پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره پانزدهم شماره ۵۳ مرداد و شهریور سال ۱۳۸۵ (۳۱-۲۵)

مقایسه تاثیر داروهای ضد روان پریشی تیپیک و الانزاپین بر قند خون ناشتای بیماران روانپزشکی!

!!

ویکتوریا عمرانی فرد(M.D.)*+ **علیرضا پیرزاده** (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : عوارض خارج هرمی، افزایش وزن، افزایش قند خون و کلسترول از جمله عوارض داروهای ضد جنون می‌باشد. ورود داروهای آتیپیک همچون الانزاپین از یک سو نوید نداشتن عوارض خارج هرمی را برای روانپزشک و بیمار به همراه دارد و از سوی دیگر ممکن است سبب افزایش وزن و قند خون بیماران گردد.

مواد و روش‌ها : تحقیق از نوع کارآزمایی بالینی بوده و ۸۰ بیمار بستری در بخش‌های روانپزشکی بیمارستان نور به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفته و بررسی شدند. بیمارانی که خود یا خانواده آنان سابقه دیابت داشته یا حداقل از ۱۵ روز قبل تحت درمان با داروهای دیابتوژنیک بوده و افراد چاق از مطالعه حذف شدند. دو گروه از لحاظ سن، جنس و تشخیص روانپزشکی همگون شدند، قند خون ناشتای اولیه بیماران در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بستری و قند خون ثانویه ۱ ماه بعد از دریافت دارو کنترل گردید.

یافته‌ها : میانگین قند خون ناشتای بیماران در هر دو گروه افزایش داشت در گروه تحت درمان با داروهای ضد روان‌پریشی تیپیک، میانگین قند خون اولیه ۱۱/۱ ± ۸۹/۳ و بعد از درمان ۱۲/۶ ± ۹۴/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده و در گروه تحت درمان با الانزاپین میانگین قند خون اولیه ۱۴/۳۵ ± ۹۴/۹ و بعد از درمان ۲۲/۴ ± ۱۰۱/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و در هر دو گروه اختلاف قبل و بعد از درمان معنی‌دار بود.

هر دو گروه داروهای تیپیک (با قدرت بالا و متوسط) و الانزاپین تغییر معناداری در قند خون ناشتا ایجاد نمودند اما تفاوت این دو گروه معنادار نبود.

استنتاج : گر چه درمان با داروهای تیپیک (با قدرت بالا و متوسط) و الانزاپین هر دو تفاوت معناداری در افزایش قند خون ناشتای بیماران ایجاد نمودند، ولی تفاوت این دو گروه در افزایش قند خون ناشتای بیماران معنا دار نبود بنابر این توجه به گزارشات موردی در مورد افزایش قند خون بیماران جهت قضاوت در مورد افزایش قند خون ناشتای بیماران کافی نیست .

واژه‌های کلیدی : الانزاپین، ضد روان‌پریشی تیپیک، قند خون ناشتا

* متخصص روان پزشکی ، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

+ ✉ اصفهان : خیابان استانداری- مرکز پزشکی نور و علی اصغر- مرکز تحقیقات علوم رفتاری

** متخصص روان پزشکی

تاریخ دریافت : ۸۳/۱۲/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۴/۲/۲۵ تاریخ تصویب: ۸٤/٤/۲۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

!!

مقدمه

ازعوارضی که اخیرا" در مورد داروهای ضد جنون آتیپیک مطرح می‌باشد افزایش وزن، چربی‌های خون، قندخون و ایجاد دیابت شیرین می‌باشد که این عوارض به ویژه در مورد داروهای کلوزاپین و الانزاپین مطرح می‌باشد(۳-۱).

طبق تعریف هیپرگلیسمی قند خون ناشتای بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر و دیابت قند خون بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد. اعتقاد بر این است که شروع عوارض اولیه دیابت به واسطه بروز افزایش قند خون به میزان بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد.

