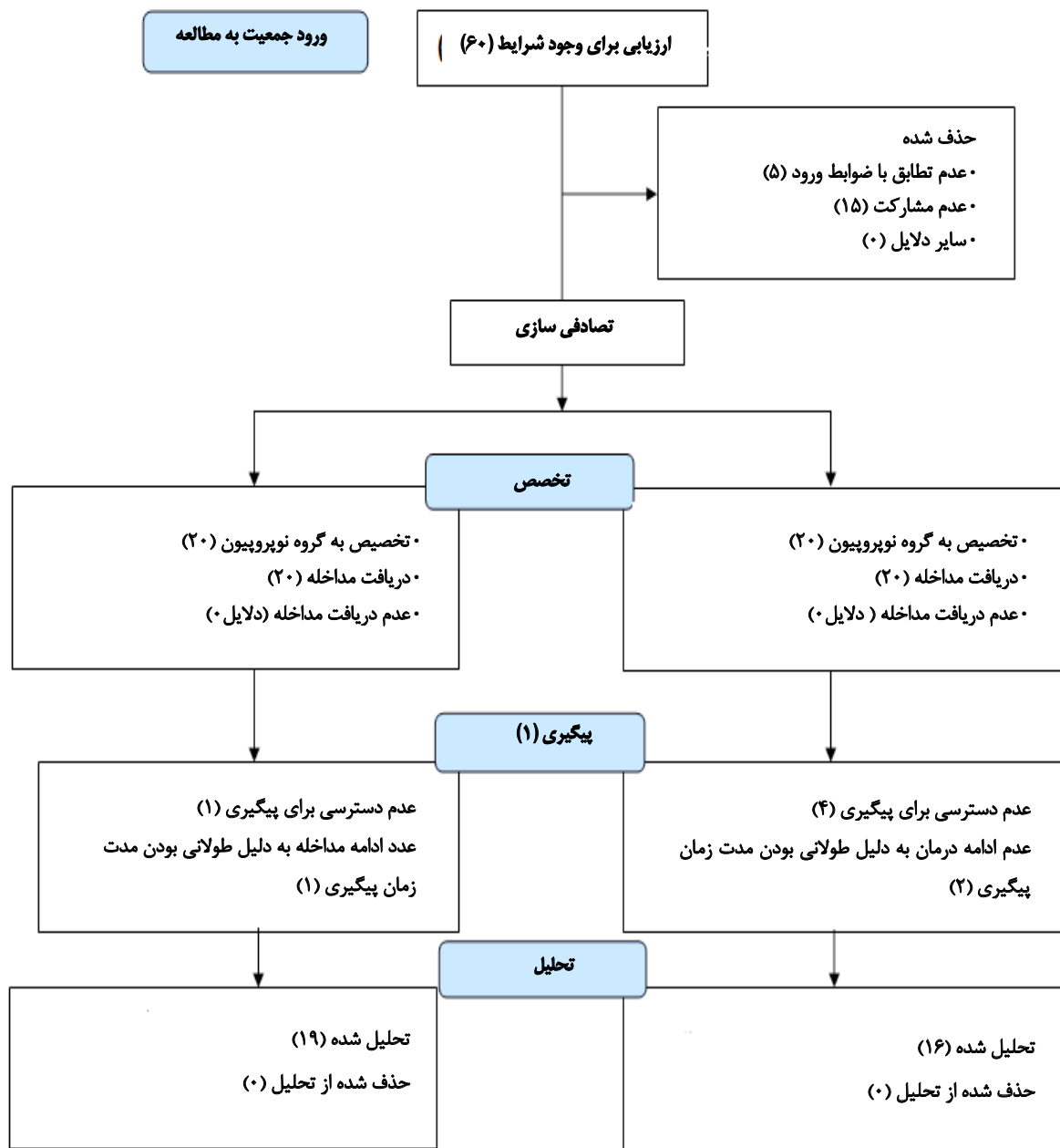
که بوپروپیون دریافت کردند از ۷/۳۵ به ۷/۲۳ کاهش یافت (P=۰/۰۶). این تفاوت بین دو گروه، از لحاظ آماری، معنادار بوده است (P=۰/۰۲۸) (تصویر شماره ۲).

