

بررسی تاثیر امگا ۳ در درمان افسردگی

ماندانا ساکی^۱، دکتر مژگان جاریانی^۲، دکتر هدایت نظری^۲، محمدجواد طراحي^۳، محمد غلامی^۳، مژگان ساکی^۳، بهروز عزت پور^۳

۱- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشجوی دکتری پرستاری دانشگاه تربیت مدرس

۲- استادیار، متخصص اعصاب و روان، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۳- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۰ / مسلسل ۴۷

چکیده

دریافت مقاله: ۸۹/۱۱/۱۶ ، پذیرش مقاله: ۹۰/۱/۲۱

* **مقدمه:** اختلال افسردگی از شایع ترین و ناتوان کننده ترین سندرم های روانپزشکی است. از آنجا که نتایج تحقیقات حاکی از وجود ارتباط معنی داری بین کاهش سطح امگا ۳ و خلق افسرده است، بر آن شدیم تا تاثیر امگا ۳ بر درمان افسردگی بیماران افسرده را مورد بررسی قرار دهیم.

* **مواد و روش ها:** مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است که بر روی ۸۰ بیمار افسرده مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی اعصاب و روان انجام گرفت. بیماران بطور کاملا تصادفی یک سوکور در دو گروه تحت درمان با امگا ۳ و نورتریپتیلین قرار گرفتند. کلیه بیماران در هفته های ۴، ۸ و ۱۲ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات پس از جمع آوری مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

* **یافته ها:** نتایج تحقیق نشان داد که میانگین نمره افسردگی بک در هر دو گروه تحت مطالعه در هفته های ۴، ۸ و ۱۲ به میزان قابل توجهی کاهش داشته و میزان عملکرد بیماران بهبود یافته است. آزمون آماری **Repeted measures** تفاوت معنی داری ($p < 0/001$) در میانگین نمرات سطح افسردگی و عملکرد بیماران دو گروه قبل از مداخله درمانی و هفته های ۴، ۸ و ۱۲ (ماه های اول، دوم و سوم) بعد از شروع درمان، نشان داد. بین تاثیر داروها در دو گروه تفاوت معنی داری بدست نیامد.

* **بحث و نتیجه گیری:** با توجه به یافته های تحقیق مبنی بر تاثیر امگا ۳ و با عنایت به بی ضرر بودن استفاده از این داروها پیشنهاد می گردد از داروهای فوق در افسردگی های غیر سایکوتیک به عنوان خط اول درمان استفاده گردد.

* **واژه های کلیدی:** افسردگی، امگا ۳، اختلالات روانپزشکی

آدرس مکاتبه: خرم آباد، کیلومتر ۳ جاده خرم آباد-بروجرد، پردیس دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

پست الکترونیک: mandana_saki@yahoo.com

مقدمه

اختلال افسردگی بیمار بر اساس معیار های تشخیصی DSMVTR توسط روانپزشک، عدم وجود فاز سایکوتیک، عدم وجود افکار خودکشی، عدم مصرف ماهی و غذاهای دریایی در یک ماه قبل از شروع مطالعه، عدم مصرف مکمل های حاوی اسید چرب امگا ۳، عدم سابقه قبلی هر نوع اختلال روانی و عدم وجود افسردگی قبلی و یا مصرف داروهای ضد افسردگی بود. مقیاس

تعیین سطح عملکرد بیماران ۱ جهت ورود به مطالعه محدوده ۵۰-۴۱، ۶۰-۵۱ و ۷۰-۶۱ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل شدت یافتن علائم افسردگی و بروز عوارض نامطلوب و ناخواسته جدی در بیمار بود. نمونه های مورد پژوهش براساس فرمول محاسبه حجم نمونه به تعداد ۴۰ نفر در هر گروه تعیین گردید. در نهایت تعداد ۸۰ بیمار انتخاب و بعد از کسب رضایت کتبی به صورت کاملا تصادفی یک سو کور در دو گروه قرار گرفتند.