دیابت ممکن است ناشی از کمبود انسولین و یا ایجاد مقاومت به انسولین باشد(۴). مکانیزم احتمالی که منجر به افزایش قند خون ناشتا، هیپرگلیسمی و دیابت شیرین نوع I ، II در بیماران مصرف کننده الانزاپین ذکر شده شامل؛ افزایش وزن، افزایش پتانسیل برای هیپرانسولینمی و مقاومت محیطی به انسولین، تاثیر بررسپتورهای سروتونین پانکراس به ویژه $5HT_1A$ و $5HT_2$ و سلول‌های بتای پانکراس و تخریب احتمالی عملکرد این سلول‌ها، تاثیر بر پروتئین‌های حمل کننده گلوکز درمحیط و مغز و تجمع گلوکز در خون محیطی، بروز هیپرلیپیدی و تغییر در متابولیسم چربی‌ها و بروز پانکراتیت ناشی از دارومی باشند. تاثیر بر رسپتورهای سروتونین سلول‌های بتای پانکراس را دلایل تأثیر بیشتر داروهای ضد روان‌پریشی اتیپیک نسبت به داروهای ضد روان‌پریشی کلاسیک برتغییر در متابولیسم گلوکز عنوان می‌کنند(۱،۲).

مطالعات مختلف گزارشات متفاوتی در زمینه افزایش قند خون ناشتا، ایجاد هیپرگلیسمی و دیابت شیرین ظرف ۱۰ روز الی ۱۸ ماه از شروع درمان با دارو که به نظر به دلیل تاثیردارو بر پانکراس، افزایش وزن در طول زمان و ایجاد مقاومت به انسولین می‌باشد ذکر کرده‌اند(۱).

عواملی که در ایجاد مقاومت به انسولین، بروز هیپرگلیسمی و دیابت شیرن درمصرف‌کنندگان الانزاپین مطرح شده‌اند، وجود سابقه قبلی و فامیلی مثبت دیابت شیرین، چاقی (اندکس وزنی بالای ۲۸) فشار خون و کلسترول بالا می‌باشد(۱).

مطالعات بیشتر بر روی داروهای ضد روان‌پریشی تیپیک با توجه به سابقه مصرف طولانی مدت آنها موید این نکته است که این داروها به خصوص انواع با قدرت پایین از طریق افزایش وزن در درازمدت می‌تواند بر GTT, FBS و در نهایت ایجاد دیابت تاثیر بگذارد. با توجه به این که زمان چندانی از ورود این داروها به بازار داروئی روانپزشکی نمی‌گذرد اعلام نتایج موردی و مطالعات باز در زمینه تاثیر آنها همچون الانزاپین بر قند خون در پزشک و بیمار نگرانی ایجاد کرده است.

از آنجائی که بیماران دیابتی از یک طرف همواره در معرض زیر پا گذاردن رژیم درمانی و عدم رعایت توصیه های پزشک معالج خود بوده و از طرف دیگر بیماران روانپزشکی به ویژه درمواردی که به علت شدت بیماری نیاز به مصرف طولانی مدت داروهای ضد جنون دارند و پذیرش درمانی آنها نیز پائین می‌باشد، لذا افزایش قندخون ناشتا و بروز دیابت در این بیماران پیچیده‌تر می‌گردد.

به نظر می‌رسد استقبال روزافزون روانپزشکان و بیماران از تجویز داروهای ضد روان‌پریشی آتیپیک به ویژه الانزاپین در دامنه وسیعی از اختلالات روانپزشکی از قبیل؛ اختلالات خلقی، اسکیزوفرنی، سایکوزهای ارگانیک، اختلالات روان‌پریشی حاد و مزمن، افسردگی سایکوتیک، فاز حاد مانیا، فاز افسردگی دو قطبی، کنترل علائم دمانس و منترل علائم شخصیت مرزی، نیاز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

به بررسی و کسب تجربیات بیشتری در مورد تاثیر این داروها بر قندخون ناشتای بیماران روانپزشکی دارد. گزارشات موجود د رمورد تاثیر الانزاپین بر قند خون ناشتای بیماران روانپزشکی ضد و نقیض بوده و در اکثر موارد به شکل گزارشات موردی یا بررسی‌های گذشته‌نگر و یا مطالعات باز بوده‌اند(۶،۵). لذا زمان طولانی درمان با این داروها از یک سو و وجود گزارشات و مطالعات ضد و نقیض از سوی محققین را بر آن داشت تا مطالعه‌ای ساختار یافته و آینده نگر در این زمینه انجام دهند.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و ۸۰ بیمار بستری در بخش‌ها و اورژانس روانپزشکی بیمارستان شهرستان نور از مهر لغایت دی ماه ۱۳۸۳ به صورت نمونه‌گیری آسان مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی‌که در اورژانس و بخش‌ها تحت درمان با داروهای ضد روان‌پریشی تیپیک (با قدرت بالا و متوسط) و اولانزاپین قرار گرفته، باتوجه به شرایط ورود به مطالعه پس از همسان‌سازی از نظر سن، جنس و تشخیص و مصرف دارو در دو گروه قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از ؛

۱- داشتن سن بین ۱۶ تا ۶۵ سال.

