

بررسی تأثیر مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ بر روی میزان فعالی و استرس اکسیداتیوی در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی، کم توجهی

میترا حریری^۱، دکتر سیدابوالقاسم جزایری^۲، دکتر محمود جلالی^۳، دکتر عباس رحیمی^۴، دکتر ابراهیم عبدالهیان^۴
^۱ کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، ^۲ استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، ^۳ استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران ^۴ دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مجله پزشکی هرمزگان سال شانزدهم شماره سوم مرداد و شهریور ۹۱ صفحات ۱۸۰-۱۷۳

چکیده

مقدمه: اختلال بیش فعالی، کم توجهی یکی از شایع ترین اختلالات روان در کودکان و نوجوانان می باشد. آمار جهانی میزان ابتلا به این اختلال ۴ تا ۶ درصد کودکان دبستانی است. مطالعات اخیر فرضیه درمان این کودکان با اسیدهای چرب امگا ۳ را مطرح کرده اند. هدف از مطالعه حاضر تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا ۳ - بر روی میزان بیش فعالی و استرس اکسیداتیوی در سرم خون کودکان بیش فعال، کم توجه می باشد.

روش کار: پژوهش حاضر با روش کار آزمایشی بالینی تصادفی دو سو کور بر روی ۱۰۰ کودک مبتلا به اختلال بیش فعالی، کم توجهی در بیمارستان ابن سینا مشهد انجام شد. کودکان به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. ۵۰ کودک در گروه مداخله که مکمل اسیدهای چرب امگا ۳ - را دریافت می کردند و ۵۰ کودک در گروه کنترل که دارونمای تهیه شده از روغن زیتون را دریافت می کردند. و از تمامی کودکان قبل و بعد از مداخله ۱۰ سی سی خون جهت انجام آزمایش های بیوشیمیایی گرفته شد. مدت مداخله ۸ هفته بود و پرسشنامه کانرز ۱۰ سؤالی والدین قبل و بعد از مداخله انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با کمک آزمون t مستقل و t وابسته قبل و بعد از مداخله در دو گروه دارونما و امگا-۳ انجام شد.

نتایج: مقایسه میانگین نمره پرسشنامه کانرز در ابتدای مطالعه در گروه مداخله با گروه دارونما اختلاف معنی باری را نشان نداد، اما در پایان مطالعه اختلاف معنی دار بود ($P < 0.05$). همچنین در ابتدای مداخله میزان فعالیت آنزیم های گلوکاتیون رودکناز (GR)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) در گروه مداخله با گروه دارونما اختلاف معنی باری را نشان نداد اما پس از مداخله میزان فعالیت آنزیم های فوقی بجز فعالیت کاتالاز (CAT) معنی دار شد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان می دهد که اسیدهای چرب امگا ۳ - باعث کاهش معنی باری در میزان بیش فعالی و استرس اکسیداتیوی سرم خون کودکان بیش فعال، کم توجه می شود.

کلیدواژه ها: اسیدهای چرب امگا-۳ - ایکوزاپنتائونیک اسید - دوکوزاهگزانوئیک اسید - اختلال بیش فعالی کم توجهی

نویسنده مسئول:

میترا حریری

گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده

بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهران - ایران

تلفن: ۰۲۱ ۹۱۵ ۵۵۱ ۳۸۸۲+

پست الکترونیکی:

hariri.mitra@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۹/۱۲/۱۶ اصلاح نهایی: ۹۰/۴/۱۱ پذیرش مقاله: ۹۰/۵/۴

مقدمه:

در بسیاری از کودکان، در سن بالای ۷ سال یعنی زمانی که رفتارهای کودک سبب بروز مشکلاتی در مدرسه و سایر مکانها شده است نیز، دیده می شود. گزارش میزان شیوع بیش فعالی در ایران ۵/۳۲٪ و نقص توجه ۴/۶۲٪ است که این میزان شیوع بیشتر از بسیاری کشورها می باشد. در پسرها به نسبت دخترها