گروه اول تحت درمان با امگا ۳ (۲ g روزانه) و گروه دوم تحت درمان با نورتریپتیلین (۵۰-۲۵ میلی گرم روزانه) قرار گرفتند. میزان بهبودی بیماران در هفته های چهارم، هشتم و دوازدهم از طریق پرسشنامه استاندارد افسردگی بک و مصاحبه بالینی روانپزشک در یک دوره ۳ ماهه مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه ها از نظر محدوده سنی، جنسیت، سابقه تاهل، وضعیت اشتغال، نمره افسردگی بک و رژیم غذایی با یکدیگر همتا شدند. این کار آزمائی بالینی مجوز کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی لرستان را در تاریخ ۱۴ / ۹ / ۱۳۸۶ اخذ نموده است. جهت کلیه واحدهای مورد پژوهش شرکت کننده در مطالعه، فرم رضایت نامه کتبی جهت ورود به مطالعه، اخذ گردید. اطلاعات پس از جمع آوری از طریق نرم افزار SPSS مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت توصیف فراوانی دادهها از آمار توصیفی و برای مقایسه دادهها از آزمون repeated measures و آزمون فریدمن استفاده گردید.

افسردگی یکی از شایع ترین و ناتوان کننده ترین اختلالات روانپزشکی است که از نظر اقتصادی و اجتماعی هزینه های زیادی را بر دوش جامعه می گذارد. خلق افسرده، غمگینی، کاهش انرژی و ضعف عمومی، اختلال خواب، اختلال تغذیه، افکار پوچی، بیهودگی و بی ارزشی، افکار تکراری مرگ و اقدام به خودکشی از علائم این اختلال هستند (۱ و ۲). اخیرا محققان دریافته اند که بین متابولیسم غیرطبیعی اسیدهای چرب و افسردگی ارتباط معنی داری وجود دارد، بطوری که کاهش میزان اسیدچرب غیر اشباع امگا ۳ تاثیر بسزائی در ایجاد خلق افسرده، ایجاد دیدگاه منفی نسبت به زندگی و انجام رفتارهای تکانه ای و خودکشی داشته است (۳، ۴، ۵، ۶، ۷). برای درمان اختلال افسردگی از داروهای ضد افسردگی، مداخلات روانی اجتماعی و در موارد شدید از تشنج برقی استفاده می شود (۱ و ۲).

امروزه درمان های غیردارویی و درمان های با عوارض کمتر در کنترل بعضی از سندرم های روانپزشکی مورد توجه بسیار قرار گرفته اند (۸، ۹، ۱۰ و ۱۱). از آنجایی که داروهای ضد افسردگی روتین عوارض جانبی متعددی برای بیمار به دنبال دارند و از طرفی با توجه به مدارک مشهودی که دال بر تأثیر امگا ۳ بر سروتونین مایع مغزی نخاعی (۱۲) و ارتباط کاهش سطح آن در غشاء سلولی و پلاسمای بیماران افسرده، وجود دارد (۱۳) و با عنایت به این امر که امگا ۳ (روغن ماهی)^۱ داروی مطلوبی بوده، که عارضه خاصی در استفاده آن ذکر نشده (۵، ۶ و ۷)، بر آن شدیم تا تاثیر درمانی امگا ۳ را در درمان افسردگی بیماران مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک کار آزمائی بالینی است. جامعه مورد مطالعه در این پژوهش شامل کلیه بیماران مبتلا به افسردگی در محدوده سنی ۷۰-۱۸ سال می باشد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص

1.fish oil

یافته‌ها

درمانی و هفته های ۴، ۸، و ۱۲ (ماههای اول، دوم و سوم) بعد از شروع درمان، وجود دارد (جدول شماره ۱). همچنین نتایج نشان داد میانگین نمره افسردگی بک در دو گروه در هفته دوازدهم بطور معنی داری کاهش داشته است (جدول شماره ۲).

آزمون آماری Friedman تفاوت معنی داری بین سطح افسردگی و عملکرد دو گروه در دوره های بررسی نشان داد (جدول شماره ۳). با وجودی که در گروه تحت درمان با امگا ۳ سطح عملکرد بیماران بهبودی بیشتر و میانگین نمره افسردگی بک کاهش بیشتری نشان داد اما آزمون های آماری تفاوت معنی داری در میانگین نمرات افسردگی بک و سطح عملکرد دو گروه تحت درمان با امگا ۳ و تحت درمان با نورتریپتیلین نشان نداد.

از بین ۸۰ بیماری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند ۶۷/۵٪ مرد و ۳۲/۵٪ زن بودند. سطح سواد ۴۰/۸٪ از واحدهای مورد پژوهش زیر دیپلم، ۲۹/۲٪ دیپلم، ۲۰٪ بالاتر از دیپلم، و ۱۰٪ بیسواد بود. ۲۸/۳٪ از واحدهای مورد پژوهش مجرد، ۶۷/۵٪ متاهل، و ۴/۲٪ مطلقه و بیوه بودند.