۲- عدم سابقه ابتلا به دیابت شیرین در بیمار بر اساس شرح حال و قند خون اولیه کنترل شده (قند خون بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر)

۳- عدم مصرف داروهای با اثر دیابتوژن شناخته شده (مثل داروهای ضد روان‌پریشی کلاسیک وآتیپیک، پنتامیدین، نیکوتینیک اسید، گلوکو کورتیکوئیدها، هورمون‌های تیروئید و دیا زوکسید، عوامل بتاادرنرژیک، تیازیدها و مهارکننده‌های پروتناز، سدیم والپروات) در دو هفته قبل از ورود به مطالعه

۴- عدم سابقه فامیلی مثبت دیابت در بستگان درجه یک ، نداشتن چاقی (اندکس وزنی بالای ۲۸) فشار خون بالا و کلسترول بالا .

۵- سوءمصرف مواد و مصرف همزمان ضد افسردگی‌ها (که بر قند خون تاثیر گذارند مثل فلوکستین که باعث افت قند خون می گردد)

داروی مصرفی در گروه اول حداقل ۱۰ میلی گرم هالوپریدول یا معادل آن از داروهای تیپیک با قدرت بالا و یا متوسط از قبیل فلوفنازین، تری فلوپرازین، تیوتکسین، پرفنازین (تولید کارخانه‌های داروسازی داخل کشور) و پیموزاید (تولید خارجی) بود (مصرف کنندگان آنتی سایکوتیک‌های با قدرت پایین مثل کلروپرومازین و تیوریدازین و .... به خاطر افزایش بیشتر وزن و اثرات بارز هیپرگلیسمیک و هیپر لیپیدمی در گروه اول جای نگرفتند). و داروی مصرفی در گروه دوم حداقل ۱۰ میلی الانزاپین ساخت کارخانه باختر بیوشیمی کرمانشاه بود قند خون اولیه طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول پذیرش در دو گروه در آزمایشگاه بیمارستان نور که به روش آنزیماتیک (توسط کیت آزمایش شرکت من) که به صورت روتین چک می‌گردد، کنترل شد. و قند خون ثانویه در هر دو گروه یک ماه بعد از درمان در همان آزمایشگاه با همان روش کنترل گردید. برای بیماران در طول مطالعه از داروهای شناخته شدهٔ مؤثربر قندخون استفاده نگردید و در صورت الزام برای تجویز این داروها، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. پس از توضیحات‌کافی توسط پژوهشگران و درصورت تعهد کتبی (در تمام موارد از عضو کلیدی خانواده و حتی-الامکان ازخودبیمار)، بیماران وارد مطالعه می‌شدند و اطلاعات دموگرافیک و قندهای اولیه و ثانویه در فرم مخصوص جمع آوری اطلاعات ثبت می‌گردید .

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

!!

تشخیص بیماران براساس مصاحبه بالینی توسط روانپزشک طبق ملاک‌هایDSMIV-TR انجام می‌شد.

اطلاعات پس از جمع آوری توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Anova, x2 ، t مستقل و t paired، آزمون همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۵ نمونه واجد شرایط وارد تحقیق شدند. از گروه دریافت‌کننده داروهای تیپیک یک نمونه به علت انتقال خانواده به شهر دیگر ویک نفر به علت بروز پارکینسونیسم دارویی ازمطالعه حذف گردیدند. همچنین از گروه مصرف کنندگان الانزاپین دو نفر به علت خواب آلودگی زیاد ویک نفر به علت عدم همکاری درمصرف منظم دارو از مطالعه حذف گردیدند. در نتیجه در مجموع ۸۰ نفر تا پایان مطالعه مورد پیگیری قرار گرفتند. در گروه تیپیک ۲۵ مرد و ۱۵ زن وگروه‌آتیپیک ۲۸ مرد و ۱۲زن(X^2=۰/۵ ، P=۰/۴۷) وجود داشته همچنین توزیع فراوانی نوع اختلال روانپزشکی در دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنادار نداشت(۰/۷ =Pو۲/۱ = X^2) و نیزمیانگین سنی مصرف کنندگان داروهای تیپیک ۱۱/۱ ± ۲۹/۷ و میانگین سنی مصرف کنندگان الانزاپین۹/۶ ± ۲۷/۹ سال بود که تفاوت معنادار نبود.

