بررسی اهمیت درشت مغذی‌ها در درمان افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت؛ مروری بر شواهد موجود

فهیمه حقیقت دوست[1]، ناهید رمضانی جلفایی[2]، لیلا آزادبخت[3*]

۱- دانشجوی دکترای تخصصی تغذیه، گروه تغذیه ی جامعه، دانشکده ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، گروه تغذیه ی جامعه، دانشکده ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، گروه تغذیه ی جامعه، دانشکده ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران..

*نویسنده مسئول: لیلا آزاد بخت- پست الکترونیکی: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

چکیده

مقدمه و هدف: ارتباط دو طرفه نامطلوبی بین دیابت و افسردگی مشاهده شده است. شانس تجربه کردن علائم افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت، دو برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است و افسردگی به خودی خود به عنوان یک عامل پیش گویی کننده مستقل برای شروع بیماری دیابت محسوب می شود. یک استراتژی اساسی برای مدیریت افسردگی در بیماران دیابتی استفاده از رژیم غذایی است که می تواند باعث بهبود یافتن هر دو بیماری گردد. هدف از این مطالعه، مروری بر بررسی اهمیت درشت مغذی‌ها در درمان افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت بود.

مواد و روش‌ها: به منظور دستیابی به مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و غیر انگلیسی، پایگاه داده‌های آنلاین Pub Med، ISI Web Science، SCOPUS، Science Direct، EMBASE در طول دوره ژانویه ۲۰۰۰ تا مه ۲۰۱۳ جست و جو شد.

یافته‌ها: با این حال مطالعات اندکی بر روی بیماران مبتلا به دیابت انجام شده است. با توجه به عوارض ناشی از دیابت مانند بیماری‌های کلیوی و عروق کرونری قلب، باید محدوده و نوع مناسب برای مصرف درشت مغذی‌های مختلف در بیماران دیابتی افسرده به وضوح مشخص باشد. در این مقاله اطلاعات موجود در زمینه درمان افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت بررسی شده است.

بحث و نتیجه‌گیری:جدا کردن اثر یکی از اجزای مواد مغذی از دیگر اجزا، بر روی نتایج نهایی کار دشواری است. بعلت پاتوفیزیولوژی مشابه افسردگی و سندرم متابولیک، توصیه های رژیمی مشابهی برای این بیماری‌ها وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، دیابت، رژیم غذایی، درشت مغذی‌ها