یافته‌ها نشان داد که در هفته دوازدهم سطح افسردگی و عملکرد ۴۵٪ از بیماران تحت درمان با امگا ۳ و ۲۰٪ از بیماران تحت درمان با نورتریپتیلین در محدوده ۸۰-۷۱ قرار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد، تفاوت معنی داری ($p < 0.001$) در سطح افسردگی و عملکرد بیماران هر گروه قبل از مداخله

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی سطح افسردگی و عملکرد بیماران در دو گروه امگا ۳ و نورتریپتیلین

		سطح افسردگی و عملکرد بیماران						ماههای بررسی	
		۵۰-۴۱		۶۰-۵۱		۷۰-۶۱		۸۰-۷۱	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
۱۸	۴۵	۱۲	۳۰	۱۰	۲۵	۰	۰	بدو ورود به مطالعه	* درمان با امگا ۳
۸	۲۰	۱۰	۲۵	۱۵	۳۷/۵	۷	۱۷/۵	هفته ۴ بعد از شروع درمان	
۳	۷/۵	۱۰	۲۵	۱۲	۳۰	۱۵	۳۷/۵	هفته ۸ بعد از شروع درمان	
۲	۵	۶	۱۵	۱۴	۳۵	۱۸	۴۵	هفته ۱۲ بعد از شروع درمان	
۱۷	۴۲/۵	۲۱	۵۲/۵	۲	۵	۷	۱۷/۵	بدو ورود به مطالعه	* درمان با نورتریپتیلین
۷	۱۷/۵	۲۰	۵۰	۱۰	۲۵	۳	۷/۵	هفته ۴ بعد از شروع درمان	
۶	۱۵	۹	۲۲/۵	۲۱	۵۲/۵	۴	۱۰	هفته ۸ بعد از شروع درمان	
۳	۷/۵	۸	۲۰	۲۱	۵۲/۵	۸	۲۰	هفته ۱۲ بعد از شروع درمان	

$p < 0.001^*$

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی میانگین نمره بک در دریافت کنندگان امگا ۳ و نورتریپتیلین

نوع درمان	بدو ورود به مطالعه mean + std	هفته ۴ بعد از شروع درمان mean + std	هفته ۸ بعد از شروع درمان mean + std	هفته ۱۲ بعد از شروع درمان mean + std
امگا ۳	۳۳/۳۰ ± ۸/۲۱	۲۵/۵۰ ± ۱۰/۴۱	۲۱/۷۰ ± ۹/۸۳	۱۹/۷۰ ± ۹/۵۵
نورتریپتیلین	۳۳/۸۲ ± ۷/۹۲	۲۶/۰۵ ± ۹/۰۳	۲۴/۴۷ ± ۸/۷۱	۲۳/۵۷ ± ۹/۷۸

$p < 0.001^*$

افسردگی اساسی را بطور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده مکمل امگا ۳ کاهش دهد (۱۶). نمتر^۴ و همکاران نیز افزودن درمان امگا ۳ به داروهای ضدافسردگی را در کاهش نمره مقیاس افسردگی هامیلتون موثر دانسته‌اند (۱۷).

کلرمن^۵ و همکاران در تحقیقات خود افزایش افسردگی را با رژیم غذایی فقیر از امگا ۳ مرتبط دانسته‌اند (۱۸) ادوارد^۶ تغییرات سطح اسیدهای چرب در رژیم را در بروز افسردگی موثر دانسته است (۱۹). این درحالی است که لورن^۷ و ریتا^۸ در تحقیقات خود هرگونه ارتباط بین مصرف امگا ۳ و افسردگی را رد نموده‌اند (۲۰ و ۲۱).

نتایج مطالعه‌ای که با هدف بررسی اثرات درمانی ترکیب امگا ۳ و فلوکستین در مقایسه با فلوکستین ویا امگا ۳ به تنهایی در درمان افسردگی اساسی در مجله روانپزشکی استرالیا و نیوزیلند به چاپ رسیده، نشان می‌دهد که افزودن امگا ۳ به فلوکستین در مقایسه با استفاده از فلوکستین یا امگا ۳ به تنهایی در درمان افسردگی اساسی تاثیر داشته است (۲۲).