میانگین قند خون ناشتای اولیه۱۴/۳ ± ۹۴/۹ در گروه الانزاپین و۱۱/۲ ± ۸۹/۳ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر در گروه داروهای تیپیک بود که آزمون t مستقل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (t =۱/۹ و۶٪ = p)، جدول شماره ۱.

در حالیکه میانگین قند خون ناشتای ثانویه در گروه الانزاپین۲۲/۴ ±۱۰۱/۸ و گروه داروهای تیپیک ۱۴/۳۵ ± ۹۴/۹ بود.

قند خون ناشتای اولیه و ثانویه در گروه الانزاپین به ترتیب با میانگین های ۱۴/۳۵ ± ۹۴/۹ و ۲۲/۴ ± ۱۰۱/۸ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر بوده و آزمون tlair اختلاف را معنادار نشان داد (P = ۰/۰۱ ، t = ۲/۶۴)، جدول شماره ۲.

جدول شماره ۱: مقادیر مربوط به محاسبات آماری مقایسه تاثیر دو گروه دارویی بر میزان قندخون ناشتای بیماران روان پزشکی

دارو / قندخون ناشتا	ضد روان پریشی کلاسیک			اولانزاپین			t	P value
	میانگین ± انحراف معیار	حداقل	حداکثر	میانگین ± انحراف معیار	حداقل	حداکثر		
اولیه	۸۹/۳ (۱۱/۱)	۶۷	۱۱۹	۹۴/۹ (۱۴/۳)	۶۸	۱۲۵	۱/۹	۰/۰۶
ثانویه	۹۴/۹ (۱۲/۶)	۶۰	۱۱۶	۱۰۱/۸ (۲۲/۳)	۶۷	۱۹۷	۰/۰۹۵	۱/۶۹
افزایش	۵/۵ (۱۳/۴)	-۲۶	۳۲	۶/۹ (۱۷/۹)	-۳۳	۷۷	۰/۷	۰/۳۸

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین قندخون ناشتای اولیه و ثانویه در گروه‌های مصرف کننده اولانزاپین و داروهای ضد روان‌پریشی کلاسیک

قندخون ناشتا (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) / داروی مصرفی	اولیه میانگین ± انحراف معیار	ثانویه میانگین ± انحراف معیار	t , Pvalue
ضد روان‌پریشی کلاسیک	۸۹/۳ ± ۱۱/۱	۹۴/۹ ± ۱۲/۶	۲/۶ ، ۱%
الانزاپین	۹۴/۹ ± ۱۴/۳۵	۱۰۱/۸ ± ۲۲/۴	۲/۴۴ ، ۱%

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

میانگین قند خون ناشتای اولیه و ثانویه در گروه داروهای تیپیک به ترتیب ۱۱/۱ ± ۸۹/۳ و ۱۲/۶ ± ۹۴ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر بوده و آزمون t pair اختلاف را معنادار نشان داد(T = ۲/۶ T P=۰/۰۱)، جدول شماره۲.

همچنین افزایش قند خون در دو گروه تیپیک و الانزاپین تفاوت معناداری نداشت (P = ۰/۷ و t= ۰/۳۸) و میانگین افزایش قند خون ناشتا در دریافت کنندگان هر دو دسته دارویی در مردان ۱۲/۸± ۴/۹ و در زنان ۱۹/۹ ± ۱۰/۵ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر بوده که آزمون t این اختلاف را معنادار نشان داده و نمایانگر آن است که احتمالا" زنان بیشتر در معرض افزایش قند خون ناشی از این گروه داروها می‌باشند (P = ۰۴/۸ و t = ۱/۷۶).

آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تغییرات قندخون ناشتا و سن رابطه معنی دار وجود ندارد (p = ۰/۷۳ ، r = ۰/۰۴).

