

Omega-3-rasvahapot – uusi lisähoito masennukseen?

*Ainakin lääkittyjen
naispotilaiden kannattaisi
lisätä kalansyöntiä*

ihmiselle täysin välttämättömiä monitydyttymättömiä omega-3- ja omega-6-rasvahappoja ei kehomme pysty syntetisoimaan, vaan ne tai niiden esiasteet täytyy saada ravinnosta (taulukko). Omega-3-rasvahapot ovat nykytiedon mukaan elintärkeitä neuronien solukalvojen asianmukaiselle toiminnalle keskushermostossa, eivätkä omega-6-rasvahapot pysty niitä tässä tehtävässä korvaamaan. Epidemiologisissa ja kliinisissä poikkileikkaustutkimuksissa saatiin 1990-luvulla toistuvasti viitteitä siitä, että juuri omega-3-rasvahappojen pieni pitoisuus seerumin kolesteroliestereissä tai omega-3- ja omega-6-rasvahappojen liian pieni suhde punasolujen fosfolipideissä olisi yhteydessä depression. Myös omega-3-rasvahappojen vähäisen saannin ravinnosta on todettu liittyvän masentuneisuuteen (Tanskanen ym. 2000), ja tuoreessa kansainvälisessä vertailussa havaittiin vahva negatiivinen korrelaatio merikalvan kulutuksen

ja kaksisuuntaisten häiriöiden esiintyvyyden välillä (Noaghiul ja Hibbeln 2003).

Kahta omega-3-rasvahappoa, eikosapentaenihappoa (EPA) ja dokosaheksaenihappoa (DHA), oli jo aikaisemmin testattu kaksisuuntaista mielialahäiriötä ja skitsofreniaa potevilla. Koska näissä tutkimuksissa EPA näytti toimivan tehokkaammin, tehtiin ensimmäiset hoitokokeet masennuspotilaille juuri EPA:lla (Nemets ym. 2002, Peet ja Horrobin 2002). Molemmat tutkijaryhmät käyttivät puhdasta EPA:n etyyliesteriä (E-EPA). Sitten on kokeiltu myös pelkkää DHA:ta (Marangell ym. 2003) sekä EPA:n ja DHA:n yhdistelmää (Su ym. 2003). Kaikki em. tutkimukset olivat satunnaistettuja, kaksois-sokkoutettuja ja lumekontrolloituja. Valtaosa (80–90 %) koehenkilöistä on ollut naispuolisia. Muissa paitsi DHA-tutkimuksessa potilaat saivat lääkehoitoa.

Israelissa tehdyssä interventiossa potilasmäärä oli pieni (20) ja tutkimuksen pituus lyhyt (neljä viikkoa) (Nemets ym. 2002). Depressio oli keskenyt ennen tutkimusta keskimäärin noin kahdeksan vuotta. Asianmukaisesta lääkityksestä huolimatta potilaat täyttivät edelleen DSM-IV-tautiluokituksen mukaiset vakavan masennustilan kriteerit. E-EPA:n annos oli aktiiviryhmässä 2 g päivässä. Teho lumevalmisteeseen nähden oli merkittävästi parempi jo kahden viikon käytön jälkeen ja suureni vielä loppua kohti. Kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia ei havaittu.

Englantilaiset tutkijat halusivat puolestaan selvittää, mikä olisi tehokkain E-EPA:n annos suositusten mukaan lääkityillä mutta edelleen

TAULUKKO. Omega-3- ja omega-6-sarjojen tärkeimmät monitydyttymättömät rasvahapot, niiden esiasteet ja yhteys muihin biokemiallisiin järjestelmiin.

Omega-3-sarja	Omega-6-sarja
Alfa-linoleenihappo ↓↓↓	Linoliuhappo ↓↓↓
Eikosapentaenihappo (EPA) ↓↓↓	Dihomogammalinoleenihappo ↓↓↓
Dokosaheksaenihappo (DHA) ↓↓↓	Arakidonihappo ↓↓↓
↓↓↓ Prostaglandiinit, tromboksaanit, leukotrieenit, prostasykliinit	

masennusoireista kärsivillä depressiopotilailla: 1 g, 2 g vai 4 g vuorokaudessa (Peet ja Horrobin 2002). He jakoivat 70 potilasta neljään ryhmään 12 viikon ajaksi. Tuloksena oli, että 1 g:n päivänannos E-EPA:ta (vastaa noin 170 g:aa lohta päivässä) lievitti merkittävästi lumevalmistetta paremmin masennusoireita kaikilla asteikoilla mitattuna ja depressiopisteiden pieneneminen jatkui lähes lineaarisesti tutkimuksen loppuun saakka. Sen sijaan 2 g:n ja 4 g:n annosten vaikutus ei poikennut merkittävästi lumevalmisteen tehosta. Haittavaikutuksia esiintyi vähän, eivätkä E-EPA-ryhmät ja lumeryhmät poikenneet toisistaan tässä suhteessa.

Su ym. (2003) antoivat taiwanilaisille avohoitopotilailleen EPA:n ja DHA:n yhdistelmää depressiolääkityksen lisänä. Koehenkilöt saivat 4,4 g EPA:ta ja 2,2 g DHA:ta vuorokaudessa. Tutkimuksen suoritti loppuun 22 koehenkilöä, ja se kesti kahdeksan viikkoa. Ruokapäiväkirjoilla selvitettiin kalan syöntiä eli EPA:n ja DHA:n saantia ravinnosta. Seerumin punasoluista määritettiin omega-3-rasvahappopitoisuudet tutkimuksen alussa ja lopussa. Tilastolliset analyysit osoittivat, että omega-3-ryhmän masennuspisteet alkoivat pienetä siten, että neljän viikon jälkeen ero lumeryhmään oli merkittävä ja suotuisa kehitys jatkui tutkimuksen loppuun saakka. Interventioryhmissä punasolujen DHA-pitoisuus oli merkittävästi suurempi tutkimuksen lopussa alkutilanteeseen verrattuna.