بیت و همکاران ۷۰ نفر بیمار (۷۰-۱۸ سال زن و مرد) تحت درمان با داروهای ضدافسردگی انتخاب و در چهار گروه مساوی قرار دادند. یک گروه، یک گرم امگا ۳ همراه با سه کپسول پلاسبو، گروه دوم دو گرم امگا ۳ و دو عدد کپسول پلاسبو، گروه سوم ۴ گرم امگا ۳ و گروه چهارم ۴ عدد کپسول پلاسبو دریافت نمودند.

گروه مصرف‌کننده یک گرم امگا ۳ بهبودی قابل ملاحظه در افسردگی نشان دادند در حالی که گروه مصرف‌کننده 4gr امگا ۳ کمتر بهبودی نشان دادند (۲۳). نامتر با انجام یک مطالعه پایلوت در سال ۲۰۰۶ نشان داد، امگا ۳ بطور قابل توجهی علائم افسردگی را در کودکان ۱۲-۶ ساله کاهش داده و عملکرد آنها را افزایش دهد (۲۴).

جدول شماره ۳ - مقایسه بین و داخل گروه‌ها از نظر متوسط نمره بک

ماه‌های بررسی	گروه‌ها	میانگین نمره افسردگی بک	انحراف معیار
قبل از درمان	امگا ۳	۳۰/۳۳	۲۱/۸
	نورتریپتیلین	۸۲/۳۳	۹۲/۷
هفته چهارم بعد از درمان	امگا ۳	۵۰/۲۵	۱۰/۴۲
	نورتریپتیلین	۰۵/۲۶	۰۳/۹
هفته هشتم بعد از درمان	امگا ۳	۷۰/۲۱	۷۱/۸
	نورتریپتیلین	۴۷/۲۴	۸/۷
هفته دوازدهم بعد از درمان	امگا ۳	۷۰/۱۹	۵۵/۹
	نورتریپتیلین	۵۷/۲۳	۷۸/۹
سطح معنی‌داری		۰/۰۰	۰/۰۰

بحث و نتیجه‌گیری

همانگونه که در یافته‌ها ذکر شد، آزمون‌های آماری تفاوت معنی‌داری در میانگین نمرات افسردگی بک و سطح عملکرد دو گروه تحت درمان با امگا ۳ و تحت درمان با نورتریپتیلین نشان نداد. این یافته نشان می‌دهد که امگا ۳ توانسته مانند داروی نورتریپتیلین (از داروهای سه حلقه‌ای ضد افسردگی) در کاهش میانگین نمره افسردگی، کاهش علائم افسردگی و بهبودی عملکرد بیماران موثر باشد. یافته‌های تحقیق حاضر مشابه با بسیاری از مطالعات مشابه دیگر را تایید می‌کند.

نتایج کارآزمایی بالینی دو سوکور سو^۱ و همکاران در ۲۸ بیمار با تشخیص افسردگی اساسی، در دو گروه تحت درمان با امگا ۳ و پلاسبو (olive oil) نشان داد، افراد تحت درمان با امگا ۳ بطور معناداری مقیاس افسردگی هامیلتون پایین‌تری داشته‌اند (۱۴). لوگان^۲ نیز در تحقیقات خود به رابطه قوی بین افسردگی اساسی و کاهش اسیدهای چرب امگا ۳ اشاره نموده است (۱۵).

لیس پرانسه^۳ و همکاران هم در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور که بر روی ۴۳۲ بیمار انجام دادند، نتیجه گرفتند که مکمل امگا ۳ در مقایسه با پلاسبو (روغن گل آفتابگردان) توانسته علائم دوره

- | | |
|---------------|------------|
| 1. Su | 5. Nemetes |
| 2. Logan | 6. Edwards |
| 3. Lespérance | 7. Lauren |
| 4. Kelerman | 8. Reeta |

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۶ مشخص شد افزایش ریسک خودکشی در افسردگی با کاهش سطح اسیدهای چرب غیراشباع با زنجیره بلند در ارتباط است (۲۵). با توجه به نتایج اغلب پژوهش‌های انجام گرفته و همچنین یافته‌های تحقیق حاضر مبنی بر تاثیر امگا۳ در درمان افسردگی و با عنایت به بی‌ضرر بودن این دارو پیشنهاد می‌گردد پس از تکرار مطالعه با حجم وسیعتر، در صورت تائید یافته حاضر، از مکمل امگا۳ در افسردگی‌های غیرسایکوتیک به عنوان خط اول درمان استفاده گردد.

