

## بررسی تأثیر امگا 3 و فلووکسامین در بهبودی بیماران دو قطبی نوع اول مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی اعصاب و روان

میترا صفا<sup>1</sup>، ماندانا ساکی<sup>2</sup>، فرزاد ابرا هیمن زاده<sup>3</sup>، بهرام دلفان<sup>4</sup>

1- دانشیار، گروه اعصاب و روان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشوری

2- مربی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه روانپرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3- مربی، گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

4- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره دوازدهم / شماره 4 / زمستان 89 / مسلسل 46

### چکیده

دریافت مقاله: 89/7/10، پذیرش مقاله: 89/9/15

**\* مقدمه:** اختلال دو قطبی نوع اول یکی از ناتوان کننده ترین سندرمهای روانپزشکی است. درمان این اختلال بطور عمده استفاده از داروهای تثبیت کننده خلق، مداخلات روانی اجتماعی و در موارد شدید استفاده از تشنج برقی است. از آنجا که در سالهای اخیر توجه خاصی به منابع سرشار از امگا 3 در درمان بسیاری از امراض به ویژه بیماریهای روانی شده است بر آن شدیم تاثیر درمانی امگا 3 در مقایسه با فلووکسامین را در درمان فاز افسردگی بیماران دو قطبی مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی اعصاب و روان انجام دهیم.

**\* مواد و روش ها:** مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است. در این مطالعه 80 بیمار بطور کاملا تصادفی دو سو کور در دو گروه مورد (تحت درمان با فلووکسامین و کپسول امگا 3) و شاهد (تحت درمان با فلووکسامین) قرار گرفتند. کلیه بیماران در بدو ورود به مطالعه و هفته های 2، 4، 8 و 12 از طریق تست افسردگی هامیلتون و مصاحبه بالینی روانپزشک 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 هامیلتون در هر دو گروه تحت مطالعه در بدو مطالعه و هفته های 2، 4، 8 و 12 به میزان قابل توجهی کاهش یافته و میزان عملکرد بیماران بهبود یافته است. آزمون آماری Repeted measures تفاوت معنی داری در میزان نمره افسردگی دو گروه قبل از مداخله درمانی، هفته های 2، 4، 8 و 12 (ماههای اول، دوم و سوم) بعد از شروع درمان نشان داد.

**\* بحث و نتیجه گیری:** با توجه به یافته های تحقیق مبنی بر تاثیر مکمل امگا 3 و با عنایت به بی ضرر بودن استفاده از این دارو پیشنهاد می گردد از امگا 3 به عنوان درمان کمکی در کنار سایر داروهای ضد افسردگی بیماران استفاده گردد.

**\* واژه های کلیدی:** امگا 3، فلووکسامین، بیماران دو قطبی، اعصاب و روان

آدرس مکاتبه: خرم آباد، کیلو متر 3 جاده خرم آباد - بروجرد، مجتمع پردیس دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی.

دانشکده پرستاری و مامایی خرم آباد

پست الکترونیک: mandana\_saki@yahoo.com

## مقدمه

اختلال دو قطبی نوع اول یکی از ناتوان کننده ترین سندرمهای روانپزشکی است (1). این بیماری با ایجاد نوسان شدید خلق در دو قطب افسردگی و مانیک همراه است (2). درمان این اختلال بطور عمده با داروهای تثبیت کننده خلق، مداخلات روانی اجتماعی و در موارد شدید استفاده از تشنج برقی است (3). اخیرا توجه زیادی به داروهای گیاهی برای کنترل بعضی از سندرمهای روانپزشکی شده است (4، 5، 6، و 7) از میان مکمل های موثر در درمان این اختلال به امگا 3 به صورت مونوترایی و یا درمان مکمل اشاره شده است (8، 9، 10). در یک مطالعه دو سوکور نتایج نشان داده افزودن مکمل امگا 3 به رژیم درمانی بیماران دچار اختلال خلقی دو قطبی موجب بهبودی سیر کلینیکی و درمان این بیماران شده است (8). Stoll et al به مدت چهار ماه یک کلینیکال تریال دوسوکور را در مورد بیماران دو قطبی انجام داد. 14 نفر امگا3 دریافت کردند و 16 نفر روغن زیتون به عنوان پلاسبو مصرف کردند و همه یک داروی ثبت کننده خلق نیز همراه با پلاسبو یا امگا 3 دریافت نمودند. نتیجه نشان داد که در گروه امگا 3 همراه با داروی تثبیت کننده خلقی، عود کمتر و دوره طولانی تری از بهبودی را نشان دادند. بنابراین نویسنده این مقاله این چنین نتیجه گرفت که به نظر می رسد نه تنها امگا 3 در کاهش عود و BMD مؤثر است بلکه توانائی امگا 3 به عنوان آنتی دپرسانت هم باید مورد توجه قرار گیرد (9). نتیجه مطالعه دیگری نشان داد، بیماران دچار اختلال خلقی دو قطبی که از علائم افسردگی و یا کاهش عملکرد رنج می برند به دنبال مصرف امگا 3 کاهش علائم افسردگی را تا 50 درصد در یک ماه اول نشان دادند (10).

