

مقایسه میزان بروز دیابت قندی در جانبازان اعصاب و روان تحت درمان با

داروهای ضد جنون قدیمی و داروهای ضد جنون جدید

دکتر سعید منصوری^۱، دکتر عباس عطاری^۲، دکتر مسعود امینی^۳، رضا باقریان^۴

چکیده

مقدمه: داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک (جدید) برخلاف داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک (قدیم) عوارض اکستراپیرامیدال کمتری دارند. ولی اختلالات متابولیک بیشتری ایجاد می کنند که منجر به افزایش هزینه بهداشتی- درمانی در جامعه می شوند. هدف از این مطالعه مقایسه میزان بروز دیابت قندی در جانبازان اعصاب و روان تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی و داروهای آنتی سایکوتیک جدید می باشد.

روش کار: این مطالعه بصورت هم گروهی تاریخی بر روی ۲۰۰ نفر از جانبازان اعصاب و روان مراجعه کننده به کلینیک امیرالمومنین (ع) اصفهان که حداقل یک سال داروی آنتی سایکوتیک آتی پیک (کلوزاپین، ریسپریدون)، تی پیک یا هر دو را تماماً مصرف می کردند، انجام شد. بیماران واجد شرایط، به روش نمونه گیری آسان انتخاب شدند. قند خون ناشتا، تری گلیسیرید و کلسترول قبل از شروع داروی آنتی سایکوتیک اندازه گیری و در پرونده ثبت شده بود و در زمان اجراء طرح، قند خون ناشتا در بیماران اندازه گیری شد و در صورتی که قند خون ناشتا مساوی و بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر بود، به عنوان دیابت در نظر گرفته می شد که با انجام تست تحمل گلوکز تایید می گردید. برای مقایسه میانگین قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف دارو در هر گروه، میزان بروز دیابت، رابطه متغیرهای زمینه ای کمی با بروز دیابت و بررسی رابطه بین بروز دیابت با دوز و مدت مصرف داروی آنتی سایکوتیک از آزمون های آماری تی زوج، مجذور کای، رگرسیون لجستیک و آنالیز واریانس استفاده شد.

نتایج: از ۲۰۰ نفر که در سه گروه قرار گرفتند، ۱۳۵ نفر مصرف کننده آنتی سایکوتیک قدیمی نظیر کلروپرومازین، پرفنازین، هالوپریدول، تری فلوپرازین، فلوپنازین، تیوتیکسین، فلوآنکسول، تیوریدازین و ۳۹ نفر مصرف کننده آنتی سایکوتیک جدید شامل کلوزاپین و ریسپریدون و ۲۶ نفر مصرف کننده توام آنتی سایکوتیک جدید و قدیم بودند. بالاترین میزان بروز دیابت در بیمارانی بود که آنتی سایکوتیک جدید مصرف می کردند (۱۲/۸ درصد) ولی اختلاف آن با دو گروه دیگر معنی دار نبود. میزان بروز دیابت در کسانی که آنتی سایکوتیک قدیمی مصرف می کردند ۶/۷ درصد و در گروه مصرف کننده توام تی پیک و آتی پیک ۳/۸ درصد بود.

نتیجه گیری: با توجه به احتمال بروز دیابت بر اثر مصرف داروهای آنتی سایکوتیک قدیم و جدید و به خصوص بروز بیشتر آن با آنتی سایکوتیک های جدید، لازم است قبل از شروع هر داروی آنتی سایکوتیک، بیمار از نظر عوامل خطر بروز دیابت به خوبی بررسی و سپس داروی مورد نظر تجویز شود و در طی دوره درمان نیز به طور مکرر و منظم از نظر بروز دیابت مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: آنتی سایکوتیک های آتی پیک، آنتی سایکوتیک های تی پیک، دیابت قندی

مقدمه

بروز دیابت ناشی از مصرف داروهای متعدد، از جمله آنتی سایکوتیک ها و به خصوص

۱- دستیار تخصصی روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

۲- دانشیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

۳- استاد گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

۴- عضو هیئت علمی گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان .

