مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی شهید صدوقی یزد
دوره سیزدهم ، شماره سوم، تابستان 1384، صفحات 35 - 30

مقایسه درمان سدیم والپرات همراه با لیتیوم با والپرات سدیم و اولانزاپین در درمان مانیای حاد

دکتر حمید افشار *[1]، دکتر حمیدرضا روح افزا[2]، دکتر محمد نوری[3]، دکتر سیامک امانت[4]

چکیده

مقدمه: مانیای حاد یکی از وضعیت های اورژانس روانپزشکی است که نیاز به مداخله درمانی قاطع و سریع دارد. پروتکل‌های درمانی متفاوتی برای درمان این وضعیت وجود دارد که از مهمترین آنها ترکیب انواع داروهای تثبیت کننده خلقی یا ترکیب با دارو های ضدجنون است .اولانزاپین دارویی است که اخیراً در کشور ما مورد استفاده قرار گرفته است . در این رابطه سعی شده است مقایسه ای بین ترکیب سدیم والپرات و لیتیوم با سدیم والپرات و اولانزاپین از نظر سرعت و میزان اثربخشی و عوارض جانبی به عمل آید.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی، دوسوکور به صورت تصادفی است. 44 نفر از بیماران دوقطبی نوع I در فاز مانیک (یا مخلوط Mixed)، براساس معیارهای DSM IV در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند . گروه اول با ترکیب والپرات سدیم (20 mg/kg/day) و لیتیوم (900 mg/day) و گروه دوم والپرات سدیم (20 mg/kg/day) و اولانزاپین (10-15 mg/day) تحت درمان قرار گرفتند.ارزیابی تأثیر درمان، به وسیله مقیاس مانیای یونگ (YMRS) صورت می گرفت. در این مقیاس کاهش بیش از 50% در امتیاز YMRS به عنوان پاسخ (Response) و امتیاز کمتر از 12به عنوان فروکش بیماری (Remission) به حساب آمد. تمامی داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS Ver11 و براساس آزمونهایFisher exact test و Wilcoxon و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و میزان p<0/05 معنی دار تلقی شد.

نتایج: از تعداد 44 نفر بیمار با میانگین سنی 7/34±27/18، 21نفر در گروه اول و 23 نفر در گروه دوم وارد مطالعه شدند پاسخ به درمان در گروه اول 85/7%(18نفر) و در گروه دوم 73/9% (17نفر) آورد شد که اختلاف معنی داری مشهود نبود . فروکش در گروه اول 42/9%(9نفر) و در گروه دوم 43/5% (10نفر)بود که تفاوت معنی داری به حساب نمی آید . امتیاز کلی YMRS و روزهای دوم، هفتم و دهم در هر دو گروه به طور معنی دار کاهش یافته بود(p<0/05) لیکن تفاوت معنی‌داری از نظر سرعت کاهش علایم بین دو گروه مشاهده نشد .شیوع عوارض جانبی نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه گیری: هر دو ترکیب فوق در بیماران دوقطبی نوع I در فاز مانیا یا مخلوط مؤثر بوده و به طور یکسانی در بهبود علایم بیماران با عوارض ناچیز و قابل تحمل تأثیر داشت.

واژه‌های کلیدی: مانیای حاد، والپرات سدیم، اولانزاپین، لیتیوم، کارآزمایی بالینی.

مقدمه

حمله حاد مانیا و خطرات ناشی از آن، اختلال دو قطبی نوع یک (BMD(I را جزء اختلالات بسیار مهم روانپزشکی قرار داده، به طوری‌که کنترل سریع حالات تحریک پذیری، پرخاشگری و علایم سایکوز بسیار لازم و ضروری به نظر می‌رسد[1]. از طرف دیگر شیوع یک درصد (BMD(I در جامعه

1- نویسنده مسئول: استادیار گروه روانپزشکی - مرکز تحقیقات علوم رفتاری
تلفن: 2222135 0311 ، 3252576 0913 نمابر: 2222135 0311
Email: afshar@med.mui.ac.ir
2- استادیارگروه روانپزشکی - مرکز تحقیقات قلب و عروق
3- دستیار گروه روانپزشکی
4- استادیارگروه روانپزشکی
1،2،3و4- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی اصفهان
تاریخ دریافت: 84/5/20 تاریخ پذیرش: 84/7/13