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

مقدمه

افسردگی شدید به عنوان یک بیماری شایع در بیماران دیابتی نوع یک و دو شناخته شده است (۱،۲). شانس تجربه کردن علائم افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت دو برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است که این ارتباط مستقل از جنس، نوع دیابت و روش ارزیابی افسردگی است(۱). به علاوه شیوع افسردگی در بین زنان مبتلا به دیابت بیشتر از مردان دیابتی است (۲۸٪ در مقابل ۱۸٪) (۱). افسردگی به عنوان یک عامل مستقل پیش گویی کننده برای شروع بیماری دیابت محسوب می شود (۳،۴). از طرف دیگر وجود سابقه افسردگی در طول زندگی، خطر بروز دیابت در مراحل بعدی زندگی را افزایش می دهد (۹-۵) و یک رابطه دو طرفه نامطلوب بین بیماری دیابت و افسردگی وجود دارد. هنوز مکانیسم‌های دقیق زمینه ای در مورد ارتباط بین افسردگی و دیابت مشخص نشده اند. مکانیسم های پیشنهادی که توسط آن اضطراب و افسردگی می تواند خطر دیابت را افزایش دهد عبارتند از: تغییراتی در سیگنالینگ انسولین در مغز، فعال سازی مسیرهای پیش التهابی و یا اختلال ناشی از تنظیم رو به بالای سیستم های هورمونی تنظیم متقابل (counter regulatory) مانند گلوکوکورتیکوئید(۱۱،۱۰) که می‌توانند باعث اختلال در حساسیت انسولین گردند. دیگر مکانیسم احتمالی نیز ممکن است به اثرات افسردگی روی رفتارها و سبک زندگی مربوط باشد. نشان داده شده است که افراد افسرده با احتمال بیشتری دارای فعالیت بدنی کمتر، چاقی های عمومی و مرکزی، عادات غذایی ناسالم، رژیم غذایی ضعیف و سبک زندگی بی تحرک هستند (۱۵-۱۲) که این موارد با خطر وقوع بیشتر بیماری های کرونر قلبی (coronary heart diseases; CHD) و دیابت در ارتباط است. همچنین افزایش سطوح سرمی C-reactive protein (CRP)، هوموسیستئین و کورتیزول آزاد در ادرار ۲۴ ساعته ممکن است مکانیسم‌های دیگری باشند که به موجب آن‌ها افسردگی می‌تواند خطر بیماری‌های مزمن از قبیل CHD و دیابت را افزایش دهد (۲۰-۱۶). علی رغم شیوع بالای افسردگی در بین بیماران دیابتی، در دو سوم از این بیماران اختلال افسردگی تقریباً بدون تشخیص و بدون درمان باقی مانده است (۲۱). به علاوه به دلیل شدت و دوره مزمن افسردگی در بیماران دیابتی، ۸۰٪ آن ها ممکن است حتی بعد از درمان موفق دچار عود افسردگی گردند (۲۲). زمانی که بیماری های مزمن رخ می دهند، وجود افسردگی همراه با آن ها می تواند باعث افزایش بار علائم و ناتوانی عملکردی گردد (۲۳،۲۴). درمان نشدن افسردگی با بدتر شدن عوارض بیماری دیابت از قبیل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، اختلال در عملکرد جنسی، وقوع CHD (۲۶-۲۵)، کنترل گلایسمی ضعیف تر (۲۷) و سطوح بالاتر انسولین (۲۸) در ارتباط است. به علاوه بیماران دیابتی افسرده کمتر تمایل دارند که از توصیه های رژیمی، برنامه فعالیت فیزیکی، مراقبت از خود و رژیم های دارویی پیروی کنند (۳۱-۲۹). افسردگی مشکلات دیگری نیز برای بیماران مبتلا به دیابت ایجاد می کند، از جمله هزینه های درمان های پزشکی که برای بیماران دیابتی افسرده ۴/۵ برابر بیشتر از افراد غیر افسرده است (۳۱). همچنین احتمال تجربه کردن ناتوانی عملکردی در بین بیماران دیابتی افسرده ۷/۱۵ برابر بیشتر از آن هایی است که افسردگی ندارند (۳۲). به علاوه خطر مرگ و میر در بین بیماران دیابتی افسرده در مقایسه با بیمارانی که دچار افسردگی نیستند، ۲/۳ برابر بیشتر است (۳۳). نشان داده شده است که ۵۴٪ از بیماران با

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

هر دو مشکل دیابت و افسردگی، مرگ و میر زودتری داشته اند (۳۴). از این رو پیامدهای مهم سلامتی ناشی از افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت، مستلزم مراقبت های پزشکی مطلوبی جهت بهبود بخشیدن به هر دو مشکل سلامتی است. پیشنهاد شده است که اگر کنترل گلایسمی با درمان های رایج پزشکی حاصل نشد، افسردگی باید به عنوان یک علت بالقوه مورد توجه گردد (۳۵). یک استراتژی بنیادی برای مدیریت افسردگی در بیماران دیابتی، استفاده از رژیم غذایی برای بهبود بخشیدن به هر دو مشکل سلامتی است. اگرچه بررسی ارتباط بین دریافت های رژیمی و افسردگی حوزه جدیدی است که طی ۱۰ سال گذشته پدیدار شده است، به علت وجود شباهت بین پاتوفیزیولوژی بیماری های مزمن و افسردگی ممکن است بعضی از توصیه های رژیمی مشابه برای این بیماری ها مورد نیاز باشد. اکثر مطالعات موجود بر روی بیماران افسرده غیردیابتی انجام شده است و مطالعات کمی در بین افراد مبتلا به دیابت صورت گرفته است. هدف ما در این مقاله، مرور و بررسی مطالعاتی است که با در نظر گرفتن رویکردهای رژیمی برای درمان افسردگی در بین بیماران دیابتی انجام شده است.

