

افزودن امگا 3 به درمان نگهدارنده در افسردگی راجعه تک قطبی

مژگان جاریانی¹، ماندانا ساکی²، معصومه روهنده³، فرهاد مؤمنی⁴، افسانه بدری زاده⁵

1-استادیار، گروه اعصاب و روان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2-مربی، گروه روان پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3-کارشناس پرستاری، مرکز آموزشی درمانی اعصاب و روان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

4-کارشناس روانشناسی، مرکز آموزشی درمانی اعصاب و روان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

5-کارشناس پژوهش، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره یازدهم / شماره 1 / بهار 88 / مسلسل 39

چکیده

دریافت مقاله: 87/9/29، پذیرش مقاله: 87/12/25

Ø مقدمه: افسردگی یکی از شایعترین اختلالات روانپزشکی است. بسیاری از بیمارانی که با تشخیص افسردگی تحت درمان دارویی قرار می گیرند علی رغم مصرف داروهای ضدافسردگی، اپی زودهای تکرار شونده افسردگی را دارند. مطالعات بسیاری میزان پایین افسردگی را در کشورهایی که مصرف غذاهای دریایی دارند نشان داده اند.

Ø مواد و روش ها: مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر امگا3 به عنوان درمان مکمل در بیماران با افسردگی راجعه تحت درمان نگهدارنده با داروهای ضد افسردگی انجام گرفته است. مواد و روشها: در یک کارآزمایی بالینی 80 بیمار با تشخیص افسردگی در دو گروه 40 نفری در مطالعه شرکت کردند. در یک گروه درمانهای استاندارد ضدافسردگی (با داروهای SSRI) و در گروه دوم امگا 3 به عنوان درمان مکمل به درمان افسردگی (با داروهای SSRI) اضافه شد.

Ø یافته ها: یافته های تحقیق نشان داد امگا 3 بطور چشمگیری موجب کاهش نمره افسردگی بیماران تحت درمان با این دارو و افزایش عملکرد آنها گردید.

Ø بحث و نتیجه گیری: با توجه به یافته های تحقیق به نظر می رسد امگا 3 می تواند به عنوان مکمل در کنار داروهای ضد افسردگی جهت بیماران با افسردگی های راجعه و مقاوم به درمان دارویی به کار رود.

Ø واژه های کلیدی: افسردگی راجعه، امگا 3، تک قطبی

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان اعصاب و روان

پست الکترونیک: mojganjariani@yahoo.com

مقدمه

بسیاری از بیمارانی که با تشخیص افسردگی تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند، علی‌رغم مصرف داروهای ضدافسردگی اپی‌زودهای تکرار شونده افسردگی دارند و گاهی علی‌رغم بهتر شدن خلق، اشتها و انرژی، بیمار همچنان از افت عملکرد، عدم لذت و عدم استفاده از پتانسیل‌های خود شاکی است. درمان‌های مکمل متنوعی در این حالت پیشنهاد می‌شود مثل افزودن لوتیروکسین، لیتیم و... با این حال برای افزودن درمان مکمل به درمان روتین پروتکل مشخصی وجود ندارد. از آنجایی که شواهدی دال بر تاثیر امگا3 بر سطح سروتونین در CSF وجود دارد و نیز مشخص شده کاهش سطح امگا3 در گلبول قرمز در افراد افسرده وجود دارد و از طرفی در مطالعه میس¹ و همکارانش نیز از کاهش اسید چرب در خون افراد افسرده خبر دادند، در این مطالعه بر آن شدیم تا تاثیر امگا3 را به عنوان یک مکمل در درمان ضد افسردگی، در دوره‌های افسردگی راجعه تک قطبی که به طور کامل به درمان پاسخ نداده‌اند مورد بررسی قرار دهیم. اسیدهای چرب با زنجیره بلند امگا 3 در بسیاری از گیاهان و آبزیان یافت می‌شود. در بین این اسیدهای چرب دو اسید چرب بسیار فعال از نظر بیولوژیک EPA²، DHA³ است. که در آبزیان به فور یافت می‌شود. در گیاهان (روغن کانولا، آجیل) پیشتاز این دو اسید چرب با عنوان اسید آلفاآراشیدونیک است که در بدن حدود 10-15% تبدیل به EPA و DHA می‌شود. (1)