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]

و نیاز به بستری اکثر قریب به اتفاق این بیماران و درصد بالای اشغال تخت بخش های روانپزشکی در زمان حملات حاد و تأثیر ناتوان کننده این بیماری بر کیفیت زندگی [2]، محققین را بر آن داشت که در قالب کارآزمایی های متعدد بالینی، روش‌های مختلف درمانی را مورد بررسی قرار دهند تا بیشترین اثر بخشی درمانی، کمترین عوارض و کوتاه ترین طول مدت بستری را بیابند[3،4،5،6] عدم تأثیر مناسب درمان تک دارویی در فاز حاد براساس مطالعات ابتدایی، محققین را بر آن داشت که کارآزمایی‌های بالینی با ترکیبات مختلف، مانند دو یا چند تثبیت کننده خلق و یا با ترکیبی از داروهای ضد جنون طراحی نمایند[3].

محققین نشان دادند که ترکیب والپرات سدیم و لیتیوم در بیماران مانیک که پاسخ مناسبی به هر کدام از این داروها به تنهایی نداشته‌اند، اثربخشی مناسبی داشته به طوری که منجر به کاهش طول مدت بستری و نیاز بیمار به سایر داروها گردید[4،7].

آنتی‌سایکوتیک‌های کلاسیک نیز در ترکیب با تثبیت کننده های خلق در درمان مانیای حاد به کار می رود، اما عوارض جانبی همچون القای افسردگی و یا عوارض اکستراپیرامیدال سبب محدودیت مصرف این داروها گردیده است[6].

در سالهای اخیر آنتی سایکوتیک‌های آتیپیک که دارای خواص بهتری همچون کنترل خلق و عوارض جانبی کمتری هستند، به عنوان ترکیب درمانی در کنار تثبیت کننده های خلق در کنترل مانیای حاد بکار می‌روند[8،9].

در میان آنتی سایکوتیک‌های آتیپیک، اولانزاپین با توجه به ساختار بیوشیمیایی مشابه کلوزاپین، مورد بررسی قرار گرفته است و در مطالعات مقدماتی نتایج مثبت درمانی مانیای حاد و دوره افسردگی دو قطبی توسط اولانزاپین مشاهده گردید[9].

نظربه این که هدف اولیه درمان ، کاهش علایم و عواقب خطرناک بیماری برای خود و اطرافیان با حداقل عوارض جانبی داروها است و از طرف دیگر کاهش مدت بستری و هزینه های درمانی تحمیل شده به خانواده بیمار و سیستم بهداشت و درمان نیز مدنظر می باشد مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی، مدت زمان بستری و عوارض جانبی ترکیب والپرات سدیم و لیتیوم درمقایسه با والپرات سدیم و اولانزاپین طراحی گردید.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور به صورت تصادفی می‌باشد که در اورژانس روانپزشکی بیمارستان نور (اصفهان)انجام گرفت . افراد مورد مطالعه بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی بودند که در مصاحبه نیمه ساختار یافته براساس معیارهای DSMIV ملاکهای تشخیصی فاز مانیا و یا مختلط را دارا بودند[10] و شدت بیماری ایشان براساس مقیاس درجه بندی مانیا یونگ (YMRS)سنجیده شد . به طوری که بیماران با نمره بیش از 20 وارد مطالعه گردیدند[11].

پس از توضیح کامل مطالعه و اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران و بستگان درجه یک آنها که به عنوان همراه حضور داشتند، بیماران به طور تصادفی در یکی از دو گروه موازی، گروه اول با ترکیب سدیم والپرات و لیتیوم و گروه دوم با ترکیب سدیم والپرات و اولانزاپین تحت درمان قرار گرفتند . لازم به ذکر است که بیمار و روانپزشک به هیچ وجه تا انتهای مطالعه از نوع درمان آگاه نبودند.به طوری که تقسیم تصادفی بیماران در دو گروه توسط رزیدنت مقیم در اورژانس انجام می‌شد.