مواد و روش ها

به منظور دستیابی به مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و غیر انگلیسی، پایگاه داده های آنلاین PubMed، ISI Web Science، SCOPUS، Science Direct، EMBASE در طول دوره ژانویه ۲۰۰۰ تا مه ۲۰۱۳ جست و جو شد. کلمات کلیدی که برای جست و جو استفاده گردید عبارت بودند از: depression, depressive, depressed, diabetes mellitus, diabetic patients, diet, macronutrients, fat, protein, carbohydrate, nutrition و food. در پایان جست و جو تعداد ۴۱۰ مقاله بدست آمد که بین سال های ۱۹۶۵ و ۲۰۱۳ منتشر شده بودند اما بعضی از آنها بعلت اینکه بر روی بیماران دیابتی انجام نشده بود یا مرتبط با دریافت های رژیمی خصوصاً درشت مغذی ها نبود، کنار گذاشته شد. تنها ۷ مطالعه بدست آمد که بر روی بیماران دیابتی و افسرده صورت گرفته بود که از بین آنها دو مطالعه اثر دریافت پروتئین، دو مطالعه اثر اضافه کردن ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA)، یک مطالعه اثر کربوهیدرات رژیمی و دو مطالعه مقطعی نیز ارتباط بین دریافت کربوهیدرات و افسردگی را بررسی کرده بودند. یکی از مطالعات مقطعی بطور انحصاری بر روی بیماران دیابتی انجام شده بود ولی مطالعه دیگر، هم بر روی افراد سالم و هم بر روی بیماران مبتلا به دیابت صورت گرفته بود. همچنین مهمترین مطالعاتی که در مقاله حاضر مورد بررسی قرار گرفته اند در جدول ۱ خلاصه گردیده است.

یافته ها:

یافته‌های حاصل از مرور این مقالات نشان داد که دریافت کربوهیدرات یک عامل مهم در مدیریت مشکل افسردگی و دیابت باشد. مصرف کمتر سبزیجات و میوه جات با بروز علائم افسردگی در ارتباط هستند (۴۳)، درحالی که مصرف بیشتر غذاهایی با شاخص گلایسمی (glycemic index; GI) بالا در بیماران افسرده و مضطرب یک روش تطابقی رایج است (۴۶-۴۴). اثرات نامطلوب غذاهای با GI بالا بر روی کنترل گلایسمی و مقاومت انسولینی در مطالعات سابق نشان داده شده است (۴۹-۴۷). از این رو ممکن است مدیریت دریافت کربوهیدرات نقش قابل توجهی برای دستیابی به کنترل گلایسمی بهتر در بیماران دیابتی داشته باشد. تعداد بسیار کمی از مطالعات به بررسی اثرات مصرف مقادیر متفاوت