مدارکی دال بر تأثیر امگا 3 روی سروتونین مایع مغزی نخاعی وجود دارد (2). ادوارد⁴ و همکاران (1998) تغییرات سطح امگا³ را در رژیم و گلبول قرمز افراد افسرده نشان دادند (3). میس و همکاران نیز تغییرات سطح امگا 3 سرم بیماران دچار افسردگی را مشخص کردند. (4)

اسیدهای امگا 3 اسیدهای چرب ضروری با زنجیره بلند هستند که در CNS، رتین و بیضه در انسان تجمع دارند (5). آلفا لینولئیک اسید پیشتاز در اسید چرب امگا 3، EPA، DHA است که در گیاهان وجود دارد. DHA/EPA بطور قابل دسترسی در آبزیان وجود دارد (6). مدارک مشهودی دال بر کاهش سطح امگا 3 در غشاء سلولی و پلاسما در اختلالات افسردگی وجود دارد (7). نتایج یک مطالعه دو سوکور در زمینه افزودن مکمل امگا 3 به رژیم درمانی بیماران دچار اختلال خلقی دو قطبی نشان داد که سیر کلینیکی درمان در این بیماران بهبود یافته است (8).

تغییرات در رژیم غذایی بصورت جایگزینی از ماهی، گیاهان غنی از امگا 3 به سمت گیاهان روغنی مثل ذرت و سویا که غنی از امگا 6 هستند منجر به افزایش نسبت امگا 3 به 6 از 1:1 در حالت عادی به 10:1 شده است. (9 و 10) که بهم خوردن این نسبت باعث کاهش EPA در غشاء سلولی شده و میزان متابولیک ایکوزونویک را افزایش میدهد و همین تغییرات مشکلات پاتولوژیکی ایجاد می‌کند (11).

مکانیسم‌های احتمالی در جهت ارتباط بین غیر طبیعی بودن اسیدهای چرب ضروری و اختلالات خلقی وجود دارد. چندین مکانیسم نوروفیزیولوژیکال برای شرح ارتباط بین اسیدهای چرب ضروری (omega 3 Fatty Acid) با افسردگی توضیح داده شده است. به عنوان مثال مامالاک⁵ و همکاران معتقدند که اسیدهای چرب امگا3 (EPA, DHA) تولید متابولیت‌های التهابی ایکوزانویک را از اسید آراشیدونیک کاهش می‌دهند. در این حالت اولاً این دو اسید چرب با اسید

1. Mase
2. Eicosa Pentaenoic Acid
3. Docosa Heaenoic Acid
4. Edward
5. Mamalaki

محدوده سنی 18-75 سال می باشد که تشخیص آنها بر اساس ملاکهای تشخیصی DSMVTR و پس از معاینه بالینی توسط روانپزشک قطعی شده است. نمونه های مورد پژوهش از بین بیماران فوق با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، انتخاب و به صورت کاملا تصادفی یک سو کور در دو گروه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه نداشتن بیماری جسمی، عدم سابقه مصرف مواد مخدر، عدم سابقه مانی، هیپومانیا و یا سایکوز و نبود هم ابتلایی با سایر اختلالات روانپزشکی دیگر بود.

کلیه واحدهای مورد پژوهش نمره افسردگی بک بالای 13

داشتند و حداقل سه ماه تحت درمانهای رایج ضد افسردگی SSRI قرار گرفته بودند. نمونه ها با استفاده از فرمول حجم نمونه به تعداد 80 نفر انتخاب و بعد از کسب رضایت ورود به مطالعه به صورت کاملا تصادفی در دو گروه مورد و کنترل به تعداد 40 نفر در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک و نوع داروی ضد افسردگی مصرفی همتا بودند. در گروه مورد علاوه بر داروهای ضد افسردگی، امگا 3 به عنوان داروی مکمل با دوز واحد روزانه، 300-600 میلی گرم EPA داده شد. گروه کنترل تنها تحت درمان داروهای روتین ضد افسردگی با داروهای SSRI قرار داشتند. نمونه های دو گروه در هفته های 4، 8 و 12 از نظر تست بک و سطح عملکرد 1 مورد ارزیابی قرار گرفتند. این کار آزمائی بالینی مجوز کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی لرستان را در تاریخ 1386/9/14 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 داده ها از آمار توصیفی و برای مقایسه داده ها از آزمون repeated measure و آزمون فریدمن استفاده گردید.