معیارهای خروج از مطالعه وجود تشخیص های دیگر در محور I و IIاستفاده از تثبیت کننده خلق ، حداقل یک هفته قبل از ورود به مطالعه، سابقه حساسیت دارویی به سدیم والپرات، لیتیوم و اولانزاپن، وجود شواهد پاسخ درمانی منا سب به سایر درمانهای رایج در اپ یزودهای قبلی، وجود اختلالات طبی، ظهور عوارض جانبی تهدید کننده حیات، عدم رضایت شخص و خانواده در طول مدت درمان، حاملگی و شیردهی بوده است.

پس از آنکه بیماران به‌و گروه تقسیم شدند در گروه اول لیتیوم کربنات به میز ان 900 میلی‌گرم در روز تجویز شد ، روز پنجم پس از تعیین سطح سرمی لیتیوم دوزلیتیوم تعدیل شد و مجدداً روز دهم سطح سرمی آن سنجیده شد تا به سطح سرمی mEq/L 1دست یابیم. در گروه دوم قرص اولانزاپین به میزان 15-10میلی گرم در روز تجویز گردید . ضمناً در هر دو گروه مقدار 20میلی گرم به ازای هر کیلو گرم روز انه سدیم والپرات سه بار در روز نیز تجویز شده بود . برای ایجاد مشابهت در تجویز دارو و عدم

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]

اطلاع بیمار و کور سازی مطالعه قرص های لیتیوم و اولانزاپین در روکش کپسول‌های با شکل مشابه جاسازی گردیدند و داروها توسط رزیدنت به بیماران داده می‌شد. لازم به ذکر است علاوه بر داروهای فوق در بیمارانی که به علت بی خوابی نیاز به داروهای خواب‌آور داشتند از دورازپام خوراکی و یا تزریقی نیز استفاده شد. روانپزشک در طول مطالعه بدون اطلاع از نوع دارو صرفاً سنجش علایم و معاینات فیزیکی و بررسی آزمایشات را بر عهده داشت.

در طول 10روز مطالعه بیماران از نظر اثربخشی درمانی، براساس مقیاس یونگ(YMRS) در روزهای اول، دوم، هفتم و دهم در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند .به طوری که کاهش 50% و یا بیشتر در مقیاس یونگ به عنوان پاسخ درمانی (Response) و کاهش مقادیر عددی مقیاس یونگ به کمتر از 12به عنوان فروکش بیماری (Remission) قلمداد می‌شد. تمامی بیماران در طول مدت مطالعه از نظر عوارض جانبی براساس شرح حال، علایم حیاتی، معاینات فیزیکی و تست های پاراکلینیک (آزمایشات CBC، تستهای کبدی و بیوشیمیایی، تست های تیروئید و الکتروکاردیوگرام)مورد بررسی قرار گرفتند . تمامی داده ها با استفاده از نرم افزار $SPSS_{11}$ و براساس آزمونهای Wilcoxon, Fisher exact test و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

از تعداد53بیمار مراجعه کننده به ا ورژانس روانپزشکی نور (اصفهان) 44 بیمار با میانگین سنی 27/18±7/34 سال براساس معیارهای ورود به مطالعه به طور تصادفی در دو گروه مورد مطالعه وارد شدند . در گروه یک (سدیم والپرات +لیتیوم) 21 نفر و در گروه دو (اولانزاپین+ سدیم والپرات) 23 نفر مورد بررسی قرار گرفتند. جدول (1) خصوصیات دموگرافیک، تعداد دفعات بستری قبلی، مدت زمان بستری و مدت زمان اختلال را در دو گروه مورد مطالعه نشان می دهد. دو گروه از نظر سن، جنس، وزن، مدت زمان بستری تفاوت آماری معنی دار نداشتند. تعداد دفعات بستری قبلی در دو گروه از نظر آماری معنی دار بوده است($p<0/05$).