اختلال کم توجهی بیش فعالی (ADHD) "الگوی کاهش توجه پایدار یا بیش فعالی" رفتارهای تکانشی است که معمولاً در کودکان و نوجوانان با سطح رشد مشابه دیده می شود. علائم این اختلال معمولاً در سنین کمتر از ۷ سال ظاهر می شود. البته

امگا-۳ را به کودکان بیش‌فعال، کم توجه دادند و بهبودی مشاهده نکردند (۹). ولی تا به امروز محققین در مورد مؤثر بودن مکمل امگا-۳ در درمان اختلال بیش‌فعالی، کم توجهی، به علت ضد و نقیض بودن نتایج اظهار نظر نکرده‌اند.

یکی دیگر از موادی که در خون این کودکان افزایش آن دیده شده است، مالون‌دی‌آلدهید می‌باشد. مطالعات اخیر نشان‌دهنده افزایش ۲۰٪ میزان مالون دی‌آلدهید در سرم خون کودکان بیش‌فعال، کم توجه و همچنین کاهش میزان α -توکوفرول، γ -توکوفرول، β -کاروتن و رتینول در سرم خون این کودکان می‌باشد. این شواهد نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیوی در سرم خون است (۱۰).

هنوز محققین در مورد مؤثر بودن مکمل اسید چرب امگا-۳ در درمان اختلال بیش‌فعالی، کم‌توجهی اظهار نظر قطعی نکرده‌اند و از سویی این فرضیه که افزایش استرس اکسیداتیوی در سرم خون کودکان بیش‌فعال، کم توجه و مؤثر بودن اسیدهای چرب امگا-۳ بر آن مؤثر است، مطرح می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی نتایج پرسشنامه کانرز و استرس اکسیداتیوی سرم خون کودکان بیش‌فعال، کم توجه، انجام گرفت.

روش کار:

مطالعه حاضر یک کار آزمایشی بالینی تصادفی از نوع دو سو کور است که از بین کودکان بیش‌فعال، کم توجه مراجعه‌کننده به بیمارستان ابن سینا مشهد، پس از تأیید تشخیص بیش‌فعالی، کم‌توجهی توسط متخصصین روانپزشکی انجام شد. یکی از اهداف اصلی در این مطالعه مقایسه میانگین نمره پرسشنامه کانرز در گروه آزمایش با گروه دارونما می‌باشد. مطالعات گذشته نشان می‌دهد (۵،۹) در گروه شاهد انحراف معیار بین ۶ تا ۹ نمره بوده بنابراین جهت تعیین تعداد نمونه انحراف معیار ۷ و حجم طوری تعیین گردید که با اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ اگر اختلاف میانگین دو نمره ۴ نمره با بیشتر باشد از نظر آماری معنی‌دار شود. بنابراین از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز اعصاب و روان، ۵۰ نفر برای گروه کنترل و ۵۰ نفر برای گروه آزمایش بر اساس معیارهای ورود و خروج که در زیر ذکر شده است، انتخاب شدند. این افراد با استفاده از بلوک‌های تصادفی ۴ تایی

۲ تا ۹ برابر شایع‌تر است (۱). آمار جهانی میزان ابتلا به اختلال بیش‌فعالی، کم توجهی ۴ تا ۶ درصد کودکان دبستانی است و این آمار در کشورهای مختلف از ۰/۵ تا ۲ درصد و یا حتی ۱۶ درصد متفاوت است. این علائم در حدود ۵۰ درصد این کودکان، تا سنین بزرگسالی همراه آنها است (۱). تشخیص این بیماری به کمک یک سری پرسشنامه‌ها از قبیل پرسشنامه کانرز والدین و پرسشنامه کانرز مربی انجام می‌شود. آسیب‌شناسی این اختلال کاملاً ناشناخته است و جدیداً با پیشرفت شواهد آن را یک اختلال چند عاملی شناخته‌اند (۲).