همچنین آنالیز Anova نشان داد که ارتباط معناداری بین نوع بیماری و تغییرات قندخون ناشتا وجود نداشت (P =۰/ ۱۹۲ و F = ۱/۵۶)، جدول شماره ۳.

جدول شماره ۳: میانگین افزایش قند خون ناشتا در گروه‌های درمانی دریافت کننده دارد

نوع بیماری	تعداد	افزایش قند خون ناشتا میانگین ±انحراف معیار	T Pvalue
اسکیزوفرنی	۳۳	۱۰/۲ ± ۱۳/۱	
اختلال دو قطبی	۳۳	۵/۵ ± ۱۷/۶	
افسردگی اساسی	۷	-۴/۵ ± ۱۸/۷	۱/۵۶ ۰/۱۹۲
اختلال اسکیزوافکتیو	۶	۲/۳ ± ۱۰/۴	
PTSD	۱	-۲ ± ۱۵/۷	

بحث

در این مطالعه افزایش قند خون در گروه مصرف کننده الانزاپین نسبت به گروه مصرف کننده داروهای تیپیک با قدرت بالا و متوسط تفاوت معناداری نداشت که این نتیجه متفاوت از نتایج بررسی میشل سریناک و همکاران طی مدت سه ماه در امریکا (۱۹۹۹) است که تاثیر دو دارو بر دیابت کاملاً یکسان بود(۶). همچنین گزارشی از FDA (۲۰۰۱) مبنی بر شرح ۱۹ مورد دیابت که به الانزاپین ربط داده شده بود نقل گردید، شروع دیابت این بیماران بین یک هفته تا۶ ماه بعد از مصرف الانزاپین ذکر شده است(۵) که با مطالعه Lamberti و همکاران که معتقد به تاثیر افزاینده قند خون و دیابتوژن بودن داروهای ضد روان‌پریشی آتی پیک به خصوص کلوزاپین، اولانزاپین و کوئیتیاپین بوده و نقش کمتری به ریسپریدون می‌دهند، همخوانی ندارد. این مطالعه علت احتمالی این تاثیر متابولیک را مقاومت محیطی به انسولین و تاثیر این داروها بر رسپتورهای 5HT1A و 5HT2 سلول‌های بتای پانکراس و اختلال در عملکرد این سلول‌ها می‌داند(۶).

این مطالعه با مطالعه فیلد من وهمکاران مبنی بر عدم تفاوت معنا دار درایجاد دیابت در اثر دو گروه داروهای تیپیک وآتیپیک همخوانی دارد(۷). و نیز با مطالعه آینده‌نگر Elililly مبنی بر عدم ارتباط این دارو برقند خون ناشتا و دیابت همخوانی دارد. نویسنده گزارشات مربوط به اثرات هایپرگلیسمیک و دیابتوژن مطالعات قبلی را احتمالاً ناشی از گذشته نگر بودن این مطالعات دانسته و معتقد است وجود اثر افزاینده قند خون ناشتا ناشی از داروهای ضد روان‌پریشی آتی پیک صحیح نبوده و پیشنهاد به انجام مطالعات آینده نگر طولانی مدت با حجم نمونه بالا برای رسیدن به نتایجی قابل اعتمادتر داده است(۸).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

!!

عـدم تـاثیر داروی کلـوزاپین بـر قنـدخون ناشـتا در نتایج کار احمدی- حسن نیز ذکر شده است(۹).