در جدول (2) میانگین و انحراف معیار نمره مقیاس یونگ در روز اول، دوم، هفتم و دهم مشخص شده، به علاوه تغییرات آن از روز اول نسبت به روز دوم، هفتم و دهم، تغییرات از روز دوم نسبت به هفتم و دهم و نهایتاً از روز هفتم تا دهم نشان داده شده است کهدر تمام موارد فوق در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشته است . در دو گروه تغییر مقادیر عددی مقیاس یونگ (YMRS) روز دهم نسبت به روز اول از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($p<0/05$). متوسط تغییرات مقادیر مقیاس یونگ (YMRS) از روز دوم تا هفتم و از هفتم تا دهم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است.

جدول 1: مقایسه بر خی خصوصیات دموگرافیک، تعداد دفعات بستری و مدت زمان بستری در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه I تعداد (درصد)	گروه II تعداد (درصد)	P
مرد	(38/1)8	(47/8)11	0/515
دفعات بستری			
اول	(42/9)9	(78/3)18	0/01
دوم	(42/9)9	(21/7)5	0/04
سوم	(9/5)2	(0)0	0/21
چهارم	(4/8)1	(0)0	0/18
	انحراف معیار± میانگین	**انحراف معیار± میانگین**	P
سن (سال)	28/04±7/28	25/21±7/47	0/211
وزن (کیلوگرم)	62/23±12/20	67/62±15/54	0/217
مدت زمان بستری (روز)	17/76±7/78	20/26±12/87	0/46
مدت زمان اختلال (سال)	3/6±2/8	3/8±2/5	0/31

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]

جدول 2: مقایسه میانگین و انحراف معیار نمره مقیاس درجه بندی مانیا یونگ (YMRS) در روزهای مختلف و تغییرات آن در دو گروه مورد مطالعه

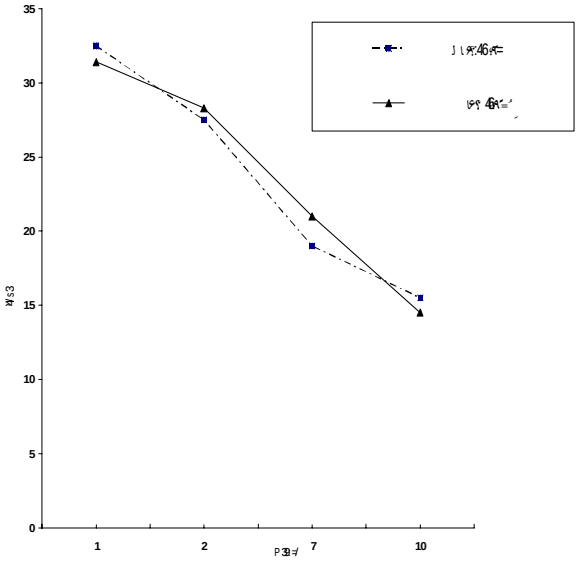
نمره	گروه 1 سدیم والپرات + لیتیوم انحراف معیار±میانگین	گروه 2 سدیم والپرات + اولانزاپین انحراف معیار± میانگین	P
نمره مقیاس یونگ			
روز اول (پایه)	32/4±8/55	31/4±7/31	0/69
روز دوم	27/09±10/48	28/08±8/81	0/73
روز هفتم	18/23±11/20	20/45±10/88	0/51
روزدهم	15/22±11/60	14/29±14/29	0/80
تغییرات مقیاس یونگ			
از روز اول تا روز دوم	-5/33±4/48	-2/39±5/12	0/19
از روز اول تا روز هفتم	-14/19±7/36	-10/90±8/47	0/84
از روز اول تا روز دهم	-17/33±9/61	-17/88±6/53	0/845
از روز دوم تا روزهفتم	-8/85±5/67	-7/36±5/72	0/395
از روز دوم تا روز دهم	-12/61±8/08	-12/82±5/85	0/930
از روز هفتم تا روز دهم	-3/11±6/73	-4/64±3/37	0/404