آراشیدونیک در اتصال به فسفولیپیدهای غشاء رقابت می کند و سطح پلاسمائی و سلولار اسید آراشیدونیک را کاهش می دهد. ثانیاً EPA در سیستم سیکلو آکسیژناز با اسید آراشیدونیک رقابت می کند و باعث کاهش متابولیت های التهابی پروستاگلانین E2 و ترمبوکسان B2 که مرتبط با افسردگی هستند، می گردد. (12). EPA و DHA همچنین آزاد سازی سیتوکین های التهابی مثل انترلوکین بتا و اینترلوکین 2 و اینترفرون گاما و TNF آلفا که وابسته به آزاد سازی ایکوزانوئیدها هستند و در افسردگی دخیل می باشند را کاهش می دهد (13 و 14). در نهایت omega 3 fatty acids روی مشتقات فاکتور نروتروفیک مغزی که باعث شکل پذیری سیناپسی، ایجاد نوروپروتکشن و افزایش انتقال سیناپسی که از خواص آنتی دپرسانت هاستند، تاثیر می گذارد (15).

مکانیسم احتمالی دیگر مربوط به فراوانی DHA در فسفولیپیدهای غشاء CNS است که رل حیاتی در نگهداری سیالیت، یکپارچگی غشاء بازی می کند (16). فرضیه ای که امگا 3 تاثیر روی سیالیت غشا دارد به دنبال انجام مطالعه ای تثبیت شد که در آن 20 زن مبتلا به اختلال دوقطبی در عرض 4 هفته تحت درمان با امگا 3 در مقابل دو گروه بدون این درمان مورد بررسی قرار گرفتند.

T2 whole brine relaxation time در جهت مشخص کردن تغییرات سیالیت غشاء انجام شد. بیماران دوقطبی که امگا 3 مصرف کرده بود. کاهش T2 را با یک ارتباط وابسته به دوز نشان دادند. یعنی کسانی که 10 گرم در روز امگا 3 مصرف کردند بیشتر از آنهایی که 2 گرم استفاده کرده بودند کاهش زمان T2 را نشان دادند (17).

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک کار آزمائی بالینی است. جامعه مورد مطالعه در این پژوهش شامل کلیه بیماران مبتلا به افسردگی در

یافته ها

و در ماه سوم 60% در محدوده 61-70 و 20% در محدوده 71-80 قرار گرفتند. آزمون آماری Repeated measures تفاوت معنی داری در سطح افسردگی و عملکرد بیماران در قبل از مداخله درمانی هفته های 8.4 و 12 (ماههای اول، دوم و سوم) بعد از شروع درمان نشان داد ($p < 0/001$) (جدول 1). میانگین نمره افسردگی بک در بدو ورود به مطالعه در گروه امگا 3 30/15 (std: 13/28) = در گروه کنترل 23/08 (std: 13/28) بود. آزمون آماری Repeated measures تفاوت معنی داری در نمرات افسردگی دو گروه در بدو ورود به مطالعه نشان نداد. میانگین نمره افسردگی بک در ماه اول بعد از درمان در گروه امگا 3 از 24/47 (std: 12/17) = به 21/62 (std=12/25) در ماه دوم و 19/30 (std=10/41) در ماه سوم کاهش یافت. میانگین نمره افسردگی بک در گروه کنترل از 22/90 (std=11/34) = در ماه اول به 21/70 (std=10/19) در ماه دوم و 21/72 (std=11/50) در ماه سوم کاهش یافت. آزمون آماری فریدمن تفاوت معنی داری بین سطح افسردگی و عملکرد دو گروه در قبل از شروع درمان و دوره سه ماهه پیگیری نشان داد. (جدول 2)