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

کربوهیدارت (رژیم کم کربوهیدرات در مقایسه با رژیم پر کربوهیدرات) و GI یا بار گلایسمی (glycemic load; GL) متفاوت بر روی علائم افسردگی در بیماران دیابتی پرداخته اند (۳۸-۳۶). مصرف کربوهیدرات باعث ترشح بیشتر انسولین می گردد که انتقال اسیدآمینه تریپتوفان در مغز را تسهیل می‌کند و باعث سنتز بیشتر سروتونین می شود (۴۶،۵۰،۵۱). بنابراین کربوهیدرات‌هایی که GI و GL بالاتری دارند، می توانند بطور بالقوه اثرات مفید بیشتری بر روی علائم افسردگی داشته باشند. با این حال دو محدودیت قابل ذکر وجود دارد; رژیم-هایی که GI بالاتر دارند ممکن است دارای کیفیت پایین تری باشند و دریافت بعضی از ریز مغذی‌های کلیدی همچون منیزیم، ریبوفلاوین و معادل های فولات رژیمی از این رژیم ها کمتر است(۵۲). بعلاوه رژیم‌های با GI بالاتر عمدتاً حاوی مقادیر کمتری از مواد غذایی با ارزش تغذیه‌ای بالا، مانند میوه جات، سبزیجات و فیبرها می‌باشند (۵۳). بنابراین انتظار می رود که انتخاب های غذایی ضعیف و رژیم غذایی کم کیفیت، اثرات نامطلوبی بر علائم افسردگی داشته باشد. محدودیت دیگری نیز وجود دارد که مربوط به کنترل گلایسمی است. اگرچه مطالعات نشان داده اند که نگرانی عمده بیشتر مربوط به مقدار کربوهیدرات در رژیم غذایی بیماران دیابتی است و نه GI یا GL رژیم غذایی (۵۴،۵۵)، هنوز تجویز رژیم هایی با GI و GL پایین در بیماران دیابتی مورد توجه محققین و رژیم شناسان زیادی قرار می گیرد (۴۹-۴۷). همچنین ورود اسیدآمینه تریپتوفان به داخل مغز با نسبت غلظت پلاسمایی آن به مجموع دیگر اسیدآمینه های بزرگ خنثی (long natural amino acids; LNAAs) ارتباط دارد (نسبت Trp/LNAAs) (LNAAs: تیروزین، فنیل آلانین، لوسین، ایزولوسین، والین و میتونین) (۵۶). کربوهیدرات هایی که GI بالا دارند می توانند باعث افزایش سطوح انسولین شوند و بنابراین جذب انتخابی LNAAs را از طریق ماهیچه ها تحریک می کنند که در نهایت منجر به افزایش نسبت Trp/LNAAs می گردد (۵۷). افزایش نسبت Trp/LNAAs که با مصرف کربوهیدرات حاصل می شود، عملکرد و خلق و خوی افراد را تحت شرایط استرس زا بهبود می بخشد (۵۸). یک مطالعه کارآزمایی بالینی به مقایسه دو نوع رژیم (رژیم با GI پایین و رژیم American Diabetes Association; ADA) در بیماران دیابتی پرداخته است (۳۶). هر دو نوع رژیم محتوای کربوهیدرات، پروتئین، اسیدهای چرب اشباع (SFAs) و کلسترول مشابه داشتند. هر یک از این دو نوع رژیم تجویز شده حاوی ۵۵٪ کربوهیدرات بود، با این تفاوت که شرکت کنندگان در گروه رژیم با GI پایین به مصرف کربوهیدرات های با GI پایین تشویق شدند، درحالی که برای شرکت کنندگان در گروه رژیم ADA همه غذاهای کربوهیدراتی به یک اندازه توصیه شد و تفاوتی بین غذاهای کربوهیدراتی در نظر گرفته نشد. بعد از ۱۲ ماه مشاهد شد که شرکت کنندگان در گروه رژیم ADA بطور معناداری کربوهیدرات بیشتری مصرف کرده بودند اما GI کاهش یافته بود. اگرچه بعد از ۶ ماه، GI تفاوت معناداری بین دو گروه نداشت (۸۰ در ADA در مقابل ۷۶ در GI پایین؛ P=۰/۰۷)، اما GL رژیم غذایی در گروه GI پایین در مقایسه با گروه ADA بطور معناداری پایین تر بود (۹۷ در مقابل ۱۴۱؛ P=۰/۲۰). همچنین در هر دو رژیم بهبودی معناداری در مارکرهای متابولیکی بعد از ۱۲ ماه مشاهده شد. علی رغم بهبودی خفیفی که در هر دو مداخله رژیمی مشاهده شد،