کودکان بیش‌فعال، کم توجه، به نسبت کودکان سالم مشکلات دیگری نیز از قبیل تشنگی‌های مکرر، پوست و موی خشک، تکرر ادرار و ناخن‌های شکننده دارند. که اینها همه جزء علائم کمبود اسیدهای چرب ضروری هستند. این علائم محققین را به سوی فرضیه کمبود اسیدهای چرب ضروری بلند زنجیره در این کودکان، هدایت می‌کنند (۳). اسیدهای چرب بلند زنجیره یکی از مهم‌ترین اجزاء سازنده میلین‌های سلولهای عصبی است و نقش بسیار مهمی در ساختمان غشای سلولی دارند (۴).

مطالعات تاکنون بیشتر بر روی متابولیسم اسیدهای چرب ضروری متمرکز شده‌اند. اسیدهای چرب طولانی زنجیر یکی از اجزای بسیار ضروری در مغز و بافت‌های عصبی هستند (۵).

در زمینه امگا-۳ و اختلال بیش‌فعالی، کم‌توجهی، تحقیقات زیادی صورت گرفته ولی در همه آنها در طول زمان مداخله و دوز مکمل استفاده شده و فراسنج‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده متفاوت هستند که نتایج آنها نیز ضد و نقیض می‌باشد. اینها باعث می‌شوند که مقایسه نتایج و رسیدن به یک نتیجه‌گیری کلی به راحتی انجام نشود.

اولین گزارش از ارتباط کمبود اسیدهای چرب طولانی زنجیره با اختلال بیش‌فعالی، کم‌توجهی، در سال ۱۹۹۵ منتشر شد (۶). تعداد اندکی از مطالعات نیز به صورت دادن مکمل W3 و دارونما به دو گروه کودکان آزمایش و کنترل و مقایسه نتایج پرسشنامه کانرز آنها انجام شده است. مثلاً Aman و همکارانش مکمل W3 را برای مدت ۴ هفته به کودکان بیش‌فعال، کم توجه دادند و بهبود قابل توجهی مشاهده کردند. (۷) Figt اولین کسی بود که مکمل دو کزاهگزانوئیک اسید را جداگانه بررسی کرد و بهبودی ملاحظه نکرد (۸). Hirayma برای مدت ۲ ماه مکمل

بسته‌بندی یخ خشک جهت انجام آزمایش‌ها به آزمایشگاه تغذیه و بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شد.

گروه مداخله روزانه یک کپسول مکمل امگا ۳ (Plushizo-3) از شرکت minami فرانسه که شامل ایکوزا پنتائونیک اسید ۶۳۵ میلی‌گرم و دوکوزاهگزانوئیک اسید ۱۹۵ میلی‌گرم بود و گروه دارونما روزانه یک عدد کپسول دارونما تهیه شده در شرکت زهراوی که حاوی روغن زیتون بود را دریافت کردند. به هر کودک بر حسب گروهی که در آن قرار می‌گرفت، هر دو هفته یکبار، ۱۵ عدد کپسول امگا ۳- یا دارونمای آن داده شد و از آنها خواسته شد در هر بار مراجعه کپسول‌های مصرف شده را با خود بیاورند. کودکانی که کمتر از ۹۰٪ داروهای تجویز شده را استفاده کرده بودند، از پژوهش کنار گذاشته شدند. مدت کل مداخله ۸ هفته بود.

شدت بیش‌فعالی، کم‌توجهی با پرسشنامه مقیاس کانرز (۲) برای اندازه‌گیری کمی بیش‌فعالی از طریق مصاحبه با والدین کودکان در ابتدای مطالعه و بعد از ۸ هفته تعیین شد. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی با روش اسپکتروفوتومتری و با استفاده از کیت‌های رندکس انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد. داده‌های مربوط به مشخصات افراد و شاخص‌های مورد نظر هر گروه توسط آزمون t زوج تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه میانگین متغیرها بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج:

تفاوت آماری معنی‌داری بین سن، طول مدت ابتلا به بیش‌فعالی کم‌توجهی، قد، وزن و نمایه توده بدنی در دو گروه مورد بررسی وجود نداشت (جدول شماره ۱). میزان دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶ از راه رژیم غذایی در طول مدت مطالعه تغییری نکرد.

