



Αγαπητοί φίλοι και μέλη της Ε.Ε.Β.Ε.Ζ.Ε.,

Στις 20 Σεπτεμβρίου - 01 Οκτωβρίου 2021 πραγματοποιήθηκε το έβδομο σεμινάριο LAS EU Functions Course στο Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος (ΕΕΠΜΣ) της Ιατρικής Σχολής (Νοσοκομείο ΚΑΤ). Η διοργάνωση ήταν επιτυχής με βάση την αξιολόγηση που υπέβαλαν οι συμμετέχοντες.

Για εγγραφές μπορείτε να επισκεφτείτε της ιστοσελίδα της ΕΕΒΖΕ στη διεύθυνση: <http://hsblas.gr/lasfunctionscourse/>.



Για εγγραφές μπορείτε να επισκεφτείτε της ιστοσελίδα της ΕΕΒΕΖΕ στη διεύθυνση: <http://hsblas.gr/intro/>.

Ακολουθείστε την ΕΕΒΕΖΕ στο twitter: <https://twitter.com/HSBLAS1>



Σε αυτό το τεύχος:

Προμετωπίδα

Επιστημονικά θέματα

Επιστημονικές εκδηλώσεις

Περιοδικά για Ζώα
Εργαστηρίου

**ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΤΟΠΙΝ
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΤΥΠΗΣ ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΗΣ
ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΖΩΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ
ΤΡΩΚΤΙΚΩΝ**

Αντιψυχωσική αγωγή και μηχανισμός δράσης

Ως θεραπεία εκλογής ορισμένων ψυχικών διαταραχών όπως η σχιζοφρενική ψύχωση, η μανία, το οξύ ψυχωσικό επεισόδιο, οι παραληρητικές μορφές κατάθλιψης, κ.α. χρησιμοποιούνται τα επονομαζόμενα νευροληπτικά ή μείζονα ηρεμιστικά και περιλαμβάνουν τα κλασικά/ πρώτης γενιάς και τα άτυπα/ δεύτερης γενιάς αντιψυχωσικά φάρμακα. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν κυρίως τα παράγωγα της φαινοθειαζίνης (όπως π.χ. η χλωροπρομαζίνη), τα πιπεριδικά και τα πιπεραζινικά (τριφθοριοπεραζίνη), τα παράγωγα της βουτυροφαινόνης (π.χ. η αλοπεριδόλη), τα παράγωγα της διφαινυλοβουτυλοπιπεριδίνης, τα παράγωγα του θειοξανθενίου, η υποσουλπριδία και η τιαπριδία. Στη δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονται τα άτυπα/ δεύτερης γενιάς αντιψυχωσικά φάρμακα (Second Generation Antipsychotics, SGAs) και πιο συγκεκριμένα η αμισουλπριδία, η αριπιπραζόλη, η κλοζαπίνη, η ολανζαπίνη, η κουετιαπίνη, η ρισπεριδόνη, η ζιπρασιδόνη, η σερτινδόλη και η ζοτεπίνη.

Ο πιο πιθανός μηχανισμός δράσης θεωρείται ο αποκλεισμός των υποδοχέων D2 της ντοπαμίνης. Η ιδιότητα αυτή φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με τη θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα. Τα SGAs δεσμεύουν σε μικρότερο βαθμό τους

D2 υποδοχείς, αλλά δεσμεύουν ταυτόχρονα σε σημαντικό βαθμό τους υποδοχείς τύπου 2 της σεροτονίνης (5HT₂), σε αντίθεση με τα αντιψυχωσικά πρώτης γενιάς. Επιπλέον, η εμφάνιση εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και η αύξηση της προλακτίνης οφείλεται στην αντντοπαμινεργική τους δράση. Επίσης τα αντιψυχωσικά αποκλείουν, ενίοτε σε διαφορετικό βαθμό, τους αδρενεργικούς, χολινεργικούς, ισταμινεργικούς και άλλους σεροτονινεργικούς υποδοχείς, ιδιότητες που συνδέονται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ταχυκαρδία, ξηροστομία, κ.ά.