از 80 بیماری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، در گروه مصرف کننده امگا 3، 30 زن و 10 مرد با میانگین سنی 35 سال (Mean:1/92، Std:12/14) و در گروه کنترل 25 زن و 15 مرد با میانگین سنی 38 سال (Mean:1/89، Std:12/01) قرار داشتند. میانگین مدت درمان در گروه مصرف کننده امگا 3، 11/3 ماه و در گروه کنترل 9/6 محاسبه شد. سطح افسردگی و عملکرد بیماران قبل از ورود به مطالعه در اکثریت بیماران تحت درمان با امگا3 (47/5%) در محدوده 51-60 سال و در گروه کنترل (62/5%) در محدوده 61-70 سال بود. یافته ها نشان داد در ماه اول بعد از شروع درمان در بیماران تحت درمان با مکمل امگا3، 37/5% در محدوده 61-70 و 25% در محدوده 71-80، در ماه دوم پیگیری 32/5% در محدوده 61-70 و 50% در محدوده 71-80 و در ماه سوم پیگیری 50% در محدوده 71-80 قرار داشت. در گروه کنترل نیز در ماه اول بعد از شروع درمان 65% در محدوده 61-70 و 12/5% در محدوده 71-80، در ماه دوم پیگیری 57/5% در محدوده 61-70 و 20% در محدوده 71-80

جدول شماره 1: توزیع فراوانی مطلق و نسبی سطح افسردگی و عملکرد بیماران در دو گروه امگا 3 و کنترل

مجموع		71-80		61-70		51-60		41-50		سطح افسردگی و عملکرد بیماران در گروه امگا3
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	ماههای بررسی قبل از درمان
100	40	5	2	42/5	17	47/5	19	5	2	قبل از شروع درمان
100	40	25	10	37/5	15	32/5	13	5	2	هفته 4 بعد از شروع درمان
100	40	50	20	32/5	13	17/5	7	0	0	هفته 8 بعد از شروع درمان
100	40	57/5	23	30	12	12/5	5	0	0	هفته 12 بعد از شروع درمان
مجموع		71-80		61-70		51-60		41-50		سطح افسردگی و عملکرد بیماران در گروه کنترل
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	ماههای بررسی قبل از درمان
100	40	12/5	5	65	26	17/5	7	50	2	قبل از شروع درمان
100	40	17/5	7	62/5	25	17/5	7	2/5	1	هفته 4 بعد از شروع درمان
100	40	20	8	57/5	23	20	8	2/5	1	هفته 8 بعد از شروع درمان
100	40	20	8	60	24	17/5	7	2/5	1	هفته 12 بعد از شروع درمان

جدول شماره 2: توزیع فراوانی مطلق و نسبی میانگین نمره بک در

دو گروه امگا 3 و کنترل

تعداد	Std. deviation	میانگین نمره افسردگی بک	ماههای بررسی در گروه
40	13/28	30/15	قبل از درمان
40	12/17	24/47	هفته 4 بعد از شروع درمان
40	12/25	21/62	هفته 8 بعد از شروع درمان
40	10/41	19/30	هفته 12 بعد از شروع درمان
p < 0/001			
تعداد	Std. deviation	میانگین نمره افسردگی بک	ماههای بررسی در گروه
40	11/60	23/07	قبل از درمان
40	11/34	22/90	هفته 4 بعد از شروع درمان
40	10/19	21/70	هفته 8 بعد از شروع درمان
40	11/50	21/72	هفته 12 بعد از شروع درمان
p < 0/001			

نامتزا¹ در یک گروه موازی دو سوکور به دو گروه یکی EPA و دیگری پلاسبورا به درمان آنتی دپرسانت در بیماران افسردگی راجعه تک قطبی اضافه کرد بهبودی در گروه گیرنده EPA در هفته 2، به طور قابل توجهی در هفته 3 و 4 مشاهده گردید. به طوریکه کاهش مقیاس هامیلتون از 12/4point کاهش برای گروه EPA به نسبت point 1/6 کاهش در گروه پلاسبو بود. در مطالعه حاضر نیز بیشترین اثرات ضدافسردگی در 4 هفته اول درمان اتفاق افتاد. Silveris et al (20) هیچ بهبودی در میزان افسردگی با مصرف 3gr/ روغن ماهی علی رغم افزایش EPA و DHA در غشاء اریتروسیتها مشاهده نکرد (19).