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

تغییرات قابل توجهی در علائم افسردگی در این دو مداخله حاصل نشد. Umegaki و همکارانش با انجام یک مطالعه مقطعی بر روی بیماران سالمند دیابتی نشان دادند که دریافت بیشتر کربوهیدرات بطور مثبتی با افسردگی در زنان ارتباط دارد اما در مورد مردان چنین ارتباطی مشاهده نشد. در مطالعه مقطعی دیگر که بر روی ۹۷۶ سالمند (۳۰٪ شرکت کنندگان دیابت نوع دو داشتند) انجام گرفت (۳۷)، نشان داده شد که علی رغم مصرف مقدار مشابه کربوهیدرات توسط افراد افسرده و غیر افسرده، GI و سطوح سرمی انسولین بطور معناداری در بیماران افسرده بالاتر از افراد غیر افسرده بود (P=۰/۰۵ برای انسولین و P=۰/۰۰۳ برای GI). از سوی دیگر بیمارانی که داروهای ضد افسردگی دریافت می کردند (بخصوص مهار کننده های انتخابی باز جذب سروتونین (SSRI)) در مقایسه با افرادی که دارو دریافت نمی کردند، GI و GL پایین تری داشتند (P=۰/۰۰۲ برای GI و P=۰/۰۳ برای GL). چنین تناقضی بین GI، GL رژیم غذایی و مقدار کربوهیدارت مصرف شده با افسردگی در بیماران غیر دیابتی نیز مشاهده می شود (۶۱-۵۹). بعضی گزارشات حاکی از این است که GI رژیمی بالاتر می تواند باعث کاهش خطر بروز افسردگی گردد (۵۹،۶۰)، درحالی که برخی از مطالعات دیگر نتوانسته اند به این نتیجه دست پیدا کنند (۶۱). با این وجود در اکثر مطالعات موجود، ارتباطی بین GI رژیم غذایی و افسردگی وجود نداشته است (۵۹،۶۱). بطور کلی مطالعات اندکی در زمینه ارزیابی اثرات کربوهیدارت رژیمی بر روی علائم افسردگی در بین افراد دیابتی انجام شده است و مطالعات موجود نتایج متناقضی دارند. بعنوان مثال در یک مطالعه کارآزمایی بالینی اثرات GI و GL بر روی افسردگی اثبات نشده است، درحالی که مطالعات مشاهده ای یک ارتباط معنادار را در این زمینه گزارش کرده اند. به علاوه مزایا و معایب رژیم های کم کربوهیدرات هنوز مورد بحث هستند و باید در درمان افسردگی مورد توجه قرار گیرند. درحالی که برخی از مطالعات کارآزمایی بالینی از اثرات مفید رژیم‌های کم کربوهیدرات بر روی مارکرهای متابولیک و کاهش وزن طرفداری می‌کنند، اما مطالعات بسیار کمی در مورد بررسی اثرات دراز مدت این رژیم ها بر روی وضعیت روان انجام گرفته است. نتایج حاصل از برخی مطالعاتی که در کوتاه مدت صورت گرفته‌اند، حاکی از این است که اجزای رژیم غذایی نمی تواند بطور معناداری بر روی وضعیت خلق و خوی افراد اثرگذار باشد (۶۴-۶۲). با این وجود برخی شواهد بدست آمده از مطالعات دراز مدت نشان می‌دهد که رژیم‌های کم کربوهیدرات در مقایسه با رژیم های کم چرب اثرات نامطلوبی بر روی وضعیت خلق و خوی بیماران غیردیابتی داشته است. Halyburton و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که هم رژیم های کم کربوهیدرات و هم رژیم های کم چرب توانستند خلق و خوی افراد را بعد از ۸ هفته بهبود بخشند (۶۵) ، اما با ادامه این مطالعه تا ۵۲ هفته، این یافته رد شد. Brinkwarth و همکارانش نشان دادند که هرچند کاهش امتیازات افسردگی- ناراحتی در طول زمان برای رژیم کم چرب ثابت بوده است ولی برای رژیم کم کربوهیدرات بعد از ۵۲ هفته به میزان اولیه بازگشته است (۶۶). ممکن است اثرات نامطلوب رژیم های کم کربوهیدرات بر روی افسردگی به علت ایجاد اختلال در سنتز سروتونین یا فاکتور نوروتروفیک مشتق شده مغزی (Brain-Derived-Neurotrophic-Factor; BDNF) باشد. مطالعات بیشتری باید در این حوزه انجام شود تا اثرات مفید و مضر رژیم های کم کربوهیدرات بر روی