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار مشخصات

عمومی افراد شرکت‌کننده در مطالعه			
متغیر	دارونما	امگا-۳	P-value
سن (سال)	۷/۹±۱/۴۵	۷/۹±۱/۵۲	NS
وزن (کیلوگرم)	۲۷/۴۵±۷/۲۶	۲۷±۷/۶۵	NS

AA.BB ... به تصادف به دو گروه تقسیم شدند و بدون آنکه کسی از برچسب A و B باخبر باشد، افراد W3 یا دارونما دریافت کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل:

- تشخیص اختلال بیش‌فعالی، کم‌توجهی توسط متخصص روانپزشکی از طریق پرسشنامه کانرز والدین با نمره بالاتر از ۱۴
- سن کودک بین ۶-۱۱ سال
- ضریب هوشی بالاتر از ۷۰
- دریافت قرص ریتالین به عنوان روش درمانی دارویی معیارهای عدم ورود به مطالعه:
- سابقه ابتلا به بیماریهای صرع، دیابت، تشنج
- مصرف مکمل‌های امگا ۳-۳
- ابتلا به هایپر تیروئیدی
- ابتلا به بیماریهای عفونی در ۲ هفته اخیر

از کودکان انتخاب شده جهت شرکت در مطالعه دعوت به عمل آمد. موضوع تحقیق و اهداف طرح برای والدین آنها توضیح داده شد و از والدین بیماران داوطلب رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید.

مشخصات افراد مورد بررسی شامل سن، جنس و طول مدت ابتلا به بیماری و سابقه خانوادگی ابتلا به بیش‌فعالی، کم‌توجهی در ابتدای مداخله ثبت گردید. قد و وزن با استفاده از ترازوی حاوی قدسنج Seca ساخت کشور انگلیس با حداقل پوشش و بدون کفش، به ترتیب با دقت ۰/۵ و ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد و نمایه توده بدنی (BMI) از رابطه وزن به کیلوگرم تقسیم بر قد به متر به توان ۲ محاسبه گردید. در ابتدای مطالعه و پس از ۸ هفته پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعت خوراک تکمیل شد و داده‌های آن با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای FPII تحلیل شد. نمونه خون وریدی کودکان در ابتدا و پایان هفته هشتم مطالعه گرفته شد. نیم ساعت پس از اتمام خون‌گیری در هر روز نمونه‌های خون به منظور جداسازی سرم و پلاسما به پژوهشکده بوعلی منتقل می‌شد و نمونه‌های سرم و پلاسما تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر ۶۰- درجه سانتی‌گراد پژوهشکده نگهداری شد و پس از اتمام کامل نمونه‌گیری در

وجود آمد ($P < 0.05$). همچنین درابتدای مداخله میزان فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز، گلوکاتایون ردوکتاز و کاتالاز در دو گروه مداخله و دارونما اختلاف معنی‌داری با کمک آزمون t مستقل نشان ندادند ولی در پایان مطالعه اختلاف معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون ردوکتاز در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما دیده شد ($P < 0.05$) ولی اختلاف معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما دیده نشد (جدول شماره ۲).