پیت و هوربین² 70 بیمار را در چهار گروه مساوی (70-18 سال زن و مرد) تحت درمان با آنتی دپرسانت انتخاب کرد و در یک گروه، یک گرم امگا 3 همراه با سه کپسول پلاسبو، گروه دوم دو گرم امگا 3 و دو عدد کپسول پلاسبو، گروه سوم 4 گرم امگا 3 و گروه چهارم 4 عدد کپسول پلاسبو مصرف گردید. گروه مصرف کننده یک گرم امگا 3 بهبودی قابل ملاحظه در افسردگی نشان دادند در حالی که گروه مصرف کننده 4gr امگا 3 بهبودی کمتری نشان دادند و که این نشان دهنده curvilinear dose response است (21).

در مطالعه دیگری مونوتراپی DHA به مدت 5 هفته بر روی 18 نفر و پلاسبو بر روی 17 نفر انجام شده میانگین نمره افسردگی گروه مصرف کننده DHA را 27/8 و در گروه پلاسبو 23/5 پایین آورد که از نظر آماری قابل توجه نبود. این امر با توجه به کارازمائی های قبلی نشان دهنده احتمال موثر بودن EPA نسبت به DHA باشد (22).

بحث و نتیجه گیری

با توجه به یافته های تحقیق امگا 3 به عنوان مکمل میتواند علائم افسردگی را کاهش داده و عملکرد را بهبود ببخشد. نتایج گزارشی از یک کارازمائی بالینی دو سوکور در 22 بیمار، (14 نفر تحت درمان با امگا 3 و 15 نفر تحت درمان با پلاسبو olive oil) نشان داد در چهارمین هفته درمان افراد تحت درمان با امگا 3 مقیاس افسردگی هامیلتون پایین تری داشته اند. در همین مقاله سطح DHA و EPA در ایتروسیتها اندازه گیری و نشان داده شد، سطح DHA بعد از درمان بالاتر از سطح DHA قبل از درمان بوده در حالیکه سطح EPA قبل و بعد از درمان در گروه مصرف کننده امگا 3 اختلاف معنی داری نداشته ولی در گروه پلاسبو هیچ اختلافی در سطح DHA و EPA قبل و بعد از درمان بدست نیامد (18).

1. Nemets

2. Peet and Horrobin

که در افراد مبتلا به اختلال افسردگی سطح امگا 3 پایین تر و نسبت امگا 6 به 3 بالاتر است (27)

میس و همکاران 36 بیمار مبتلا به افسردگی اساسی را از نظر سطح پلاسمایی و نسبت امگا 3 به امگا 6 تحت بررسی قرار دادند، نتایج نشان داد بیماران مبتلا به افسردگی اساسی سطح امگا 3 پایین تر و نسبت به امگا 6 به امگا 3 سطح بالاتری از گروه کنترل داشتند (28).

در همین راستا در مطالعه ای روی 34 نفر با افسردگی اساسی و 14 نفر بدون اختلال افسردگی همین نتایج سری را نشان داد. در این مطالعه تاثیر انتی دپرسانت ها روی اسید های چرب غیر اشباع اندازه گیری نشد ولی نویسنده پیشنهاد می کند که کاهش امگا 3 به صورت Trait Marker عمل می کند و افسردگی منجر به افزایش امگا 6 (یک اسید چرب غیر اشباع با زنجیره کوتاه) بطور جبرانی می شود (29).

ادوارد و همکاران در یک مطالعه روی 10 بیمار افسرده در مقابل 14 فرد سالم که از نظر جنس، سطح استرس، میزان سیگار مصرفی و نوع رژیم غذایی جور شده بودند نیز سطح امگا 3 در اریتروسیت ها را در افسردگی پایین تر گزارش کردند و قابل توجه آنکه بدنبال در مان ضد افسردگی با لوفپرامین وامی سولپرید میزان امگا 3 و DHA افزایش یافت ولی باز هم بطور قابل توجهی از افراد سالم پایین تر بود (30).