نتایج نشان داد ونلافاکسین موجب تغییر در سطح سرمی تری گلیسرید از ۲۱۸/۶۳ میلی گرم در دسی لیتر به ۲۴۱ میلی گرم در دسی لیتر شد (P=۰/۰۷)، در حالی که بوپروپیون این مقدار را از ۱۷۸/۷۵ به ۱۶۷/۵۶ تغییر داد (P=۰/۲۴). تفاوت میان ۲ گروه از نظر آماری معنادار بود (P=۰/۰۱۷). در خصوص سطح سرمی کلسترول تام و لیپوپروتئین با دانسیته پایین، برخلاف بوپروپیون که موجب کاهش خفیف این مقادیر شد، ونلافاکسین این مقادیر را افزایش داد، اما تمامی تغییرات مورد اشاره، در مقایسه بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود (P>۰/۰۵).

جدول ۳. مقایسه پیامدهای تحقیق میان گروه‌های مطالعه

ویژگی‌ها	گروه ونلافاکسین (n=۱۹)		گروه بوپروپیون (n=۱۶)		مقدار P
	پیش از مداخله	پس از مداخله	پیش از مداخله	پس از مداخله	
شدت علائم افسردگی بر اساس پرسش‌نامه بک	۱۹±۸/۶۲	۲۶/۶۸±۴/۱۶	۲۴/۵۶±۴/۱۴	۱۳/۹۴±۹/۲۴	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا	۱۶۷/۳۶±۴۸/۵۵	۱۸۴/۰۵±۷۴/۳۹	۱۶۰/۷۵±۵۳/۴۵	۱۵۹/۵۰±۴۰/۶۱	۰/۸۷
قند خون دو ساعت بعد از غذا	۲۵۲/۰۰±۷۶/۶۴	۲۵۰/۷۳±۹۸/۷۶	۲۳۶/۳۷±۷۶/۶۱	۲۴۶/۱۲±۷۶/۶۲	۰/۵۱
هموگلوبین گلیکوزیله A1c	۷/۶۴±۱/۳۷	۸/۰۳±۱/۹۲	۷/۳۵±۱/۷۲	۷/۲۳±۱/۵۹	۰/۰۶
مقدار سرمی کلسترول کل	۱۴۴/۶۸±۳۳/۳۹	۱۶۰/۸۴±۵۰/۱۲	۱۳۶/۳۱±۴۵/۲۲	۱۵۰/۲۵±۴۶/۶۹	۰/۱۶
مقدار سرمی تری گلیسرید	۲۱۸/۶۳±۱۶۶/۰۰	۲۴۱/۰۰±۱۶۷/۴۳	۱۷۸/۷۵±۱۰۴/۵۴	۱۶۷/۵۶±۷۶/۴۲	۰/۲۴
مقدار سرمی لیپوپروتئین با دانسیته پایین	۹۸/۱۵±۲۸/۶۹	۱۰۵/۶۸±۳۴/۴۰	۸۹/۱۸±۳۸/۰۸	۸۴/۴۳±۳۵/۰۳	۰/۴۵

## تازه‌های پژوهشی روان‌تنی



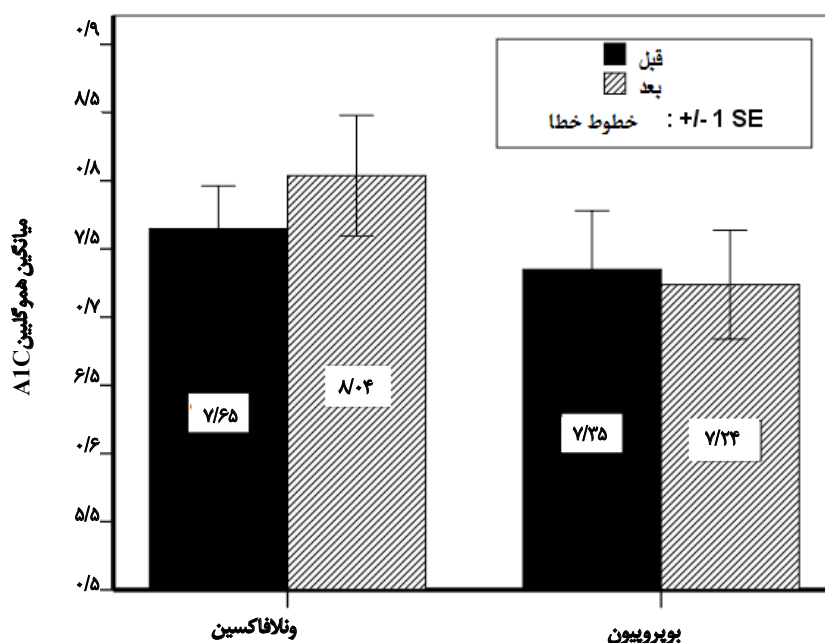
## تصویر ۱. فلوجارت شرکت‌کنندگان در این مطالعه

## تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

دارویی داروهای مهارکننده انتخابی سروتونین و بوپروپیون در راستای بهبود علائم افسردگی و همچنین جلوگیری از رخداد دوباره افسردگی در بیماران دیابتی بوده است. به‌علاوه، آثار مثبت داروهای مهارکننده انتخابی سروتونین و بوپروپیون بر کنترل قند خون گزارش شده است [۱۵]. گانگون و همکاران همچنین اثر ۵ داروی ضدافسردگی چون سیتالوپرام، اس‌سیتالوپرام، آمی‌تریپتیلین، ونلافاکسین و ترازودون بر هموگلوبین گلیکوزیله (A1C) را در بیماران دیابتی مقایسه کردند و نتیجه گرفتند که خروجی‌های بالینی بهتری برای آمی‌تریپتیلین، اس‌سیتالوپرام و ترازودون در مقایسه با سیتالوپرام وجود دارد [۷].

حوزه مقایسه آثار این دو دارو منتشر شده است، محدود هستند [۱۳]، مقایسه یافته‌های این تحقیق با مطالعات قبل دشوار بود.

مطالعه مروری نظام‌مند در راستای بررسی آثار داروهای ضدافسردگی متنوعی در بیماران دیابتی که دچار افسردگی نیز بودند، بیانگر آثار مثبت داروهای مهارکننده انتخابی سروتونین، آگوملاتین و بوپروپیون نه تنها بر کاهش علائم افسردگی در فازهای خفیف و نگهدارنده افسردگی در بیماران دیابتی بوده بلکه در کنترل وضعیت قند خون این بیماران نیز مؤثر بوده است [۱۴]. مقاله مروری دیگری نشان‌دهنده مؤثر بودن مداخلات



تصویر ۲. مقایسه تغییرات میانگین هموگلوبین گلیکوزیله (A1c) بین دو گروه پس از مداخله

#### تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

افزایش یافتند. مطالعات متعددی در جهت بررسی آثار داروهای ضدافسردگی مختلف بر بیومارکرهای لیپیدی انجام شده است [۱۸]. بالین‌حال، مطالعات انجام‌شده بر بیماران دیابتی که داروهای ضدافسردگی بوپروپیون و ونلافاکسین را مقایسه کرده باشد، محدود است.

برخی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک درگیر در وقوع افسردگی از قبیل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، تغییر در کانه کولامین‌ها و کورتیزول سرم و متعاقب آن تغییر در لیپیدهای خون می‌تواند موجب افزایش این نوع مشخصات لیپیدی شود. به‌علاوه، داروهای ضدافسردگی و الگوهای غذایی بر روی بیومارکرهای لیپیدی این بیماران تأثیر می‌گذارد [۱۳].

یافته دیگر این مطالعه اثر دریافت این دو دارو بر شاخص توده بدنی بود. گروه ونلافاکسین موجب افزایش معنادار وزن شد، درحالی‌که گروه بوپروپیون بیانگر کاهش خفیف در شاخص توده بدنی بود. اوگوز و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که افزایش وزن چشمگیری پس از دریافت ونلافاکسین رخ داده است [۱۹]. مطالعه گیل و همکاران نشان‌دهنده اثر کاهش وزن بوپروپیون است [۲۰]. شواهد حال حاضر نشان‌دهنده نقش سرتونین و مکانیسم‌های افزایش اشتها خارج از هدف هیستامین در آثار افزایش وزن نامطلوب داروهای ضدافسردگی می‌باشد [۲۰].

طراحی مطالعه برای مقایسه جنبه‌های بالینی مختلف بوپروپیون و ونلافاکسین در بیماران دیابتی دچار افسردگی می‌تواند به‌عنوان مهم‌ترین نقطه قوت این مطالعه تلقی شود. عدم تکمیل دوره درمان توسط برخی بیماران، در نظر نگرفتن حضور

در این مطالعه وضعیت قند خون تغییرات ناهمگونی را به دنبال این مداخلات نشان می‌دهد. قند خون ناشتا در گروه بوپروپیون کاهش یافت، اما این تغییر معنادار نبود. در گروه ونلافاکسین، قند خون ناشتا پس از مداخله افزایش یافت، گرچه این تغییر معنادار نبوده است. تغییر چشمگیری در هر دو گروه در خصوص وضعیت هموگلوبین گلیکوزیله (A1c) دیده شد. در گروه بوپروپیون این متغیر کاهش یافت، درحالی‌که در گروه ونلافاکسین این مقدار افزایش یافت.