قد (سانتی متر)	۱۲۷/۶۳±۱۰/۹۵	۱۲۷/۶±۱۰/۵۲	NS
نمایه توده بدنی (BMI)	۱۶/۹۸±۲/۲۲	۱۶/۶۹±۲/۱۸	NS
طول مدت ابتلا به بیماری (ماه)	۱۹/۸۲±۴/۵	۱۹/۳۴±۳/۹	NS
جنسیت	دختر	(۶۶٪) ۳۵	NS
	پسر	(۳۶٪) ۱۸	NS

NS= Not Significant

BMI= Body Mass Index

اختلاف معنی‌داری در پایان مطالعه در مقایسه با شروع مطالعه در گروه مصرف کننده اسیدهای چرب امگا-۳ برای نمره پرسشنامه کانرز وجود داشت. مقایسه میانگین نمره پرسشنامه کانرز در ابتدای مطالعه در گروه مداخله ($24/45 \pm 4/95$) با گروه دارونما ($24/2 \pm 4/86$) اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. اما در پایان مطالعه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مداخله ($21/23 \pm 3/44$) و کنترل ($24/02 \pm 4/22$) در نمره آزمون کانرز به

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرها در دو گروه قبل و بعد از مداخله با کمک آزمون t مستقل

متغیر	گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	P-value
گلوکاتایون ردوکتاز (u/g hob)	دارونما	۸/۹۰±۳/۲۴	۸/۶۵±۲/۹۶	۰/۱۴۲
	امگا ۳	۹/۸۹±۳/۱۲	۷/۲۹±۲/۸۰	۰/۰۰۱
سوپر اکسید دیسموتاز (u/g hob)	دارونما	۱۲۴۳/۳۶±۱۷۴/۹۷	۱۱۴۴/۴۴±۱۶۳	۰/۲۵۱
	امگا ۳	۱۲۷۷/۰۸±۲۴۶/۹۳	۱۴۱۱/۰۴±۱۶۵	۰/۰۰۱
کاتالاز (u/g hob)	دارونما	۲۳۴/۳۴±۴۲/۵۳	۲۳۶/۳۴±۴۳/۵۳	۰/۴۱۳
	امگا ۳	۲۳۶/۳۴±۴۶/۸۸	۲۴۰/۸۳±۵۲/۵۳	۰/۶۵۴
تست کانرز	دارونما	۲۴/۱۲±۴/۸۶	۲۴/۰۲±۴/۸۶	۰/۳۲۱
	امگا ۳	۲۴/۴۵±۴/۹۵	۲۱/۳۳±۳/۴۴	۰/۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری:

نتایج نشان داد که مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش استرس اکسیداتیوی در سرم خون کودکان بیش‌فعال، کم‌توجه، از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود. افزایش معنی‌دار در میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیس موتاز و گلوکاتایون ردوکتاز توسط سایر مطالعات نیز تأیید می‌شود. برای مثال، در مطالعه‌ای که توسط Cazzola R و همکارانش جهت بررسی تأثیر اسیدهای چرب امگا - ۳ روی ROS سرم ۴۰ زن با BMI بین ۲۵-۳۳ انجام شد، نشان داده شد که دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ برای مدت ۲ ماه باعث کاهش ROS سرم خون می‌شود (۱۱). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Paara D و همکارانش انجام شد، نشان داده شد که مکمل‌رسانی اسیدهای چرب امگا - ۳ در

افراد با BMI بین ۲۷/۵-۳۲/۵ در سنین ۲۰ تا ۴۰ سال به میزان ۲۲۷mg در روز و به مدت ۸ هفته، باعث کاهش مالون دی‌الدهید و افزایش Antioxidant Status سرم خون می‌شود (۱۲). ولی در مورد آنزیم کاتالاز هیچ افزایش و یا کاهش معنی‌داری در میزان فعالیت آن بعد از ۸ هفته مداخله دیده نشد و عدم نتیجه‌گیری در مورد این آنزیم شاید به این دلیل باشد که در دو مطالعه‌ای که میزان سرمی آنزیم‌های اکسیداتیوی را در سرم خون کودکان بیش‌فعال، کم توجه اندازه گرفتند، نشان دادند که میزان سرمی آنزیم‌های GPX, SOD و GR در سرم خون این کودکان کاهش و میزان فعالیت کاتالاز افزایش می‌یابد (۱۳، ۱۴). شاید عدم نتیجه‌گیری ما در مورد این آنزیم، بالا بودن فعالیت آن قبل از مداخله باشد و در نتیجه اثر اسیدهای چرب امگا-۳ در مورد این آنزیم دیده نشد.