با توجه به این امر که در سالهای اخیر توجه خاصی به منابع سرشار از امگا 3 در درمان بسیاری از امراض به ویژه

بیماریهای روانی شده است، در این راستا بر آن شدیم تا تاثیر درمانی امگا3 در مقایسه با فلووکسامین را در درمان فاز افسردگی بیماران دو قطبی مورد ارزیابی قرار دهیم.

## مواد و روشها

مطالعه حاضر یک کارآزمائی بالینی است. جامعه مورد مطالعه در این پژوهش شامل کلیه بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی نوع اول می باشد که تشخیص آنها بر اساس ملاکهای تشخیصی DSMVITR و پس از معاینه بالینی توسط روانپزشک قطعی شده است. نمونه های مورد پژوهش بر اساس فرمول حجم نمونه به تعداد 80 نفر از بین بیمارانی که تشخیص اختلال دو قطبی آنها بر اساس معیار های تشخیصی DSMVITR توسط روانپزشک تأیید و بیماری برای اولین بار در مورد آنها مطرح شده، سابقه مصرف مواد یا هر داروی روانپزشکی در قبل نداشته، در فاز افسردگی سایکوتیک نبوده، تحت رژیم خاص غذائی حاوی امگا3 نبوده و سابقه بیماری جسمی خاص یا اختلال روانپزشکی دیگری نداشته انتخاب و به صورت کاملا تصادفی دوسو کور در دو گروه قرار گرفتند. بیماران گروه مورد (به تعداد 40 نفر) تحت درمان فلووکسامین با دوز 50 میلی گرم تا 300 میلی گرم روزانه و کپسول امگا 3 از یک تا سه کپسول در روز و بیماران گروه شاهد (به تعداد 40 نفر) تحت درمان فلووکسامین با دوز 50 میلی گرم تا 300 میلی گرم روزانه قرار گرفتند.

نمونه های دو گروه از لحاظ رده سنی، جنس، سابقه بیماری، سطح تحصیلات و شغل همتا شدند. میزان بهبودی بیماران در هفته های دوم، چهارم، هشتم و دوازدهم در یک دوره 3 ماهه و با استفاده از مقیاس افسردگی هامیلتون مورد ارزیابی قرار گرفت. این تست استاندارد با 21 سوال افسردگی افراد را مورد بررسی قرار می دهد. تست پس از نمره گذاری با

استفاده از مقیاس لیکرت به شرح زیر دسته بندی می گردد: زیر 9 نرمال، 10-13 افسردگی خفیف، 17-13 افسردگی متوسط، 35-17 افسردگی متوسط تا شدید و 61-35 افسردگی شدید.

جهت توصیف فراوانی داده ها از آمار توصیفی و برای مقایسه داده ها از آزمون repeated measures و آزمون فریدمن استفاده گردید.