جدول 3: مقایسه فراوانی نسبی عوارض دارویی در دو گروه مورد مطالعه

عوارض دارویی	گروه 1 سدیم والپرات+لیتیوم تعداد (درصد)	گروه 2 سدیم والپرات+اولانزاپین تعداد (درصد)	P
بدون عوارض	(66/7)14	(60/9)14	0/98
خواب آلودگی	(9/5)2	(0)0	0/68
خشکی دهان	(4/8)1	(4/3)1	0/97
ترمور	(0)0	(4/3)1	0/92
اسهال	(4/8)1	(4/3)1	0/96
سوزش اپی گاستر	(4/8)1	(0)0	0/92
علایم اکستراپیرامیدال	(0)0	(4/3)1	0/94
آژیتاسیون	(4/8)1	(4/3)1	0/96
دیزآرتری	(0)0	(4/3)1	0/94
خشکی دهان و سرگیجه	(0)0	(4/3)1	0/94
خشکی دهان، استفراغ و سوزش اپیگاستر	(4/8)1	(0)0	0/87
ترمور، سرگیجه وهیپرتانسیون ارتواستاتیک	(0)0	(4/3)1	0/87
خواب آلودگی، سرگیجه، آتاکسی و آژیتاسیون	(0)0	(4/3)1	0/89

در جدول (3) انواع عوارض دارویی در دو گروه با هم مقایسه و مشخص شد که میزان کل عوارض جانبی در گروه یک 33/3% و در گروه دوم 31/9% بود که تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان متوسط غلظت سرمی لیتیوم در گروه یک در روزهای پنجم و دهم مداخله 0/10mEq/L ± 0/49و 0/18mEq/L±0/64 بوده است. 85/7% بیماران گروه یک و 73/9% بیماران گروه دوم به درمان پاسخ دادند اما اختلاف معنی داری بین دو گروه موجود نبود. همچنین 42/9% بیماران گروه اول و 43/5% بیماران گروه دوم Remission داشتند به طوری که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید . منحنی(1)بر اساس آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان می دهد که در هر دو گروه بعد از گذشت زمان نمره مقیاس یونگ به طور معنی‌داری

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]



کاهش داشته است.

منحنی 1: مقایسه میانگین نمره مقیاس یونگ در دو گروه مورد مطالعه در روزهای مختلف درمان

بحث

براساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر، ترکیب سدیم والپرات و اولانزاپین در مقایسه با سدیم والپرات و لیتیوم از نظر اثربخشی و کاهش علایم، وجود عوارض جانبی و طول مدت بستری تفاوت معنی داری نداشته و می تواند به عنوان ترکیب مناسب در درمان حملات حاد مانیا و مختلط به کار رود.

در دو مطالعه‌ای که در آنها ترکیب اولانزاپین و یک تثبیت کننده خلق به عنوان یک درمان ترکیبی در بیماران بای پلار نوعI به کار گرفته شد در مقایسه با مونوتراپی با یک تثبیت کننده خلق اثرات درمانی بهتری مشاهده گردید، به طوری که علاوه بر اثربخشی بهتر از نظر عوارض جانبی تفاوت چندانی بین دو گروه وجود نداشت .لازم به ذکر است که اثرات ضد مانیک این ترکیب در یک هفته اول پس از شروع درمان آغاز شد که در مقایسه با مونوتراپی بسیار سریعتر بوده است [12]. در مطالعه دیگر که ترکیب اولانزاپین و یک ترکیب تثبیت کننده خلق که به عنوان ترکیب درمانی در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوعI با تظاهرات سایکوتیک به کار رفته بود باعث شد که مقادیر عددی مقیاس یونگ (YMRS) حدود 80% کاهش داشته باشد که مطالعه حاضر با هر دو مطالعه فوق مشابه بوده است [13].

لازم به ذکر است که در گروه اول مورد مطالعه که ترکیب لیتیوم و سدیم والپرات را مصرف می نمودند اگر چه سطح سرمی لیتیوم در روز پنجم و دهم مطالعه زیر سطح درمانی بوده است اما مطالعات دیگر نیز مشابه همین وضعیت را داشته اند به طوری که در مطالعه Sachs و همکاران سطح سرمی لیتیوم 0/77 mEq/L بود [14] اگر می توانستیم سطح سرمی لیتیوم را بالاتر ببریم احتمال می رفت بهبود درمانی سریعتر و کاملتری را در مقایسه با گروه دوم داشته باشیم.