References

1. Sadock BJ , Sadock VA , Synopsis of psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10th ed , Williams & Wilkins. Piladelphia, 2010; PP : 534-590 .
2. Sadock BJ , Sadock VA , Comprehensive textbook of psychiatry , 9th ed , Williams & Wilkins. Piladelphia , 2009;PP : 1284-1377.
3. Partiftt K, Supplementary drugs and other substance , Marthindale , The comlete drug reference , pharmaceutical press Company , London , 1999, PP: 1590.
4. Kasper S, Anghelescu IG, Szegedi A, Dienel A, Kieser M , Placebo controlled continuation treatment with Hypericum extract WS 5570 after recovery from a mild or moderate depressive episode. Wien Med Wochenschr. 2007;157(13-14):362-6.
5. Grenyer BF, Crowe T, Meyer B, Owen AJ, Grigonis-Deane EM, Caputi P, Howe PR, Fish oil supplementation in the treatment of major depression: A randomised double-blind placebo-controlled trial .Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 , 31(7):1393-6.
6. Lin PY , Su KP, A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids , J Clin Psychiatry. 2007 ,68(7):1056-61 .
7. Sanchez-Villegas A, Henriquez P, Figueiras A, Ortuno F, Lahortiga F, Martinez-Gonzalez ; Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study, Eur J Nutr. 2007, 46(6):337-46.
8. Alderman CP , Kipfer B , Complementary medicine use by psychiatry patients :Ann Pharmacother .2003 ,37 (12) :1779-84
9. Desari AK , Grossberg GT , herbal and botanicals in geriatric psychiatry :AM J Geriater Psychiatry :2003 , 11 (5) : 498 - 506
10. Fritz Weiss , Fintelman , Diseases of the Nervous system an Psy , Herbal medicine , 2 (70) , 2000: 174- 176 .
11. Lafrance WC jr , CoffeyCE, Reeva A . The use of herbals alternative medicine in neuropsychiatry :J Neuropsychiatry cin Neurosci , 2000 , 12 (2) :177-92 .
12. Leaf A, Weber PC: A new era for the science of nutrition. Am J Clin Nutr 1987, 45(5) :1048-53 .
13. Holub BJ , Clinical nutrition : 4. omega-3 fatty acids in cardiovascular care. Can Med Assoc J 2002; 166(5) :608–615
14. Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WW. ,Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial, Eur Neuropsychopharmacol., 2003 , 13(4):267-71.
15. Logan Alan C , Omega-3 fatty acids and major depression: A primer for the mental health professional, 2004 , Lipids Health Dis (3): 25.
16. Lespérance F , Frasure-Smith N , St-André E, Tureck G , Lespérance P, Wisniewski SR, The Efficacy of Omega-3 Supplementation for Major Depression: A

- Randomized Controlled Trial , Published online 2010 June 15, J Clin Psychiatry.
17. Nemetes B , Stahl z, Belmaker RH: Addition of omega3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder . Am J psychiatry , 2002 , 159 :477 -79.
 18. Kelerman G, Weissman MM, Increasing rates of depression . JAMA 1989 , 261:2229-35 .
 19. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D: Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. J Affect Disord 1998; 48:149–155.
 20. Marangell LB , Martinez JM , Zboyan HA., Kertz B , Seung Kim HF , Puryear LJ, A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid in the Treatment of Major Depression , Am J Psychiatry, 2003 , 160:996-998.
 21. Reeta H. Timo P , Jari H. , and etal Is low dietary intake of omega 3 fatty acids associated with depression , Am J psychiatry , 161 :567 -6921.
 22. Amini H, Djazayeri A, Hosseini M, Jalali M, Jazayeri S, Keshavarz SA, Peet M, Tehrani-Doost M, The omega-3 fatty acid EPA is as effective as fluoxetine (Prozac) in treating major depressive disorder , Aust N Z J Psychiatry , 2008 , 42(3):192-8.
 23. Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D, Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. Biol Psychiatry 1998 , 1;43(5):315-9.
 24. Nemets H, Nemets B, Apter A, Bracha Z, Belmaker RH. , Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study , Am J Psychiatry , 2006;163(6):1098-100.
 25. Elizabeth Sublette M, Hibbeln JR , Galfalvy H , Oquendo MA , Mann J , Omega-3 Polyunsaturated Essential Fatty Acid Status as a Predictor of Future Suicide Risk , Am J Psychiatry 2006 , 163:1100-1102 .