در مطالعه‌های دیگر که توسط Harding و همکارانش بر روی ۲۰ کودک بیش‌فعال در گروه سنی ۱۲-۷ سال بدون گروه دارونما انجام شد. مکمل امگا - ۳ (شامل ۱۸۰ میلی‌گرم ایکوزاپنتانویک اسید و ۱۲۰ میلی‌گرم دوکزاگزانوئیک اسید) برای مدت ۴ هفته به کودکان داده شد و مقایسه نتایج پرسشنامه کانرز آنها قبل و بعد از مداخله نشان‌دهنده موثر بودن امگا - ۳ در بهبود رفتارهای کودکان می‌باشد (۱۸).

مطالعات فراوانی نشان داده که رادیکالهای آزاد نقش مهمی در آسیب‌شناسی افسردگی، بایپلار و سایر اختلالات رفتاری دارند (۱۹،۲۰). حدود ۷۵٪ از بزرگسالان بیش‌فعال از سایر اختلالات رفتاری مثل استرس، افسردگی و بایپلار رنج می‌برند (۲۱). این شواهد باعث شده که محققین تصور کنند که افزایش استرس اکسیداتیوی ممکن است در سرم خون افراد بیش‌فعال، کم توجه نیز دیده شود.

اختلال در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مثل سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز باعث افزایش رادیکالهای آزاد در بدن می‌شود و افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) باعث اختلال در ساختار اسیدهای چرب غیراشباع شده و سبب کاهش سیالیت غشای سلول، اختلال در عملکرد رسپتورها و انتقال سیناپسی (۲۲) و آسیب بر لیپیدها، پروتئین‌ها، آمینواسیدها و اسیدهای نوکلئیک و حتی مرگ سلولهای عصبی می‌شوند (۲۳).

در برخی مطالعات شواهدی وجود دارد که بیان می‌کند افزایش استرس اکسیداتیوی باعث افزایش در رهاسازی دوپامین از طریق افزایش نفوذپذیری غشا به کسیم شده است و از آنجایی که دوپامین یک نوروترانسمیتر مهم در اختلال بیش‌فعالی، نقص توجه است این احتمال وجود دارد که افزایش رهاسازی دوپامین در اثر افزایش استرس اکسیداتیوی باعث اختلال بیش‌فعالی، کم‌توجهی شود (۲۴).

یکی از محدودیت‌های مطالعه ما مدت زمان کوتاه مداخله است که ممکن است با طولانی‌تر شدن زمان مطالعه، نتایج مثبت در مورد آنزیم کاتالاز نیز دیده شود.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت اسیدهای چرب امگا - ۳ ممکن است از راه کاهش استرس اکسیداتیوی بر روی نتایج پرسشنامه کانرز کودکان بیش‌فعال، کم توجه مؤثر باشند، ولی هنوز نیاز به مطالعات گسترده‌تری در

در مطالعات دیگری که اثر اسیدهای چرب امگا-۳ را بر روی میزان فعالیت آنزیم‌ها بررسی کردند، نیز برخی از آنها در مورد آنزیم SOD و GR به نتیجه مثبت رسیدند ولی در مورد کاتالاز به نتیجه مثبتی نرسیدند. مثلاً Decio S در بررسی مطالعه‌ای بر روی ۱۵ نفر با بیماری التهابی روده انجام داد و نتایج وی نشان داد که دوز رسانی ۴/۵ گرم روغن ماهی برای ۲ ماه باعث افزایش فعالیت SOD شده ولی بر روی کاتالاز تأثیری ندارد. این محقق علت عدم نتیجه‌گیری مثبت برای کاتالاز را دوره زمانی کوتاه مداخله و استفاده از روغن ماهی به جای اسیدهای چرب امگا-۳ را بیان کرد (۱۵).