Άτυπη αντιψυχωσική αγωγή και μεταβολικές διαταραχές

Τα άτυπα, σε σύγκριση με τα πρώτης γενιάς αντιψυχωσικά, εμφανίζουν μικρότερου βαθμού ανοχή (δηλαδή βαθμιαία μείωση του θεραπευτικού αποτελέσματος με την ίδια δοσολογία). Η απάντηση στην εκάστοτε αγωγή και η ανοχή στις ανεπιθύμητες ενέργειες διαφέρουν σημαντικά στους νοσούντες. Συγκεκριμένα, η αγωγή με άτυπα αντιψυχωσικά εμφανίζει εξωπυραμιδικά συμπτώματα λιγότερο συχνά, όμως φαίνεται να ενέχει τον κίνδυνο εκδήλωσης μεταβολικών διαταραχών και μεταβολικού συνδρόμου (Metabolic Syndrome - MetS). Όπως φαίνεται στη βιβλιογραφία, τα άτυπα αντιψυχωσικά επιδρούν στη μεταβολική λειτουργία, επηρεάζοντας το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), τους ρυθμιστές πρόσληψης τροφής (καθώς δρουν σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου, όπως ο υποθάλαμος και το στέλεχος του εγκεφάλου), το σύστημα ανταμοιβής και τα περιφερειακά όργανα. Η άτυπη αντιψυχωσική αγωγή προκαλεί, επίσης,

αλλαγές στην έκφραση διαφόρων υποδοχέων και την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου επηρεάζοντας έμμεσα το ανοσοποιητικό σύστημα, τη μικροχλωρίδα του εντέρου, την έκκριση ορμονών, τη λειτουργία και τη σηματοδότηση (με μηχανισμούς που παραμένουν ακόμα ασαφείς).

Οι προκαλούμενες από την άτυπη θεραπεία μεταβολικές διαταραχές περιλαμβάνουν κυρίως: την αύξηση βάρους, την υπερλιπιδαιμία και τη διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Το 80% που λαμβάνει συστηματικά άτυπη αγωγή παρουσιάζει αυξημένο σωματικό βάρος (1). Ειδικότερα, η ολανζαπίνη και η κλοζαπίνη φαίνεται να εμφανίζουν μεγαλύτερη θετική συνάφεια με την πιθανότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου (MetS), συγκριτικά με άλλα αντιψυχωσικά (2). Πάσχοντες από σχιζοφρενική ψύχωση που λαμβάνουν SGAs εμφανίζουν αύξηση βάρους σε σύντομο χρονικό διάστημα από την έναρξη της αγωγής τους, ενώ η χρόνια χορήγηση οδηγεί σε αύξηση βάρους της κλίμακας των 5 κιλών στο 50% των ασθενών (3). Μια πρόσφατη μετανάλυση ταξινόμησε τα αντιψυχωσικά με βάση την ικανότητά τους να προκαλούν μεταβολικό σύνδρομο με την ακόλουθη σειρά: κλοζαπίνη > ολανζαπίνη ≥ κουετιαπίνη = ρισπεριδόνη = τυπικά αντιψυχωσικά = αμισουλπρίδη ≥ αριπιπραζόλη > εικονικό φάρμακο (2).

Οι παραπάνω επιδράσεις με τη σειρά τους είναι πιθανόν να οδηγήσουν σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (πχ. έμφραγμα του μυοκαρδίου) και σε κίνδυνο ανάπτυξης νεφροπάθειας και διαβήτη και στη συνέχεια να προκαλέσουν παρενέργειες και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα (ANS) όπως και στην κίνηση. Ωστόσο, δεν μπορεί να διευκρινιστεί ακόμη με ακρίβεια το μέγεθος της συσχέτισης μεταξύ

αντιψυχωσικών και διαβήτη / δυσλιπιδαιμίας.

Παράγοντες που επηρεάζουν τα ζωικά πρότυπα πρόκλησης μεταβολικών διαταραχών κατόπιν αντιψυχωσικής αγωγής.