بررسی های زیادی همراهی شدت افسردگی و اقدام به خودکشی را با سطح پایین سری و اریتروسیتی امگا 3 و افزایش نسبت امگا 6 به 3 نشان داده اند. از میان دو اسید چرب EPA, DHA به صورت مونوترایی EPA موثر بوده و کار آزمائی بالینی در مان به صورت مونوترایی با DHA با شکست روبرو شد. در مقابل کار آزمائی بالینی متعددی ثابت

همچنین در تحقیق دیگری در سال 2003 مونوترایی EPA نسبت به پلاسبو را در دختران مبتلا به شخصیت مرزی مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاکی از آن بود که این اسید چرب ضروری توانست علائم پرخاشگری ونوسانات خلقی را در این بیماران کاهش دهد (23).

در یک مطالعه پایلوت توسط نامتز در سال 2006 امگا 3 بطور قابل توجهی توانست علائم افسردگی را در کودکان کاهش داده و عملکرد آنها را افزایش دهد (24).

چندین مطالعه نیز در زمینه سطح امگا 3 روی اریتروسیت ها و پلازما با شدت افسردگی انجام شده است. در بررسی انجام شده رابطه با شدت افسردگی و سطح امگا 3 و امگا 6 در پلاسما بر روی 20 بیمار مبتلا به افسردگی متوسط تا شدید که توسط آدامز¹ و همکاران انجام شد، بطور مشخص ارتباط معکوسی بین شدت افسردگی و نسبت اسید اراشیدونیک به EPA در سطح اریتروسیت ها و پلاسما دیده شد (25).

در یک مطالعه انجام شده در سال 2006 مشخص شد افزایش ریسک خود کشی در افسردگی با کاهش سطح اسید های چرب غیر اشباع با زنجیره بلند در ارتباط است (26).

میس و همکاران 36 بیمار مبتلا به افسردگی اساسی را از نظر سطح پلاسمایی امگا 3 و نسبت امگا 3 به امگا 6 تحت بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد بیماران مبتلا به افسردگی اساسی سطح امگا 3 پایین تر و نسبت امگا 6 به امگا 3 بالاتری از گروه کنترل داشتند.

تی میر² در سال 2003 به منظور بررسی سطح امگا 3 و نسبت امگا 3 به امگا 6 در یک غربالگری از بین 3884 زن و مرد با سن بیشتر از 60 سال در رتردام این نسبت را بین 264 نفر دچار علائم افسردگی (106 نفر اختلال افسردگی داشتند) و 461 نفر بدون علائم افسردگی بررسی کرد و به این نتیجه رسید

1. Peet and Horrobin

2. Peet and Horrobin

5- از آنجاییکه ارتباط شدت افسردگی با سطح سرمی در بعضی مقالات بررسی شده است این موضوع مطرح میشود که آیا سطح امگا 3 میتواند در افسردگی نشان دهنده احتمال ریسک خودکشی در آینده باشد.

6- موثر بودن امگا 3 در افسردگی در اطفال و در اختلال خلقی دو قطبی در دو مطالعه مشخص شده که برای اثبات نیازمند بررسی های بیشتری است

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان که هزینه طرح را تقبل نموده و نیز کلیه عزیزانی که ما را در انجام طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

کننده موثر بودن امگا 3 به عنوان درمان مکمل بوده است. (31,32)

به هر حال بنظر میرسد انجام مطالعات بیشتری لازم است که مشخص کند

1- مصرف غذاهای دریایی چه میزان روی سطح پلاسمایی ویا اریتروسیتی تاثیر می گذارد.

2- دارو های آنتی دپرسانت چقدر سطح امگا 3 را صرف نظر از مصرف آن بالا میبرد.

3- در صورت ثابت شدن خاصیت ضد افسردگی امگا 3 آیا به صورت مونوتراپی موثر است.

4- باتوجه به تاثیر روی مغز و افزایش قدرت شناختی مصرف آن به صورت مکمل در اسکیزوفرنی ویا افسردگی مزمن میتواند منجر به افزایش عملکرد شود.