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

عملکرد فیزیولوژیک مشخص شود. مطالعات متعددی ارتباط بین بیماری کلیوی، به عنوان یکی دیگر از عوارض دیابت، با افسردگی را نشان داده اند (۶۹-۶۷). رژیم غذایی کم پروتئین (۰/۶-۰/۸ g/kg) متداول ترین درمان برای بیماری های مزمن کلیوی است که اثرات مفیدی روی پیشرفت نارسایی کلیوی، سطوح مارکرهای التهابی و پروتئین های انعقادی از قبیل فیبرینوژن در بیماران نفروپاتی دیابتی دارد (۷۶-۷۰). یک جنبه قابل توجه در مورد مصرف پروتئین و افسردگی مربوط به اثر آن روی نسبت Trp/LNAA است. نشان داده شده است که وعده های غذایی حاوی پروتئین بالا می توانند باعث کاهش سطح سرمی تریپتوفان شده، درحالیکه LNAAs را افزایش داده و بنابراین منجر به کاهش نسبت Trp/LNAA می گردد (۵۶). از این رو ممکن است یک رژیم کم پروتئین اثرات مفیدی روی نسبت Trp/LNAAs، انتقال تریپتوفان به مغز و سنتز سروتونین داشته باشد. اگرچه یک رژیم کم پروتئین حاوی مقدار کمتری تریپتوفان است که می تواند با اثرات مفید رژیم کم پروتئین تداخل ایجاد کند. اثرات دریافت رژیم کم پروتئین بر روی افسردگی واضح نیست و فقط دو مطالعه اثرات رژیم کم پروتئین را بر روی علائم افسردگی در بین بیماران دیابتی در کوتاه مدت و بلند مدت بررسی کرده اند (۳۹،۴۰). Ciarambino و همکارانش (۳۹) با انجام یک مطالعه کارآزمایی بالینی به مقایسه اثرات دو نوع رژیم در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. آنها اثرات مصرف یک رژیم کم پروتئین (LPD) ۶ روز در هفته به همراه یک رژیم نرمال یک روز در هفته را با یک رژیم کم پروتئین ۷ روز در هفته (LPD ۷/۷) بعد از ۴ هفته مقایسه نمودند. رژیم کم پروتئین حاوی ۰/۸ g/kg پروتئین بود که بیشتر از ۶۵٪ از پروتئین های مصرف شده جزء پروتئین هایی با ارزش بیولوژیکی بالا بودند. قبل از آغاز مطالعه همه شرکت کنندگان به مدت حداقل ۴ هفته یک رژیم با پروتئین نرمال (g/kg ۱/۲) مصرف کرده بودند. رژیم نرمال پروتئین حاوی ۵۰٪ کربوهیدرات و ۲۵٪ چربی بود، درحالیکه در رژیم کم پروتئین ۳۵٪ از دریافت کل انرژی از طریق چربی فراهم می شد (بخصوص اسیدهای چرب اشباع نشده). یافته های این مطالعه نشان داد که استفاده از رژیم کم پروتئین در مقایسه با رژیم نرمال پروتئین علائم افسردگی را افزایش داده است. در مطالعه بلند مدت دیگری که توسط Ciarambino و همکارانش (۴۰) صورت گرفت، این بیماران به مدت ۳۰ ماه پیگیری شدند. در پایان مطالعه مشاهده شد که رژیم کم پروتئین ۷ روز در هفته نسبت به رژیم کم پروتئین ۶ روز در هفته بطور معناداری باعث افزایش بیشتر مقیاس افسردگی سالمندان (GDS-۱۵) گردیده است. علت احتمالی چنین یافته هایی ممکن است به محتوای کمتر تیامین، فولات، آهن و تریپتوفان در رژیم های کم پروتئین مربوط باشد که باعث ایجاد تغییرات شناختی مرتبط با افسردگی می گردد (۷۹-۷۷). همچنین در تفسیر یافته ها نسبت درشت مغذی های رژیمی نیز باید در نظر گرفته شود. در واقع اثرات مفید رژیم نرمال پروتئین ممکن است بعلت نسبت بالاتر چربی رژیمی خصوصاً اسیدهای غیراشباع باشد. ما تعداد خیلی محدودی مطالعه یافتیم که در آنها اثر مصرف مقدار متفاوت پروتئین بر روی علائم افسردگی در بین بیماران افسرده غیردیابتی بررسی شده باشد. نتایج حاصل از مطالعه ای با ۱۰ سال پیگیری، حاکی از این بود که دریافت بیشتر پروتئین با خطر کمتر افسردگی در مردان و خطر بیشتر افسردگی در زنان مرتبط بوده است (۸۰).