هر دو روش درمانی با توجه به عوارض جانبی مورد مشاهده در قسمت نتایج به راحتی تحمل شدند وعوارض جانبی تهدید کننده حیاتی مشاهده نگردید اما در دیگر مطالعات مشابه مطالعه ما عوارض جانبی همچون خواب آلودگی، حالت تهوع و سوزش سردل را به عنوان عوارض جانبی شایع گزارش نمودند که میتوان علت این تفاوت را احتمالاً مدت کوتاه درمان به حساب آورد [15،16].

در این مطالعه محدودیت هایی نیز وجود داشت که از آن جمله می توان به طول مدت کوتاه بستری، چند مرکزی (Multicentric) نبودن مطالعه، ناتوانی در اندازه‌گیری سطح سدیم والپرات و محدودیت اورژانس روانپزشکی بیمارستان نور برای بستری دراز مدت بیماران را نام برد.

نتیجه گیری: در پایان با توجه به نتایج حاصله از این کارآزمایی بالینی می‌توان ترکیب سدیم والپرات و اولانزاپین را به عنوان یک ترکیب مؤثر و مشابه دیگر درمان های ترکیبی اختلال دو قطبی نوع I به حساب آورد تا با بیشترین اثربخشی درمانی و با حداقل عوارض جانبی و کوتاهترین طول مدت بستری بتوان به درمان این بیماران پرداخت.

References

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]

1. Sadock BJ, Sadock VA. ***Kaplan & Sadocks comprehensive textbook of psychiatry***. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1677.
2. Woods SW. ***The economic burden of bipolar disease***. J Clin Psychiatry 2000; 61(Suppl 13): 38-41.
3. Curlos A, Zarate JR, Jore A**.** ***Quivoz. Combination treatment in bipolar disorder: a review of controlled trials***. Bipolar disorders 2003; 5(3): 217-225.
4. Reischeies FM, Hartikanian J, Berghofer A. ***Initial lithium and valproate combination therapy in acute mania***. Neuropsychobiology 2002; 46(Suppl 1): 22-7.
5. Reischeies FM,Harti Kanian J, Berghhofer AM. ***Intitial triple therapy of acute mania, adding lithium and valproate to neuroleptics***. Pharmacopschiatry 2002; 35(6): 244-6.
6. Sachs GS, Grossman F, Ghaemi SN, Okamato A, Bowden CL. ***Combination of a mood stabilizer with risperidon or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety***. Am J Psychiatry 2002; 159(7): 1146-54.
7. Miller DS, Yathaqm LN, Lam RW**.** ***Comparative efficacy of atypical antipsychotics as add on therapy to mood stabilizers in the treatment of acute mania***.J Clinical Psychiatry 2001;975-80.
8. Yatham LN. ***Efficacy's of atypical antipsychotics in mood disorders.*** J Clin Psychopharmacol 2003; 23(3 Suppl 1): 9-14.
9. Ghaemi SN. ***New treatment for bipolar disorder; the role of atypical neuroleptic agents.*** J Clin psychiatry 2000; 61(suppl 14): 33-42.
10. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, ***Structured Clinical Interview for DSM-IV New York, NY: Biometric Research,*** New York State Psychiatric Institute; 1995.
11. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA**.** ***A rating scale for mania: reliability, validity, and sensitivity.*** Br J Psychiatry 1978; 133: 429-435.
12. Zajecka JM, Weisler R, Sachs G. ***A comparison of the Efficacy, safety and tolerability of Divalproex sodium and olanzapine in the treatment of Bipolar disorder***. J Clin Psychiatry 2002; 63(12): 1148-1155.
13. Kowatch RA, Sethuraman G, Hume JH, Kromelis, Weinberg WA. ***Combination pharmacotherapy in children and adolescents with bipolar disorders***. Biol Psychiaty 2003; 53(11): 978-84.
14. Sachs G, Chengappa KN, Suppes T, Mullen JA, Brecher M, Devine NA, Sweitzer DE**.** ***Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized double-blind, placebo-controlled study***. Bipolar Disord 2004; 16(3): 213-23.
15. Melkersson KI, Hulting AL, Brismar KE**.** ***Elevated of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses***. J Clin Psychiatry 2000; 61: 742-749.
16. Osser DN, Najarian DM, Dufresne RL. ***Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels***. J Clin Psychiatry 1999; 60: 767-770.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-19]