نکته قابل توجه در آن مطالعـه تفـاوت معنـادار قنـد خون ناشتای اولیه (در بدو درمان) و ثانویه (یک ماه بعـد از درمـان) در هـر دو گـروه بـود بـا اینکـه گزارشـات متعـددی مبنـی بـر احتمـال افـزایش وزن بیـشتر در اثـر فنوتیازین های با قدرت پایین مانند کلرپرومـازین وجـود دارد(۱۰) در مطالعه حاضر گروه داروهای با قدرت پایین مانند کلرپرومازین حـذف شـده امـا همچنـان قنـد خـون ثانویه نسبت به اولیه در گروه تیپیک افزایش یافته که بـه نظر نگارنده دو احتمال برای این افزایش مطرح می‌گردد که عبارتند از متفاوت بودن سیستم نوروترانسمیتری چند گانه و فرم متابولیسم داروها در جامعـه مـورد مطالعـه مـا نسبت به جوامع غربی. احتمال دیگری که بـه ویـژه قویـا در دهــه اخیــر در پــژوهش‌هــای روانپزشــکی مطــرح می‌گردد شیوع بالاتر دیابت و مختل بودن تـست تحمـل گلوکز در بیمـاران روانپزشـکی مـی‌باشـد کـه بعـضی از پژوهش‌ها بیشترین شیوع دیابت را به ترتیـب در اخـتلال اسـکیزو افکتیـو واخـتلال دو قطبـی نـوع یـک بیـان نموده‌اند(۱۲) همچنین در برخی از مطالعات شیوع دیابت و اختلالات گلیسمیک رابـا نـوع تـشخیص روانپزشـکی صرف نظر از هرگونه درمان مرتبط دانسته‌اند(۲) که ایـن مطلب متفاوت از نتایج این مطالعه مبنی بـر عـدم ارتبـاط بـین نـوع بیمـاری وافـزایش قنـد خـون ناشـتا مـی‌باشـد. بیشترین میانگین افزایش قند خـون ناشـتا در ایـن مطالعـه مربوط بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوافکتیو بوده است.

سپاسگزاری

در پایان از خانم‌ها فریناز شـمس ، پریـسا شـمس و خانم سهیلا رهنمایی به خاطر زحماتی که در اجرای این طرح متحمل شدند و کلیـه بیمـارانی کـه سـرمایه اصـلی مطالعات بوده و رنج شـرکت در ایـن مطالعـه را متحمـل شده اند تشکر می‌نماییم.

فهرست منابع

1. Sneed KB, Gonzalez EC. Type 2 diabetes mellitus induced by an atypical antipsychotic medication. ***J Am Board Fam Pract.*** 2003 May-Jun; 16(3): 251-
2. Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ, Weiss SS, Magder LS, Kreyenbuhl J, et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nestedcase-control study. ***BMJ.*** 2002 Aug; 325(7358): 243.
3. CoulterDM,BateA,MeyboomRHB,Lindquist M,Edwards IR.Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: ***BMJ*** 2001; 322: 1207-1209 {Abstract/Free Full Text).
4. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. ***Harrison principles of internal medicine.*** 16th edition-2005-2111.
5. Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, Losonczy MF, Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. ***Am J Psychiatry.*** 2002 Apr; 159(4): 561-6.
6. Lamberti JS, crilly JF, Maharaj K, Wiener K, Dvorin S. Prevallence of diabetes mellitus among out patients with

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

severe mental disorders receiving atypical antipsychotic drugs. ***J clinical psychiatry*** 2004 May; 65(5): 702-6.

7. Feldman PD, Hay LK, Deberdt W'kenedy. Retrospective cohort study of diabetes mellitus and antipsychotic treatment in a geriatric population in unitedstates. ***Journal American Dir assoc***. 2004 Jan-feb; 38-46.
8. Bushe C,Leonard B.Association between atypical antipsychotic agents and type 2 diabetes: review of prospective clinical data. ***Br J Psychiatry Suppl.*** 2004 Apr; 47: S87-93.

۹. کاراحمدی.مژگان،حسنی.فریبا، اثرمصرف کلوزاپین بر میزان قند خون ناشتا، ***خلاصه مقالات اولین کنگره سایکوفارماکولوژی***- سال ۷۸، ۴۶-۴۸

10. Gian francesco F, Grogg A, Mahmoud R, Wang RH, Meletiche D. Differential effects of antipsychotic agents on the risk of development of type to diabetes mellitus in patients with mood disorders. ***Clinical Ther.*** 2003 Apr; 25(4): 1150-71.
11. Lars vedel Kessing,Flemming Morkebereg Nilsson, volkert Siersma, Perkragh Andersen. Increased risk of developing diabetes in depressive and bipolar disorders? ***Journal of psychiatric research*** 2004; 38: 395-402.
12. Cavazzoni P, Mukhopadhyay N, Carlson C, Breier A, Buse J. Retrospective analysis of risk factors in patients with treatment-emergentdiabetes during clinical trials of antipsychotic medications. ***Br J Psychiatry Suppl.*** 2004 Apr; 47: S94-101.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]