آنتی سایکوتیک‌های جدید (به خصوص کلوزاپین و اولانزاپین) گزارش شده است (۱، ۲، ۳).

دانیل و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی بیماران اسکیزوفرن تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک و آتی پیک انجام داده است به این نتیجه رسیده‌اند که آنتی سایکوتیک‌های آتی پیک افزایش خطر متوسطی در بروز دیابت قندی در مقایسه با آنتی سایکوتیک‌های تی پیک دارند (۴).

در مورد علت بروز دیابت بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک تئوری‌های متعددی مطرح شده است که از مهم‌ترین آنها می‌توان به افزایش وزن ناشی از دارو، به عنوان عاملی برای دیابت یا اثر این داروها بر متابولیسم محیطی گلوکز و احتمالاً مقاومت محیطی به انسولین، اشاره کرد. فرضیه دیگر در مورد بروز دیابت قندی، در اثر داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک عملکرد آنها روی ریسپتورهای سروتونین سلول‌های بتای پانکراس است که به خصوص از نوع 5HT_{1A} و 5HT₂ می‌باشند. این اثر شاید سبب اختلال عملکرد سلول‌های بتا شود که منجر به افزایش سطح گلوکز در بیماران دریافت کننده آنتی سایکوتیک می‌گردد (۵).

در مطالعه‌ای که در یک مرکز سلامت روانی روی بالغین مبتلا به اسکیزوفرنی و دیگر اختلالات روانی شدید که آنتی سایکوتیک جدید دریافت می‌کردند انجام شده است، مطرح شده که شیوع دیابت قندی در بیماران با اختلالات روانی شدید که به صورت سرپایی داروهای آنتی سایکوتیک جدید دریافت می‌کردند نسبت به آنچه که در جمعیت عمومی گزارش می‌شود، بیشتر است (۶).

کلر و همکاران با هدف بررسی ارتباط دیابت قندی با ریسپریدون به این نتیجه رسیدند که درمان با آنتی سایکوتیک‌های جدید می‌تواند منجر به آشکار شدن یا بروز هیپرگلیسمی شود. اگر چه چنین مواردی در مقایسه با ریسپریدون بیشتر به کلوزاپین یا اولانزاپین نسبت داده می‌شود، هیپرگلیسمی ناشی از ریسپریدون در مقایسه با هالوپریدول نسبتاً بالاتر می‌باشد (۷).

در مطالعه هم گروهی تاریخی که توسط فلدمن و همکاران در زمینه دیابت قندی و درمان با آنتی سایکوتیک‌ها در جمعیت سالمند در ایالات متحده انجام شده است، خطر بروز دیابت در بیشتر بیماران سالمندی که داروی آنتی سایکوتیک دریافت می‌کنند بالا گزارش گردیده است، هر چند علت هنوز مشخص نمی‌باشد. البته در سالمندان به عنوان یک گروه خاص، خطر بروز دیابت برای مصرف کنندگان آنتی سایکوتیک جدید در مقایسه با مصرف کنندگان آنتی سایکوتیک قدیم تفاوت قابل توجهی ندارد (۸).

در بررسی میزان بروز دیابت جدیداً تشخیص داده شده در ارتباط با داروهای آنتی سایکوتیک جدید که توسط لرلی و روزن هک انجام شده است، مطرح شده که خطر بروز دیابت ناشی از کلوزاپین و اولانزاپین بیشتر می‌باشد و خطر بروز دیابت با مصرف کوئتاپین و ریسپریدون تفاوت قابل توجهی با آنتی سایکوتیک‌های قدیم ندارد و در انتها به این نتیجه رسیده‌اند که هر چند کلوزاپین و اولانزاپین همراه با خطر بیشتر بروز دیابت قندی هستند، خطر دیابت قندی قابل استناد به داروهای آنتی سایکوتیک جدید پایین است (۹).