### یافته ها

نتایج تجزیه و تحلیل اطلاعات نشان داد از بین 80 بیماری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند 52/5% از

بیماران تحت درمان با فلووکسامین و امگا 3 و 45% از افراد تحت درمان با فلووکسامین مرد، 55% از نمونه های گروه مورد و 47/5% از گروه شاهد زن بودند. میانگین سنی در گروه مورد 37/3 سال و انحراف معیار 11/62 و در گروه شاهد 40/27 سال و انحراف معیار 14/41 بود. 60% از گروه مورد و 65% از گروه شاهد متاهل بودند. 27/5% از گروه مورد و 32/5% از گروه شاهد کارمند بودند. سطح تحصیلات 40% از گروه مورد و 37/5% از گروه شاهد دیپلم بود. 65% از گروه مورد و 60% از گروه شاهد ساکن شهر بودند (جدول شماره 1).

جدول شماره 1- توزیع فراوانی مطلق و نسبی وضعیت دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش

تحت درمان با فلووکسامین		تحت درمان با فلووکسامین و امگا3		متغیرهای دموگرافیک
تعداد	درصد	تعداد	درصد	
22	55	21	47/5	جنس
18	45	19	52/5	زن
4	10	4	10	مرد
6	15	8	20	<20
8	20	14	35	20-29
9	22/5	8	20	30-39
13	32/5	6	15	40-49
9	22/5	11	27/5	≤ 50
26	65	24	60	وضعیت تاهل
5	22/5	5	12/5	متاهل
6	15	9	22/5	بیوه
11	27/5	12	30	بیکار
13	32/5	11	27/5	وضعیت اشتغال
10	25	8	20	شغل آزاد
8	20	8	20	کارمند
9	22/5	8	20	کارگر
15	37/5	16	40	بیسواد
8	20	8	20	سطح سواد
24	60	26	65	زیر دیپلم
16	40	14	35	دیپلم
				بالاتر از دیپلم
				شهر
				وضعیت سکونت
				روستا

جدول شماره 2: مقایسه میانگین نمرات افسردگی در دوره های پیگیری

دوره های پیگیری	میانگین	تحت درمان با فلووکسامین و امگا3	تحت درمان با فلووکسامین
بدو ورود به مطالعه	میانگین	51/15	53/37
	انحراف معیار	6/59	5/87
هفته دوم بعد از درمان	میانگین	36/30	42/07
	انحراف معیار	14/87	7/59
هفته چهارم بعد از درمان	میانگین	23/90	26/18
	انحراف معیار	12/50	10/21
هفته هشتم بعد از درمان	میانگین	15/73	17/88
	انحراف معیار	9/87	8/97
هفته دوازدهم بعد از درمان	میانگین	13/10	15/18
	انحراف معیار	10/82	8/27
سطح معنی داری در مقایسه میانگین نمرات افسردگی در دو گروه		df = 5	p < 0/001

نتایج نشان داد میانگین انحراف نمرات افسردگی در گروه تحت درمان با فلووکسامین از 51/15 (و انحراف معیار 6/59) در بدو ورود به مطالعه به 15/18 (و انحراف معیار 8/27) در پایان هفته 12 بعد از درمان کاهش یافته است.

همچنین نتایج نشان داد میانگین نمرات افسردگی در بیماران تحت درمان با فلووکسامین و امگا 3 از 53/37 (و انحراف معیار 5/87) به 13/10 (و انحراف معیار 10/82) در پایان هفته 12 بعد از درمان کاهش یافته است. آزمون آماری repeated measures تفاوت معنی داری در میانگین انحراف افسردگی دو گروه در طول دوره درمانی نشان داد (جدول شماره 2).

### بحث و نتیجه گیری

با توجه به یافته های تحقیق حاضر مکمل امگا3 به همراه داروی ضد افسردگی فلووکسامین توانست در مقایسه با گروه تحت درمان با فلووکسامین به تنهایی بطور معنی داری در کاهش میانگین نمره افسردگی و بهبودی علائم افسردگی موثر باشد.

از آنجا که بین متابولیسم غیر طبیعی اسیدهای چرب و افسردگی ارتباط معنی داری وجود داشته و کاهش میزان اسید چرب غیر اشباع امگا 3 تأثیر بسزائی در ایجاد خلق افسرده دارد (11-15) در سالهای اخیر توجه خاصی به منابع سرشار از امگا 3 در درمان بسیاری از امراض به ویژه بیماریهای روانی و افسردگی شده است (13-15). نتایج تحقیق آپتون<sup>1</sup> تأثیر اسید اتیل اکوزاپنتانوئیک<sup>2</sup> را در مقایسه با پلاسبو در فاز افسردگی بیماران دوقطبی مشخص نمود. افزودن EPI بطور معنی داری نمره افسردگی هامیلتون را در فاز افسردگی بیماران دوقطبی کاهش داده بود (16). همچنین نتایج تحقیق دو سوکور استول<sup>3</sup> و همکاران تأثیر امگا 3 را در مقایسه با پلاسبو در یک دوره پیگیری چهار ماهه بیماران دوقطبی نشان دادند (9).