یک مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل شبکه‌ای اخیر از کارآزمایی‌های کنترلی تصادفی از مقایسه کنترل قند خون به دنبال اعمال کوتاه‌مدت (۸ تا ۲۴ هفته) داروهای ضدافسردگی مختلف در میان بیماران دیابتی نشان‌دهنده بیشترین کاهش هموگلوبین گلیکوزیله (A1c) به‌ترتیب پس از دریافت وورتیوکستین، اس‌سیتالوپرام و آگوملاتین بوده است [۱۶]. در این تحقیق، کارآزمایی‌ها با تجویز بوپروپیون و ونلافاکسین برای فرآیند مرور در نظر گرفته نشده است؛ بنابراین، نمی‌توانستیم یافته‌ها را مقایسه کنیم. شواهد متعددی داروهای مهارکننده انتخابی سروتونین را به‌عنوان دارویی مؤثر بر کنترل قند خون بیماران دیابتی با افسردگی گزارش کرده‌اند؛ باوجوداین، کارآزمایی‌های محدودی آثار قند خون دیگر داروها مانند بوپروپیون و ونلافاکسین را بررسی کرده‌اند [۱۶، ۱۷].

تغییرات ایجاد شده در وضعیت سرمی لیپیدها میان دو گروه مطالعه متفاوت بود. در گروه بوپروپیون، کلسترول سرم، تری‌گلیسیرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین کاهش یافت؛ باوجوداین، در گروه ونلافاکسین تمامی این ۳ مقدار

## تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی تشکر و قدردانی می‌کنند.

عوامل استرس‌زا هم‌زمان که می‌تواند بر وضعیت روانشناختی بیماران تأثیر بگذارد، مانند مشکلات مالی و خانوادگی، در نظر نگرفتن دُز دارو برای کنترل دیابت (داروی خوراکی یا انسولین) در طول ۱۲ هفته پیگیری مطالعه می‌تواند به‌عنوان محدودیت‌های تحقیق حاضر باشد. همچنین، مقیاس‌های مطالعه خوداظهاری که می‌تواند بر یافته‌های تحقیق تأثیر بگذارد.

مطالعاتی با حجم نمونه بزرگتر و طول مدت پیگیری طولانی‌تر، با استفاده از مصاحبه ساختاریافته برای ارزیابی علائم افسردگی توصیه می‌شود.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های ما نشان داد که ونلافاکسین می‌تواند موجب کاهش علائم افسردگی شود، اما به دلیل اثر نامطلوب بر کنترل قند خون، وضعیت لیپیدهای سرم و افزایش وزن، به‌عنوان یک داروی مناسب برای درمان افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت توصیه نمی‌شود. باوجود این، داروی بوپروپیون به دلیل آثار مطلوب برای بهبود علائم افسردگی، کاهش وزن، کنترل قند خون و همچنین عوارض محدود می‌تواند به‌عنوان انتخاب درمانی برای بیماران دیابتی دچار افسردگی باشد.

## ملاحظات اخلاقی

## پیروی از اصول اخلاق پژوهش

تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی در شروع مطالعه ارائه کردند. پروتکل تحقیقاتی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1397.094 تأیید شد و همچنین در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20150630022991N12 ثبت شده است.

## حامی مالی

حامی مالی این مطالعه دانشگاه علوم پزشکی بابل بوده است.

## مشارکت نویسندگان

طراحی مطالعه: نیکتا نکوفر، محمدعلی بیانی و سوسن موعودی؛ نظارت: محمدعلی بیانی و سوسن موعودی؛ جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر داده‌ها، نگارش و بازبینی انتقادی و تأیید نسخه نهایی: همه نویسندگان.

## تعارض منافع

تمام نویسندگان اعلام کردند که هیچ‌گونه تضاد منافی در چاپ این مقاله وجود ندارد.