مصرف داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک در مقایسه با داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک، به علت عوارض اکستراپیرامیدال کمتری که دارند، سبب

پذیرش دارویی بهتر از جانب بیماران می شوند. ولی از جهت دیگر عوارض متابولیک بیشتری (از جمله افزایش وزن، دیابت قندی، افزایش تری گلیسیرید و کلسترول) ایجاد می کنند که به خصوص با داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک کلوزاپین و اولانزاپین بیشتر مشاهده می گردد (۱، ۳) و این امر منجر به افزایش مصرف سرانه مراقبت های بهداشتی و درمانی در جامعه می شود. با توجه به عوارض متعدد دارویی که بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک و تی پیک بروز می کنند و منجر به کاهش پذیرش دارویی از طرف بیمار و عود اختلال روان پزشکی می شود و درمان گر مجبور به تعویض داروی بیمار می شود، لذا ضرورت دارد که مقایسه ای بین بروز دیابت ناشی از داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک و تی پیک انجام شود و برای این هدف جانبازان اعصاب و روان واجد شرایط این طرح انتخاب شده اند.

روش کار

این مطالعه، از نوع هم گروهی تاریخی می باشد که بر روی ۲۰۰ نفر از جانبازان اعصاب و روان مراجعه کننده به کلینیک امیر المومنین (ع) شهر اصفهان صورت گرفته است. این افراد علاوه بر اختلال استرس پس از آسیب، به اختلالات روان پزشکی اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو و اختلال هذیانی مبتلا بودند که لازم بوده جهت کنترل علائم سایکوتیک طبق نظر درمان گر روان پزشکی، داروی ضد جنون دریافت کنند. طبق نظر مشاور آمار بیماران به صورت نمونه گیری آسان انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن پرونده پزشکی و ثبت سوابق در پرونده در مرکز پزشکی

امیرالمومنین (ع)، مصرف حداقل یکسال داروی آنتی سایکوتیک تی پیک یا آتی پیک و یا توام و همکاری در انجام تست های پاراکلینیک و معیارهای خروج مشتمل بر سابقه دیابت یا مصرف داروی ضد دیابت در بیمار، قبل از شروع داروی آنتی سایکوتیک بودند. برای این بیماران قبل از شروع داروی آنتی سایکوتیک، آزمایشات روتین انجام و در پرونده ثبت شده بود که از جمله این آزمایشات قند خون ناشتا، تری گلیسیرید و کلسترول بود. در طی مطالعه اطلاعات مربوط به قند خون ناشتا، تری گلیسیرید، کلسترول، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، شاخص توده بدنی، سن و جنس، نوع بیماری، نوع داروی آنتی سایکوتیک مصرفی و دوز و مدت مصرف دارو و سابقه فامیلی دیابت قندی جمع آوری می شد. همه آزمایشات در آزمایشگاه مرکز پزشکی امیرالمومنین (ع) اصفهان و توسط یک کیت انجام شده است. معیار غربالگری دیابت قندی، قند خون ناشتای مساوی و بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر بر اساس معیارهای پیشنهادی انجمن دیابت آمریکا بود (۱۰) و برای هر بیمار که دارای این شرط بود تست تحمل گلوکز جهت تایید قطعی دیابت قندی انجام می شد. در این زمینه، رابطه بین بروز دیابت قندی با مدت مصرف دارو، دوز مصرفی، شاخص توده بدنی، کلسترول، تری گلیسیرید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و سن نیز بررسی شده است.

معادل های دارویی که معادل ۱۰۰ میلی گرم کلروپرومازین محاسبه شده است عبارتند از: پرفنازین = ۸ میلی گرم، هالوپریدول = ۲ میلی گرم، تیوریدازین = ۱۰۰ میلی گرم، فلوفازین = ۲ میلی گرم، تیوتکسین = ۴ میلی گرم، تری فلوپرازین = ۵ میلی گرم،

فلوآنکسول = ۱/۵ میلی گرم، کلوزاپین = ۱۰۰ میلی گرم و ریسپریدون ۱ میلی گرم.

در آنالیز آماری جهت مقایسه میانگین قندخون ناشتا قبل و بعد از مصرف داروی آنتی سایکوتیک، در هر گروه از آزمون تی زوج و برای بررسی میزان بروز دیابت به وسیله داروهای ضد جنون، در سه گروه از آزمون مجذور کای و برای مقایسه متغیرهای زمینه‌ای کمی با بروز دیابت قندی از آزمون رگرسیون لجستیک و جهت مقایسه رابطه بین بروز دیابت با دوز و مدت مصرف داروی ضد جنون از آنالیز واریانس استفاده شده است.