References

1. Timonen M, Horrobin D, Jokelainen J, Laitinen J, Herva A, Räsänen P. Fish consumption and depression: the Northern Finland 1966 birth cohort study. *J Affect Disord* 2004; 82:447–452
2. Leaf A, Weber PC. A new era for the science of nutrition. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:104
3. 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, 1558, 1053
4. Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura C, Neels H, Meltzer HY. Lowered omega 3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res* 1999;85: 275-291
5. Klerman G, Weissman MM. Increasing rates of depression. *JAMA* 1989; 261: 2229–2235
6. Hibbeln JR, Salem N Jr. Dietary polyunsaturated fats and depression: when cholesterol alone doesn't satisfy. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1–9
7. Holub BJ. Clinical nutrition, 4: omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *Can Med Assoc J* 2002; 166:608–615
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. Endres S. Messengers and mediators: interactions among lipids, eicosanoids and cytokines. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(5): 798-800
10. Dolecek TA. Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200:177–182
11. Lieb J, Karmali R, Horrobin D. Elevated levels of prostaglandin E2 and thromboxane B2 in depression. *Prostaglandins Leukot Med* 1983; 10:361–367
11. Smith RS. The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses* 1991; 35:298–306
12. Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A. Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002; 67: 311-318
13. Boissonneault GA. Dietary fat, immunity, and inflammatory disease, in *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*. Edited by Chow CK. New York, Marcel Dekker, 2000: 777-807
14. Logan AC. Neurobehavioural aspects of omega-3 fatty acids: possible mechanisms and therapeutic value in major depression. *Altern Med Rev* 2003; 8: 410-425
15. Ikemoto A, Nitta A, Furukawa S, Ohishi M, Nakamura A, Fujii Y, Okuyama H. Dietary omega 3 fatty acid deficiency

- decreases nerve growth factor content in rat hippocampus. *Neurosci Lett* 2000; 285:99–102
16. Yehuda S, Rabinovitz S, Carasso RL, Mostofsky DI. Fatty acids and brain peptides. *Peptides* 1998; 19:407–419
 17. Hirashima F, Parow AM, Stoll AL, Demopulos CM, Damico KE, Rohan ML, Eskesen JG, Zuo CS, Cohen BM, Renshaw PF. Omega-3 fatty acid treatment and T2 whole brain relaxation times in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1922–1924
 18. Wozniak J, Biederman J, Mick E, Waxmonsky J, Hantsoo L, Best C, Cluette-Brown JE, Laposata M. Omega-3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: a prospective open-label trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007 May-Jun; 17(6-7):440-7
 19. Boris Nemets, M.D. Ziva Stahl M.Sc. Addition of omega 3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder *Am J Psychiatry* 2002; 159:477-479
 20. Silvers KM, Wooley CC, Hamilton FC, Watts PM, Watson RA. Randomised double-blind placebo-controlled trial of fish oil in the treatment of depression. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005; 72:211–218
 21. 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; 43:315–319
 22. Lauren B, Marangell MD, James M. A double blind placebo –control study omega 3 fatty acids (DHA) in treatment of major depression *Am J psychiatry* 2003 160: 996-998
 23. Zanarini MC, Frankenburg FR. Omega-3 fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Psychiatry* 2003; 160:167–169
 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 Jun; 163(6):1098-100
 25. Adams PB, Lawson S, Sanigorski A, Sinclair AJ. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids* 1996; 31(March suppl):S157-S161
 26. Sublette ME, 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 Jun 163(6) 1100-2
 27. Tiemeier H, van Tuijl HR, Hofman A, Kiliaan AJ, Breteler MM. Plasma fatty acid composition and depression are associated in the elderly: the Rotterdam study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:40–46

28. Maes M, Smith R, Christophe A, Cosyns P, Desnyder R, Meltzer H. Fatty acid composition in major depression: decreased omega-3 fractions in cholesteryl esters and increased C20:4 omega 6/C20:5 omega 3 ratio in cholesteryl esters and phospholipids. *J Affect Disord* 1996; 38:35-46
29. Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura C, Neels H, Meltzer HY. Lowered omega 3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res* 1999; 85:275-291
30. 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
31. Sontrop J, Campbell MK. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and depression: a review of the evidence and a methodological critique. *Prev Med*. 2006; 42(1):4-13.
32. Keck PE Jr, Mintz J, McElroy SL, Freeman MP, Suppes T, Frye MA, Altshuler LL, Kupka R, Nolen WA, Leverich GS, Denicoff KD, Grunze H, Duan N, Post RM. Double-blind, randomized, placebo-controlled trials of ethyl-eicosapentanoate in the treatment of bipolar depression and rapid cycling bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(9): 1020-2.