همچنین تأثیر اسید اتیل اکوزاپنتانوئیک در فاز افسردگی بیماران دوقطبی توسط فرانگوس<sup>4</sup> و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی گزارش گردید (17).

1. Apton
2. Ethyl eico sapentaenoic acid
3. Stoll
4. Frangos

### تشکر و قدر دانی

به این وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، اعضاء محترم شورای پژوهشی دانشگاه و کلیه عزیزانی که در مراحل تصویب و اجرای این طرح همکاری نموده اند، تشکر و قدردانی به عمل می آید.

کک و همکاران نیز در یک مطالعه بالینی دو سو کور تاثیر تاثیر اتیل اسید اکوزاپنتانوئیک را در فاز افسردگی بیماران دو قطبی و اختلال دوقطبی تند چرخ نشان دادند (18).

با توجه به آنچه ذکر شد و با عنایت به رویکرد توجه به مکل امگا 3 در درمان افسردگی در مطالعات انجام شده استفاده از این دارو در جهت بهبودی بهتر و پیشگیری از عود مجدد بیماری توصیه می شود .

## References

1. Sadock BJ, Sadock VA, Comprehensive textbook of psychiatry , 8th, Williams & Wilkins ,Piladelphia ,2003 ; pp:1284-1377.
2. American psychiatric Association: "Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders". (5th ed text revision)Washington, Dc : Author, 2000 .
3. adock BJ, Sadock VA, Synopsis of psychiatry, 10th ed , Williams & Wilkins. Philadelphia , 2007; 534-590
4. Alderman CP, Kipfer B, Complementary medicine use by psychiatry patients :Ann Pharmacother .2003; 37 (12) :1779-84
5. Desari AK, Grossberge GT, herbal and botanicals in geriatric psychiatry :AM J Geriater Psychiatry :2003; 11 ( 5 ) : 498 -506
6. Fritz W, Fintelman F : Diseases of the Nervous system an Psy : Herbal Medicine,2000 ,2 (70 ); 174- 176 .
7. Lafrance WC, Coffey CE, Reeve A : The use of herbals alternative medicine in neuropsychiatry :J Neuropsychiatry Clin Neurosci .2000; 12 (2) :177-92 .
8. Emken EA, Adlof RO, Gulley RM: Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. Biochim Biophys Acta 1994; 1213:277-288
9. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, Cress KK, Marangell LB: Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 1999; 56:407-412
10. 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; 13:267-271.
11. Partiftt K , Supplementary drugs and other substance , Martindale: The complete drug reference(35th edition ed.): pharmaceutical press Company : London , 2007, [[http://en.wikipedia.org/wiki/Martindale\\_p\\_harmacopoeia](http://en.wikipedia.org/wiki/Martindale_p_harmacopoeia) ]
12. Kasper S, Anghelescu IG, Szegedi A, Diemel 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) : 362-366.
13. 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 Bio Psychiatry. 2007,31(7):1393-6.
14. 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 .
15. 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.

16. Upton I , Ethyl eicosapentaenoic acid ,in bipolar depression , The British J of Psychiatry 2006 ; 189 :191 .
17. Frangous S , Lewis M , McCrone P ,Efficacy of Ethyl eicosapentaenoic acid , in bipolar depression: randomised double blind placebo controlled study . Br J Psychiatry 2006 ,188 : 46 -50 .
18. Keck PE, Mintz J, McElroy SL, Freeman MP, Suppes T, Frye MA , & etal, Double-blind, randomized, placebo-Controlled trials of ethyl-eicosapentanoate in the treatment of bipolar depression and rapid cycling bipolar disorder. Bio Psychiatry 2006 , 60 (9):1020-2