محققین در کلیه مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاقی اعلامیه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بودند.

نتایج

بطور کلی از ۲۰۰ بیماری که در این مطالعه بررسی شدند، ۱۳۵ نفر تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک نظیر پرفنازین، تیوریدازین، کلروپرومازین، هالوپریدول، تری فلوپرازین، تیوتیکسن، فلوپنازین و فلوآنکسول قرار داشتند که میانگین سنی آنها ۴۲/۴ سال و میانگین مدت مصرف دارو ۵/۴۲ سال و میانگین دوز معادل ۱۰۰ میلی گرم کلروپرومازین، ۴۶۰ میلی گرم بوده است.

۳۹ نفر تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک (که در این مطالعه، کلوزاپین و ریسپریدون هدف می باشند) قرار گرفته بودند که میانگین سنی این گروه ۴۲/۸ سال و میانگین مدت مصرف دارو ۲/۷۵ سال و میانگین دوز معادل ۱۰۰ میلی گرم کلروپرومازین، ۳۲۰ میلی گرم بوده است.

۲۶ نفر تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک و تی پیک توأم قرار گرفتند که میانگین سنی آنها ۴۲ سال و میانگین مدت مصرف دارو ۲/۶۹ سال و میانگین دوز مصرفی معادل ۱۰۰ میلی گرم کلروپرومازین، ۶۳۳ میلی گرم بوده است. در ۳۳ نفر نیز سابقه فامیلی دیابت در فامیل درجه اول مثبت بود.

در مقایسه میانگین قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک، $p = ۰/۰۰۷$ می باشد که مطرح کننده وجود یک اختلاف معنی دار می باشد (جدول ۱).

در مقایسه میانگین قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف داروهای ضد جنون جدید رابطه معنی داری دیده نشد (جدول ۱).

همچنین در مقایسه میانگین قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف توأم آنتی سایکوتیک های تی پیک و آتی پیک مشخص می گردد که ارتباط معنی داری وجود ندارد (جدول ۱).

در بررسی میزان بروز دیابت در سه گروه تحت مطالعه اختلاف معنی داری در بروز دیابت در سه گروه وجود نداشت.

در آنالیز واریانس بررسی رابطه بروز دیابت قندی با مدت مصرف دارو ارتباطی بین بروز دیابت و مدت مصرف دارو موجود نمی باشد (جدول ۲).

همچنین در آنالیز نتایج هیچ ارتباطی بین بروز دیابت و دوز مصرف داروی آنتی سایکوتیک وجود ندارد (جدول ۲).

در بررسی رابطه بروز دیابت با متغیرهای کمی زمینه ای با آزمون آماری رگرسیون لجستیک رابطه معنی داری بین بروز دیابت با متغیرهای کمی دیده نشد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک و آتی پیک

در سه گروه

سطح معنی داری	اختلاف قندخون ناشتا قبل و بعد از مصرف دارو		قند خون ناشتا بعد از مصرف دارو		قند خون ناشتا قبل از مصرف دارو		میزان قند خون / گروه‌های مصرف کننده انواع داروها
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۰۷	۱۷/۲۴	-۴/۰۸	۲۰/۲۸	۹۷/۸	۹/۸۵	۹۳/۷۹	گروه مصرف کننده آنتی سایکوتیک تی پیک
*	۴۸/۴۲	-۱۱/۳۸	۵۱/۰۲	۱۱۱/۰۲	۱۰/۷۰	۹۹/۶۴	گروه مصرف کننده آنتی سایکوتیک آتی پیک
*	۱۳/۸۴	-۰/۸۸	۱۷/۰۲	۹۶/۲۳	۱۰/۳۸	۹۵/۳۴	گروه مصرف کننده توام آنتی سایکوتیک تی پیک و آتی پیک