Η επίδραση και οι παρενέργειες της αντιψυχωσικής αγωγής, καθώς και η πρόκληση μεταβολικού συνδρόμου έχουν μελετηθεί και με πειραματικά πρότυπα τρωκτικών (rodent models). Η επιλογή αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι τα τρωκτικά παρουσιάζουν σύμφωνα με τη βιβλιογραφία παρόμοιες παρενέργειες με τους ανθρώπους, όταν τους χορηγείται άτυπη αντιψυχωσική αγωγή, με κυριότερη την πιθανή εκδήλωση μεταβολικών διαταραχών. Στα πειραματικά πρότυπα τρωκτικών γίνεται χρήση συγκεκριμένων δεικτών για τη διερεύνηση των μεταβολικών διαταραχών κατόπιν χορήγησης άτυπης αντιψυχωσικής αγωγής. Βιβλιογραφικά, οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση των μεταβολικών προβλημάτων είναι το σωματικό βάρος, η γλυκόζη, η ινσουλίνη, τα τριγλυκερίδια και ο λιπώδης ιστός.

Σωματικό βάρος και λιπώδης ιστός

Ο δείκτης του βάρους έχει μελετηθεί σε πληθώρα ερευνών, αφού η χορήγηση αντιψυχωσικών οδηγεί συχνά σε παχυσαρκία και σε εκδήλωση μεταβολικού συνδρόμου (MetS) τόσο σε ζωικά πρότυπα όσο και στους ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή. Πολλά ερευνητικά πρωτόκολλα προτείνουν ως βασικό μηχανισμό πίσω από τις μεταβολικές διαταραχές (όπως η αύξηση του βάρους και η πρόκληση διαβήτη), τη δράση των σεροτονινεργικών, ντοπαμινεργικών και ισταμινικών

ανταγωνιστών (5-HT_{2C} /D₂/H₁) που προκύπτει από την άτυπη αντιψυχωσική αγωγή και επηρεάζει συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου (υποθάλαμος, στέλεχος του εγκεφάλου) προκαλώντας μεταβολικές δυσλειτουργίες (6). Η επαγόμενη από τα φάρμακα αύξηση βάρους έχει συσχετιστεί σε μεγάλο βαθμό με αυξημένη πρόσληψη τροφής και υπερφαγία στα ζώα όπως επίσης και με την αύξηση της μάζας του λιπώδους ιστού. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με ευρήματα η χρόνια από του στόματος χορήγηση άτυπης αντιψυχωσικής αγωγής οδηγεί σε παροδική αύξηση της πρόσληψης τροφής και σε σταδιακή μείωση της διαδικασίας της θερμογένεσης (της ανακατεύθυνσης της χημικής ενέργειας που χρησιμοποιείται από το σώμα για κινητικό έργο σε παραγωγή θερμότητας), και της σωματικής δραστηριότητας (1). Το αποτέλεσμα αυτών των αλλαγών είναι η ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους μόλις στο πρώτο μισό της χρόνιας χορήγησης (24 ημέρες) σε πρότυπα τρωκτικών όπου και η αντίστοιχη δαπάνη ενέργειας μειώνεται.

Φύλο ζωικού προτύπου

Η πρόσληψη βάρους έπειτα από χορήγηση άτυπης αντιψυχωσικής αγωγής έχει μελετηθεί κυρίως σε πρότυπα με θηλυκούς επίμυες. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν την ύπαρξη διαφορών στις προκαλούμενες συνέπειες κατόπιν χορήγησης αντιψυχωσικών ουσιών μεταξύ των φύλων των ζώων (9). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κυρίως στα θηλυκά ζώα, η αύξηση του βάρους, παρατηρείται ως αποτέλεσμα υπερφαγίας. Αντίθετα, στα αρσενικά ζώα δεν παρατηρούνται αλλαγές στην ποσότητα, την ποιότητα ή τη συχνότητα πρόσληψης φαγητού. Για την πιθανή αύξηση του βάρους τους είναι υπεύθυνες οι μεταβολές που