Nassima B نیز مطالعه‌ای بر روی افراد با بیماری التهاب مزمن کلیوی که مبتلا به هایپرلیپیدمی نیز بودند، انجام داد. این محقق روغن ماهی را به میزان ۲/۱ گرم در روز برای مدت ۹۰ روز به این بیماران داد و میزان فعالیت SOD و GR و کاتالاز را بعد از ۳۰، ۶۰ و ۹۰ روز اندازه گرفت و نتایج نشان داد که میزان فعالیت آنزیم SOD و GR بعد از ۳۰ روز و میزان فعالیت کاتالاز پس از ۶۰ روز افزایش می‌یابد که این نتیجه نشان می‌دهد جهت افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز در اثر دریافت اسیدهای چرب امگا - ۳، به مدت زمان طولانی‌تری احتیاج است (۱۶).

شواهد زیادی وجود دارد که اسیدهای چرب امگا ۳ باعث بهبود مشکلات رفتاری و تحصیلی در میان کودکان بیش‌فعال، کم توجه می‌شود. مطالعه ما نیز نشان داد که ۸ هفته مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا ۳ باعث کاهش معنی‌داری در میزان بیش‌فعالی این کودکان می‌شود که این نتایج همسو با نتایج مطالعات مشابه دیگر از این نوع می‌باشد. برای مثال در مطالعه‌ای که توسط Richard son و همکارانش انجام شد، ۱۱۷ کودک بیش‌فعال، کم‌توجه را انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه دارونما و مداخله تقسیم کردند. گروه مداخله مکمل امگا - ۳ (شامل ۵۵۸ میلی‌گرم ایکوزاپنتانویک اسید و ۱۷۴ میلی‌گرم دوکزاگزانوئیک اسید و ۶۰ میلی‌گرم گاما لینولئیک اسید) و گروه دارونما، روغن پالم را برای مدت ۱۳ هفته مصرف کردند. قبل و بعد از مداخله پرسشنامه کانرز والدین و مربی انجام شد و نتایج آنها در گروه مداخله در مقایسه با گروه دارونما نشان‌دهنده تأثیر مثبت مکمل امگا - ۳ در رفتارهای بیش‌فعالی و نقص توجه کودکان می‌باشد (۱۷).

مورد مکانیسم تأثیر کاهش این واسطه‌ها بر روى عملکرد سیستم عصبی این کودکان می‌باشد.

References

منابع

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, Washington: 2005.
2. Biederman J. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) Evidence. *Lancet*. 2005;366:237-245.
3. Wolraich ML, Wibbelsman CJ, Brown TE, Evans SW, Gotlieb EM, Knight JR, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications. *Pediatrics*. 2005;115:1734-1746.
4. Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. ADHD subtypes: do they differ in their executive functioning profile. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005;20:457-477.
5. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998;39:65-99.
6. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996;37:51-87.
7. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *J Psychol Bull*. 1997;121:65-94.
8. Raz R, Gabis L. Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51:580-592.
9. O'Brien JS, Sampson EL. Fatty acid and fatty aldehyde composition of the major brain lipids in normal human gray matter, white matter, and myelin. *J Lipid Res*. 1965;6:545-551.
10. Carrié I, Clément M, de Javel D, Francés H, Bourre JM. Specific phospholipid fatty acid composition of brain regions in mice: effects of n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency and phospholipid supplementation. *J Lipid Res*. 2000;41:465-472.
11. Stillwell W, Shaikh RZ, Zerouga M, Siddigui R, Wassall SR. Docosahexaenoic acid affects cell signaling by altering lipid rafts. *Reprod Nutr Dev*. 2005;45:559-579.
12. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham Study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 2005;115:1360-1366.
13. Harding KL, Judah RD, Gant C. Outcome-based comparison of ritalin versus food-supplement treated children with AD/HD. *Altern Med Rev*. 2003;8:319-330.
14. Fatty acids and cell signalling. Proceedings of a round table: 1992 April 5-7: France.
15. Bilici M, Efe H, Köroğlu MA, Uydu HA, Bekaroglu U, Deger O. Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alterations by antidepressant treatments. *J Affect Disord*. 2001;64:43-51.
16. Kuloglu M, Ustundag, B, Atmaca M, Canatan H, Tezcan AE, Cinkilinc N. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Cell Biochem Funct*. 2002;20:171-175.
17. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1792-1798.