* معنی دار نیست

جدول ۲. رابطه بروز دیابت با دوز و مدت مصرف داروی آنتی سایکوتیک

دیابت	مصرف کنندگان تی پیک	مصرف کنندگان آتی پیک	مصرف کنندگان توام تی پیک و آتی پیک	میانگین طول مدت مصرف دارو به سال	میانگین دوز مصرف داروها به میلی گرم (معادل ۱۰۰ میلی گرم کلروپرومازین)
ندارند	۱۲۶	۳۴	۲۵	۴/۵	۴۵۳
دارند	۹	۵	۱	۴/۶	۴۹۱

بحث

در این مطالعه احتمال بروز دیابت بر اثر مصرف آنتی سایکوتیک‌ها (اعم از تی پیک و آتی پیک) ۷/۵ درصد می‌باشد. ولی به تفکیک گروه‌های مصرف کننده داروهای آنتی سایکوتیک، احتمال بروز دیابت در مصرف کنندگان داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک بیشتر است. در زمان تجویز این داروها باید فاکتورهای خطر بروز دیابت از جمله چاقی و سابقه فامیلی دیابت را در نظر داشت. در صورتی که احتمال بروز دیابت در بیمار بالا باشد و بیمار همکاری دارویی داشته باشد، با توجه به علائم اختلال روان‌پزشکی،

سابقه خانوادگی بیمار و پاسخ قبلی بیمار به داروی آنتی سایکوتیک، ترجیحاً داروی آنتی سایکوتیک تی پیک تجویز شود.

نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج تحقیقات دیگر مطابقت می‌کند. به طوری که در تحقیقی که بر روی بیماران اسکیزوفرن انجام شده است به این نتیجه رسیده اند که داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک در مقایسه با داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک باعث افزایش خطر بروز دیابت می شوند (۴). در مطالعه دیگری که در آن بروز دیابت نوع ۲ به وسیله داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک بررسی

شده، دلیل بروز دیابت بر اثر داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک، افزایش وزن و اثر بر متابولیسم محیطی گلوکز در بیماران و احتمالاً مقاومت محیطی به انسولین، مطرح شده است و ذکر شده که توجه به فاکتورهای خطر دیابت مثل سابقه خانوادگی، اختلال متابولیک و چاقی مرکزی در تجویز داروهای آنتی سایکوتیک ضروری است (۵).

در این مطالعه با آزمون رگرسیون لجستیک این نتیجه حاصل شد که بروز دیابت در مصرف کنندگان آنتی سایکوتیک‌های تی پیک و آتی پیک با متغیرهای کمی رابطه معنی داری ندارد که این نتیجه با نتایج پژوهش دانیل هم‌خوانی دارد. وی در تحقیقی که بر روی بیماران اسکیزوفرن تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک تی پیک و آتی پیک انجام داده است به این نتیجه رسیده که هیچ تفاوت مشخصی بین وجود و عدم وجود عوامل خطر و بروز دیابت با داروهای آنتی سایکوتیک وجود ندارد (۴). در گروه دو این مطالعه که تحت درمان با کلوزاپین و یا ریسپریدون بوده‌اند از ۳۶ نفر، ۵ نفر دچار دیابت شده‌اند که از این ۵ نفر یک نفر تحت درمان با ریسپریدون و چهار نفر تحت درمان با کلوزاپین بوده‌اند، این امر مطرح کننده بروز بیشتر دیابت با کلوزاپین می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در مورد اثرات متفاوت داروهای آنتی سایکوتیک بر روی بروز دیابت نوع ۲ در بیماران با اختلالات خلقی انجام شده است، به این نتیجه رسیده‌اند که برخلاف کلوزاپین و آنتی سایکوتیک‌های کم توان تی پیک، ریسپریدون و داروهای آنتی سایکوتیک پر توان تی پیک با افزایش خطر بروز دیابت نوع ۲ همراه نبوده‌اند (۱۱).