προκαλούνται στο λιπώδη ιστό, υπογραμμίζοντας την επίδραση του φύλου στις μεταβολικές αλλαγές. Σε μία μελέτη του Albaugh (7) καταδεικνύεται η σύνδεση μεταξύ της αγωγής με ολανζαπίνη και την αύξηση του βάρους στα τρωκτικά, η οποία φαίνεται να επηρεάζεται και από το φύλο του ζώου. Μελέτες σε πρότυπα τρωκτικών που γίνεται χορήγηση αντιψυχωσικών δεύτερης γενιάς έδειξαν ότι η πιθανότητα αύξησης του βάρους συνδέεται πιο έντονα με τα ζώα θηλυκού φύλου. Ακόμη, ο κίνδυνος αύξησης του βάρους στα θηλυκά ζώα αυξάνεται όσο μειώνεται η ηλικία και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI). Επιπλέον, πρόσφατα ευρήματα έδειξαν ότι η οξεία χορήγηση αντιψυχωσικής αγωγής σε αρσενικούς επίμυες είναι πιο πιθανό να οδηγήσει σε άμεσες διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης, ανεξαρτήτως από τις αλλαγές στη σύσταση του σώματος και το βάρος, ενώ τα θηλυκά τρωκτικά εμφανίζονται λιγότερο επιρρεπή σε αυτές τις διαταραχές. Αυτό θα μπορούσε επίσης να αναδείξει τις διαφορές μεταξύ των φύλων, όσον αφορά τη μεταβολική επίδραση της οξείας και της χρόνιας θεραπείας.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, με μελέτες που υποδηλώνουν δυσμενείς μεταβολικές δυσλειτουργίες και στα δύο φύλα, μελέτες που δεν αναφέρουν αξιοσημείωτες διαφορές ανάμεσα στα φύλα, καθώς και έρευνες που αναφέρουν μεγαλύτερη αύξηση του βάρους σε αρσενικά ζώα. Οι λόγοι ύπαρξης αυτών των διαφορετικών ερευνητικών αποτελεσμάτων μπορεί να σχετίζονται με ποικίλους παράγοντες όπως: ο εκάστοτε ερευνητικός πληθυσμός, η διάρκεια της θεραπείας, οι επιδράσεις δευτερογενών ή τριτογενών παραγόντων και η λήψη άλλων φαρμακευτικών ουσιών σε παρελθόντα χρόνο. Το γεγονός αυτό

καθιστά απαραίτητο τον συνυπολογισμό αυτών των παραμέτρων σε μετέπειτα έρευνες καθώς και τη χρήση ζώων και των δύο φύλων.

Γλυκόζη, Ινσουλίνη και Τριγλυκερίδια

Ένας άλλος δείκτης που σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο είναι η γλυκόζη, η οποία συνήθως μελετάται μαζί με τον δείκτη της ινσουλίνης, αφού αυτά τα δύο παρουσιάζουν αλληλεξάρτηση και σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη μεταβολικών διαταραχών και μεταβολικού συνδρόμου. Σε συμφωνία με αρκετές μελέτες, ο Boyda (8), διερεύνησε την ανοχή των ζώων στη γλυκόζη έπειτα από χορήγηση άτυπων αντιψυχωσικών, καταδεικνύοντας στα αποτελέσματα του τη διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Η μελέτη επικεντρώθηκε τόσο στην ανοχή στην γλυκόζη, όσο στην ινσουλινοαντίσταση. Τα ευρήματα έδειξαν ότι έπειτα από τη χορήγηση της αγωγής μειώθηκε σημαντικά η ανοχή στην γλυκόζη στα ζώα ενώ παρουσιάστηκε αύξηση της ινσουλινοαντίστασης.

Παράλληλα, ο δείκτης των τριγλυκεριδίων, φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση μεταβολικών διαταραχών κατόπιν χορήγησης άτυπης αντιψυχωσικής αγωγής (7). Ειδικότερα, η ολανζαπίνη, όπως αποδεικνύεται από τη βιβλιογραφία προάγει την ενεργειακή κατανομή και να την περιορίζει εντός των τριγλυκεριδίων που βρίσκονται στις αποθήκες του λιπώδους ιστού, γεγονός που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση του MetS. Ως αποτέλεσμα, η αύξηση του λιπώδους ιστού και της γλυκόζης προκαλεί εν συνεχεία αύξηση των τριγλυκεριδίων αυξάνοντας την πιθανότητα εκδήλωσης μεταβολικών διαταραχών.