## References

- [1] Farooqi A, Gillies C, Sathanapally H, Abner S, Seidu S, Davies MJ, et al. A systematic review and meta-analysis to compare the prevalence of depression between people with and without Type 1 and Type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2022; 16(1):1-10. [DOI:10.1016/j.pcd.2021.11.001] [PMID]
- [2] Amsah N, Md Isa Z, Ahmad N. Biopsychosocial and nutritional factors of depression among type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(8):4888. [DOI:10.3390/ijerph19084888] [PMID]
- [3] van der Feltz-Cornelis C, Allen SF, Holt RIG, Roberts R, Nouwen A, Sartorius N. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Brain Behav*. 2021; 11(2):e01981. [DOI:10.1002/brb3.1981] [PMID]
- [4] Sridhar GR. Can the management of depression in type 2 diabetes be democratized? *World J Diabetes*. 2022; 13(3):203-12. [DOI:10.4239/wjdv13.i3.203] [PMID]
- [5] Petrak F, Röhrig B, Ismail K. Depression and diabetes. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2018. [PMID]
- [6] Bayani MA, Shakiba N, Bijani A, Moudi S. Depression and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Caspian J Intern Med*. 2022 Spring;13(2):335-342. [PMID]
- [7] Gagnon J, Lussier MT, MacGibbon B, Daskalopoulou SS, Bartlett G. The impact of antidepressant therapy on glycemic control in canadian primary care patients with diabetes mellitus. *Front Nutr*. 2018; 5:47. [DOI:10.3389/fnut.2018.00047] [PMID]
- [8] Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA. A review of treating depression in diabetes: Emerging findings. *Psychosomatics*. 2011; 52(1):1-18. [DOI:10.1016/j.psym.2010.11.007] [PMID]
- [9] Sayuk GS, Gott BM, Nix BD, Lustman PJ. Improvement in sexual functioning in patients with type 2 diabetes and depression treated with bupropion. *Diabetes Care*. 2011; 34(2):332-4. [DOI:10.2337/dc10-1714] [PMID]
- [10] Woo YS, Bahk WM, Seo JS, Park YM, Kim W, Jeong JH, et al. The Korean Medication Algorithm Project for Depressive Disorder 2021: Comparisons with other treatment guidelines. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022; 20(1):37-50. [DOI:10.9758/cpn.2022.20.1.37] [PMID]
- [11] Coutens B, Yroni A, Rampon C, Guiard BP. Psychopharmacological properties and therapeutic profile of the antidepressant venlafaxine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022; 239(9):2735-52. [DOI:10.1007/s00213-022-06203-8] [PMID]
- [12] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391(10128):1357-66. [DOI:10.1016/S0140-6736(17)32802-7] [PMID]
- [13] Habib S, Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA, Talanki Manjunatha R. The nexus between diabetes and depression: A narrative review. *Cureus*. 2022; 14(6):e25611. [DOI:10.7759/cureus.25611]
- [14] Roopan S, Larsen ER. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: A systematic review. *Acta Neuropsychiatr*. 2017; 29(3):127-39. [DOI:10.1017/neu.2016.54] [PMID]
- [15] Darwish L, Beroncal E, Sison MV, Swardfager W. Depression in people with type 2 diabetes: Current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018; 11:333-43. [DOI:10.2147/DMSO.S106797] [PMID]
- [16] Srisurapanont M, Suttajit S, Kosachunhanun N, Likhitsathian S, Suradom C, Maneeton B. Antidepressants for depressed patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis of short-term randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022; 139:104731. [DOI:10.1016/j.neubiorev.2022.104731] [PMID]
- [17] Diaz Bustamante L, Ghattas KN, Ilyas S, Al-Refai R, Maharjan R, Khan S. Does treatment for depression with collaborative care improve the glycemic levels in diabetic patients with depression? A systematic review. *Cureus*. 2020; 12(9):e10551. [DOI:10.7759/cureus.10551]
- [18] Stuchtay FC, Block A, Osei F, Wippert PM. Lipid biomarkers in depression: Does antidepressant therapy have an impact? *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 2022; 10(2):333. [DOI:10.3390/healthcare10020333] [PMID]
- [19] Uguz F, Sahingoz M, Gungor B, Aksoy F, Askin R. Weight gain and associated factors in patients using newer antidepressant drugs. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015; 37(1):46-8. [DOI:10.1016/j.genhosppsy.2014.10.011] [PMID]
- [20] Gill H, Gill B, El-Halabi S, Chen-Li D, Lipsitz O, Rosenblat JD, et al. Antidepressant medications and weight change: A narrative review. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2020; 28(11):2064-72. [DOI:10.1002/oby.22969] [PMID]