Toistaiseksi ainoassa DHA:n käyttöön perustuneessa tutkimuksessa ei todettu etua lumevalmisteseen nähden (Marangell ym. 2003). Sen aineistoon otettiin 35 depressiopotilasta, jotka täyttivät masennuskriteerit oltuaan vähintään kaksi viikkoa ilman mitään psykotrooppista lääkitystä. Kalan syönti oli rajoitettu yhteen ateriaan viikossa. Osanottajat satunnaistettiin kahteen ryhmään, joista toisessa annettiin DHA:ta 2 g vuorokaudessa ja toisessa lumevalmistetta. DHA-ryhmässä havaittiin hieman parempi vaste, mutta ero ei ollut merkittävä.

Edellä kuvatuissa tutkimuksissa on ollut mukana yhteensä noin 150 koehenkilöä, joista puolet on saanut omega-3 rasvahappoja 4–12 viikon ajan. Potilaiden lukumäärä on vielä niin pieni ja kalaöljyjen käyttöajat niin lyhyitä, et-

tei mitään pidemmälle meneviä päätelmiä voida vielä tehdä. Huomion arvoista on, että useimmissa tutkimuksissa EPA:n ja lumelääkkeen ero on ollut merkittävä erittäin pienistä ryhmistä (alle 20) huolimatta, joten havaittu vaikutus masennusoireisiin on ollut erittäin vahva. Tutkimuksiin osallistuneista valtaosa on ollut naisia, joten myös miehiä koskevia yleistyksiä on mahdollon esittää. Tutkijat ovat kuitenkin raportoissaan kertoneet, että myös miehet ovat hyötynet omega-3-lisähoidosta (Peet ja Horrobin 2002). Näyttää siis alustavasti siltä, että ainakin puhtaasta EPA:sta ja mahdollisesti myös EPA:n ja DHA:n yhdistelmästä voi olla lisähyötyä lääkettä saaville masennuspotilaille. Edullisia vaikutuksia on todettu myös kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä (Stoll ym. 1999), skitsofreniassa (Peet ym. 2002) ja epävakaasta persoonallisuushäiriöstä kärsivillä (Zanarini ja Frankenburg 2003). DHA ei ilmeisesti yksinään saa aikaan riittävää vaikutusta mielialaan. Tätä näkemystä tukee myös vastasyntyneillä naisilla tehty tutkimus (Llorente ym. 2003).

E-EPA:n vaikutusmekanismien selvittäminen vaatii vielä lisätutkimuksia. Tiedetään kuitenkin, että hermosolujen solukalvoissa olevissa fosfolipideissa, glyserolin keskimmaisessa hiiliatomissa (Sn2-asemassa), sijaitsevat juuri monitydyttymättömät rasvahapot (Peet ja Horrobin 2002). Niiden laatu ja määrä ratkaisevat sen, kuinka tehokkaasti ja helposti hermovälittäjäaineiden (esim. serotoniinin) reseptorimekanismit aktivoituvat. Tämä puolestaan vaikuttaa hermoimpulssin kulkuun.

Tulisiko masennuspotilaita hoitavan kollegan suositella omega-3-rasvahappoja potilailleen? Tutkimustiedon valossa niistä ei näyttäisi olevan haittaakaan ja ainakin lääkehoidossa oleville naispotilaille niistä näyttäisi olevan jonkin verran lisähyötyä mielialan kannalta. EPA:ta ja DHA:ta saadaan luonnonmukaisesti parhaiten rasvaisista merikalasta (sardiini, lohi, silakka, tonnikala) mutta jonkin verran myös järvikaloista. Kalan edulliset sydänvaikutukset saattavat hävitä kalaa paistettaessa (Mozaffarian ym. 2003) omega-3-rasvahappojen mahdollisen tuhoutumisen johdosta. Näin ollen myös myönteisten mielialavaikutusten turvaamiseksi

kala tulisi valmistaa muutoin kuin paistamalla tai ottaa välttämättömät rasvahapot kapsuleina. Koska suurimmat depressioon liittyvät haitat aiheutuvat masennusjaksojen toistuvasta uusiutumisesta, kansanterveydelliseltä kannalta merkittävin asia olisi selvittää, voidaanko omega-3-rasvahappojen riittävällä saannilla ehkäistä depressiojaksojen uusiutumisia.

ANTTI TANSKANEN, dosentti, tutkijaerikoislääkäri
antti.tanskanen@fimnet.fi
Kuopion yliopiston psykiatrian klinikka
70210 Kuopio

JARI TIIHONEN, professori, laitosjohtaja, ylilääkäri
Kuopion yliopiston oikeuspsykiatrian klinikka
Niuvanniemen sairaala
70240 Kuopio

Kirjallisuutta

- Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1348–53.
- Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Kertz B, Kim HFS, 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;160:996–8.
- Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed. The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003;107:1372–7.
- Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:477–9.
- Noaghiul S, Hibbeln JR. Cross-national comparisons of seafood consumption and rates of bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2003;160:2222–7.
- Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:913–9.
- Peet M, Horrobin DF; E-E Multicenter Study Group. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. *J Psychiatr Res* 2002;36:7–18.
- Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, ym. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:407–12.
- 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;13:267–71.
- Tanskanen A, Sarkkinen E, Huttunen MO. Monityydyttymättömät rasvahapot psykiatriassa. *Suom Lääkäril* 2000;55:3109–11.
- 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;160:167–9.