Χορηγούμενη δόση

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας φαίνεται να είναι η χορηγούμενη δόση των άτυπων αντιψυχωσικών ουσιών. Στη βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα μελετών που κάνουν χρήση διαφορετικών δοσολογιών ώστε να διερευνήσουν τις μεταβολικές αλλαγές που παρατηρούνται κατόπιν χορήγησης των προαναφερθέντων φαρμάκων. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε αρκετές μελέτες σε επίμυες με δόσεις μεγαλύτερες των 4mg/kg χρόνιας αντιψυχωσικής αγωγής με ολανζαπίνη, έχει παρατηρηθεί αταξία, απώλεια βάρους ή και μείωση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος (10-13), αποτέλεσμα που είναι αντίθετο στην επικρατούσα υπόθεση ότι μεγαλύτερες δόσεις άτυπης αντιψυχωσικής αγωγής προκαλούν αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων της γλυκόζης αίματος σε πρότυπα τρωκτικών. Η αναφορά αυτή αναδεικνύει τον προβληματισμό σε σχέση με τη χορηγούμενη δόση και καθιστά απαραίτητη την αναφορά της δοσολογίας για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της εκάστοτε μελέτης.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, γίνεται αντιληπτό ότι έχουν ευρέως μελετηθεί πολλές μεταβολικές αλλαγές που απορρέουν από την χορήγηση άτυπων αντιψυχωσικών ουσιών. Ωστόσο, κάθε ερευνητικό πρωτόκολλο φαίνεται να δίνει έμφαση σε διαφορετικούς δείκτες αυτού του φαινομένου. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ενδεχόμενοι περιορισμοί στην ερμηνεία των εκάστοτε ευρημάτων. Τα αποτελέσματα ορισμένων ερευνών δείχνουν ότι οι μεταβολικές διαταραχές που εντοπίζονται στα ζώα μετά από άτυπη αντιψυχωσική αγωγή επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες. Συγκεκριμένα, η σύγχρονη βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι

παράγοντες όπως το φύλο, το γένος των ζωικών προτύπων που συμμετέχουν στην κάθε μελέτη και η χορηγούμενη δόση παίζουν σημαντικό ρόλο στον μηχανισμό δράσης των άτυπων αντιψυχωσικών. Συμπερασματικά, είναι εμφανές ότι η μελέτη των άτυπων αντιψυχωσικών και των επιδράσεων στον μεταβολισμό είναι ακόμη σε εξέλιξη ενώ παράλληλα υπογραμμίζεται η ανάγκη να συμπεριληφθούν στην έρευνα επιπλέον παράγοντες που ενδεχομένως επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Η κατεύθυνση αυτή θα μπορέσει μελλοντικά να δώσει απαντήσεις σχετικά με τις αλλαγές που συμβαίνουν στο μεταβολικό σύστημα και να εντοπίσει τον μηχανισμό που λειτουργεί πίσω από αυτές. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα να εντοπιστούν τρόποι αναχαίτισης των παρενεργειών των ουσιών αυτών, της επαναρύθμισης των μεταβολικών λειτουργιών και της επαναφοράς της ομοιόστασης.

Μαρία Νικολακοπούλου

Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής,
ΕΚΠΑ,

Ερευνητική Υπότροφος, Εργαστήριο
Πειραματικής Ψυχολογίας, Α΄ Ψυχιατρική
Κλινική ΕΚΠΑ

Σμαραγδένια- Μαρία Λω

Φοιτήτρια Ψυχολογίας ΕΚΠΑ,
Εργαστήριο Πειραματικής Ψυχολογίας, Α΄
Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

Βιβλιογραφία

1. Stefanidis A, Verty AN, Allen AM, Owens NC, Cowley MA, Oldfield BJ. The role of thermogenesis in antipsychotic drug-induced weight gain. *Obesity*. 2009;17(1):16-24.
2. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders,

bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015;14(3):339-47.

3. Cope MB, Nagy TR, Fernandez JR, Geary N, Casey DE, Allison DB. Antipsychotic drug-induced weight gain: development of an animal model. *International journal of obesity*. 2005;29(6):607-14.