18. Joshi K, Lad S, Kalea M, Patwardhan B, Mahadik SP, Patni B, et al. Supplementation with flax oil and vitamin C improves the outcome of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006;74:17-21.
19. Papas AM. Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*. 1996;31:77-82.
20. Stadtman ER. Protein oxidation and aging. *Science*. 1992;257:1220-1224.
21. Tarazi FI, Zhang K, Baldessarini RJ. Long term effects of newer antipsychotic drugs on neuronal nitric oxide synthase in rat brain. *Nitric Oxide*. 2002;7:297-300.
22. Cazzola R, Rondanelli M, Russo volpe S, Barzaghi E, Ferrari E, Cestaro B. The hypocaloric balanced diet therapy and the supplementation with antioxidant and omega-3: what are the effects on the oxidative balance and erythrocytes membrane fluidity status? *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2001;47:187-194.
23. Accinni R, Rosina M, Bamonti F, Della Noce C, Tonini A, Bernacchi F, et al. Effects of combined dietary supplementation on oxidative and inflammatory status in dyslipidemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:121-127.
24. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodriguez MA, Barini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil omega-3 fatty acids. *Nutrition*. 2003;19:837-842.

Effect of omega-3 supplementation on hyperactivity, oxidative stress in children with attention-deficit-hyperactivity disorder

M. Hariri, MSc¹ A. Jazayeri, PhD² M. Jalali, PhD² A. Rahimi, PhD³ E. Abdohahian, MD⁴

MSc of Health Science in Nutrition¹, Professor Department of Nutrition and Biochemistry², Associate Professor Department of Epidemiology and Biostatistics³, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Associate Professor Department of Internal Medicine⁴, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

(Received 7 Mar, 2011 Accepted 26 Jul, 2011)

ABSTRACT

Introduction: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) affect ~ 5% of school – aged children. This condition is associated commonly with difficulties in learning, behavior, and psychosocial adjustment that persist into adulthood. Mounting evidence suggests that a lack of certain polyunsaturated fatty and stress oxidative may contribute to neurodevelopmental and psychiatric disorders such as ADHD.

Methods: In this clinical trial study, 100, 6-12 years old, children with ADHD under effective maintenance therapy were assigned randomly, in a double-blind-fashion, to receive Omega-3 fatty acids (635 mg Eicosapentaenoic acid (EPA), 195mg Docosahexaenoic acid (DHA)) or placebo for 8 weeks. Outcome variables included activity of enzyme glutathione reductase (GR), catalase (CAT) and superoxid dismutase (SOD) and abbreviated Conners 10-item parent rating scale (CPRS), before and after supplementation.

Results: After 8 weeks supplementation a significant difference was observed in activity of SOD, GR enzymes ($P < 0.05$) but there was no significant difference between groups at activity of CAT at the end of intervention. Furthermore, a significant improvement was seen in CPRS score in omega-3 group.

Conclusion: This study suggested that fatty acids supplementation may offer a safe efficacious treatment option for hyperactivity problems in ADHD and reduction of oxidative stress.

Key words: Fatty Acids Omega 3 - Eicosapentaenoic Acid (EPA) - Docosahexaenoic Acid - Attention Deficit Disorder with Hyperactivity

Correspondence:

M. Hariri, MSc.

Department of Nutrition and Biochemistry School of Health, Tehran University of Medical Sciences.

Tehran, Iran

Tel: +98 915 551 3682

Email:

hariri.mitra@yahoo.com