اهمیت مسائل مطرح شده در بالا ضرورت توجه به برنامه ریزی برای کنترل اختلالات متابولیک ناشی از آنتی سایکوتیک‌ها به خصوص دیابت قندی را روشن می‌سازد. با توجه به احتمال بروز دیابت بر اثر مصرف داروهای آنتی سایکوتیک آتی پیک و تی پیک و به خصوص بروز بیشتر آن با آنتی سایکوتیک‌های جدید و از طرف دیگر بروز کمتر عوارض اکستراپیرامیدال که منجر به افزایش همکاری دارویی و افزایش روزافزون مصرف این داروها شده است (۱۲)، ضرورت دارد قبل از شروع درمان با هر داروی آنتی سایکوتیک به خصوص آنتی سایکوتیک آتی پیک، بیمار از نظر عوامل خطر بروز دیابت از جمله سابقه خانوادگی و چاقی به خوبی بررسی و سپس داروی مورد نظر تجویز شود. طی دوره درمانی نیز به طور مکرر و به خصوص در صورت افزایش وزن در بیمار و شکایت بالینی به صورت افزایش حجم ادرار، افزایش مصرف مایعات و افزایش خوراک، بیمار از نظر بروز دیابت قندی ارزیابی شده و در صورت اثبات دیابت قندی بر اثر داروی آنتی سایکوتیک مصرفی، آنتی سایکوتیک قطع شود و توسط آنتی سایکوتیک دیگر که عوارض متابولیک کمتری را موجب می‌شود درمان ادامه یابد. هم‌چنین اگر بیمار به سایر داروهای آنتی سایکوتیک مقاوم باشد جهت کنترل قند خون به متخصصین داخلی معرفی شود تا از بروز عوارض بعدی ناشی از افزایش قند خون جلوگیری شود و به این طریق هزینه‌های بهداشتی درمانی به حداقل برسد. در این راستا توصیه می‌گردد مطالعات جامع‌تر و گسترده‌تر چند مرکزی بر روی تعداد نمونه بیشتری صورت گیرد.

منابع

1. Daniel P, Stephen R, Marder A. Serotonin- dopamine antagonists. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Comprehensive text book of psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 2455- 473.
 2. Stephen R, Marder A, Daniel P, et al. Dopamine receptor antagonists. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Comprehensive text book of psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 2356-377.
 3. Benjamin J, Sadock F. Synopsis of psychiatry behavioral sciences/ clinical psychiatry. Ninth edition. Philadelphia: Lippincott, William & wilkins; 2003. p. 1051-66.
 4. Daniel A, Ollendorf M, Amie T, et al. Rate of new onset diabetes among patients treated with atypical or conventional antipsychotic medications for schizophrenia. Medscape general medicine 2004; 6(1). internet: medscape posted 01/20/2004.
 5. Kevin B. Pharm D, Eduardo C, et al. Type 2 diabetes mellitus induced by an atypical antipsychotic medication. Journal of the American Board of Family Practice 2003; 16: 251- 254.
 6. Lamberti JS, Crilly JF, Maharaj k. Prevalence of diabetes mellitus among outpatients with severe mental disorders receiving atypical antipsychotic drugs. J Clin Psychiatry 2004; 65(5): 702-6
 7. Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, et al. Risperidone associated diabetes mellitus: a pharmacovigilance study. Pharmacotherapy 2003; 23(6): 735-44.
 8. Feldman PD, Hay LK, Deberdt W, et al. Retrospective cohort study of diabetes mellitus and antipsychotic treatment in a geriatric population in the united states. J Am Med Dir Assoc 2004; 5(1): 38-46.
 9. Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotic medications. Am J psychiatry 2004; 161(9): 1709-11.
 10. Alvin C. Diabetes Mellitus, In: Braunwald E, Anthony S, Fauci. D M, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New york: Mc Graw-Hill; 2005. p. 2152-80.
 11. Gian F, Grogg A, Mahmoud R, et al. Differential effects of antipsychotic agents on the risk of development of type 2 diabetes mellitus in patients with mood disorders. Clin Ther 2003; 25(4): 1150-71.
۱۲. هاشمی فشارکی م، کبریایی زاده ج، موسوی م، صنعتی ف. بررسی روند تغییرات فروش ۱۸ داروی پرمصرف سایکوفارماکولوژی بکار رفته از سال ۱۳۷۹ الی ۱۳۸۱ در ایران. سومین همایش سایکوفارماکولوژی ایران، اصفهان، ۱۳۸۳.