4. Minna Torniaainen, Ellenor Mittendorfer-Rutz, Antti Tanskanen, Charlotte Björkenstam, Jaana Suvisaari, Kristina Alexanderson, Jari Tiihonen, Antipsychotic Treatment and Mortality in Schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, Volume 41, Issue 3, May 2015, Pages 656–663,

5. Κατσιλάμπρος Ν. Το μεταβολικό σύνδρομο: μία σύγχρονη κλινική θεώρηση. 2005.

6. Sifakis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Current Neuropharmacology*. 2018;16(8):1210-23.

7. Albaugh, V. L., Judson, J. G., She, P., Lang, C. H., Maresca, K. P., Joyal, J. L., & Lynch, C. J. (2011). Olanzapine promotes fat accumulation in male rats by decreasing physical activity, repartitioning energy and increasing adipose tissue lipogenesis while impairing lipolysis. *Molecular psychiatry*, 16(5), 569-581.

8. Boyda, H. N., Procyshyn, R. M., Pang, C. C., Hawkes, E., Wong, D., Jin, C. H., ... & Barr, A. M. (2013). Metabolic side-effects of the novel second-generation antipsychotic drugs asenapine and iloperidone: a comparison with olanzapine. *PLoS One*, 8(1), e53459.

9. Castellani, L. N., Costa-Dookhan, K. A., McIntyre, W. B., Wright, D. C., Flowers, S. A., Hahn, M. K., & Ward, K. M. (2019). Preclinical and clinical sex differences in antipsychotic-induced metabolic disturbances: a narrative review of adiposity and glucose metabolism. *Journal of psychiatry and brain science*, 4.

10. Kalinichev M, Rourke C, Daniels AJ, Grizzle MK, Britt CS, Ignar DM, et al. Characterisation of olanzapine-induced weight gain and effect of aripiprazole vs olanzapine on body weight and prolactin secretion in female rats. *Psychopharmacology*. 2005;182(2):220-31.

11. Kalinichev M, Rourke C, Jones DN. Body weights and plasma prolactin levels in female rats treated subchronically with ziprasidone versus olanzapine. *Behavioural pharmacology*. 2006;17(3):289-92.

12. Choi S, DiSilvio B, Unangst J, Fernstrom JD. Effect of chronic infusion of olanzapine and clozapine on food intake and body weight gain in male and female rats. *Life Sciences*. 2007;81(12):1024-30.

13. Davoodi N, Kalinichev M, Korneev SA, Clifton PG. Hyperphagia and increased meal size are responsible for weight gain in rats treated sub-chronically with olanzapine. *Psychopharmacology*. 2009;203(4):693.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Τον Φεβρουάριο 2022 θα πραγματοποιηθεί το **3rd Italia Zebrafish Meteting**", σε συνεργασία των University of Naples Federico II, CNR - Institute of Biomolecular Chemistry, Tigem - Telethon Institute of Genetics and Medicine, University of Sannio, ZF - Med, Fondazione Guido Bernardini και AISAL. Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα:

<https://zfm2022.wixsite.com/2022>



Τον Ιούνιο 2022 (13-16/10/2021) θα πραγματοποιηθεί το **15th FELASA Congress** στη Μασσαλία, σε συνεργασία των FELASA και AFSTAL. Η προθεσμία για την υποβολή περιλήψεων είναι μέχρι και τις 07 Ιανουαρίου 2022. Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα:

<https://www.felasa2022.eu/>

**ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΣΤΗΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ**

Lab Animal Europe (Δωρεάν εγγραφή)

<https://www.lab-animal.com/LAE/>

Scandinavian Journal of Laboratory Animal
Science

www.scandlas.org

Comparative Medicine

<https://www.aalas.org/publications/comparative-medicine>

Journal of the American Association of
Laboratory Animal Science

www.aalas.org

Experimental Animals (Journal of the
Japanese Association for Laboratory Animal
Science)

http://wwwsoc.nii.ac.jp/jalas/english/english_journal.html

Laboratory Animals

<http://la.rsmjournals.com>



ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Βασίλειος Ντάφης

Αναστασία Τσιγκοτζίδου