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

همچنین در یک مطالعه کارآزمایی بالینی هیچ تفاوت معناداری بین اثرات وعده های غذایی پر کربوهیدرات (انرژی٪ پروتئین/کربوهیدرات/چربی= ۳۰/۶۴/۶) و پر پروتئین (انرژی٪ پروتئین/کربوهیدرات/چربی= ۳۰/۵/۶۵) بر روی حالات روانشناختی مشاهده نشد (۸۱). یافته های حاصل از جست و جوی ما نشان می دهد که هیچ مطالعه ای در زمینه بررسی اثرات انواع مختلف پروتئین بر روی افسردگی انجام نگرفته است. لازم است مطالعات بیشتری در این حوزه صورت گیرد تا بطور دقیق و بوضوح اثرات مقدارهای متفاوت و نوع پروتئین دریافتی بر روی علائم افسردگی در بیماران دیابتی (و افراد غیر دیابتی) نشان داده شود. دریافت چربی رژیمی نقش بسزایی در تعیین استرس اکسیداتیو و التهاب دارد. به علاوه هر دو بیماری دیابت ملیتوس و افسردگی با غلظت پایین اسیدهای چرب چند غیراشباع امگا ۳ (n-۳ PUFAs) (۸۴-۸۲) و اختلال در پروفایل لیپیدی (۸۷-۸۵) مرتبط هستند. فرضیه ای که طی سال های اخیر برای توضیح شیوع بالای چاقی، دیابت و مشکلات همراه با آن مانند افسردگی مطرح شده است، مربوط به افزایش دریافت اسیدهای چرب اشباع (SFAs) و نسبت اسیدهای چرب چند غیراشباع (n-۶/n-۳ PUFA) می باشد (۸۸). اثرات مطلوب اسیدهای چرب n-۳ در انواع مطالعات اپیدمیولوژیکی که مصرف ماهی را ارزیابی کرده اند و یا به بررسی غلظت n-۳ در گلبول های قرمز پرداخته اند، تأیید شده است (۹۳-۸۹). با این حال، یافته های حاصل از یک متاآنالیز بر روی ۲۸ مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده، نشان داده است که اثربخشی اسیدهای چرب n-۳ مربوط به ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) بوده است و نه دکوزاهگزانوئیک اسید (DHA) (۹۴). ما نتوانستیم هیچ مطالعه اپیدمیولوژیکی در مورد ارتباط بین مصرف اسیدهای چرب n-۳ و افسردگی در بیماران دیابتی به دست آوریم. تنها دو مطالعه کارآزمایی بالینی وجود داشت که اثرات مصرف EPA را بر روی علائم افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت ارزیابی کرده بود (۹۵،۴۲). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده توسط Bot و همکارانش، اثرات مفید مکمل یاری با EPA (۱ g/d) بر روی علائم افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت بعد از ۱۲ هفته اثبات نگردید. با این وجود به علت ارتباط قوی بین دریافت EPA و برخی اختلالات بیولوژیکی مشابه در دیابت و افسردگی از قبیل افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیزآدرنال (۴) و تغییرات در سیکل تک کربنه (۴۱)، محققین همچنین اثر EPA را بر روی بیشتر مارکرهای بیولوژیکی ارزیابی کردند (۹۵). آنها هیچ اثر معناداری برای مکمل یاری با EPA بر روی استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی و سیکل تک کربنه در مقایسه با دارونما مشاهده نکردند. در این مطالعه مصرف EPA محتوای سرمی DHA، HDL-C و توتال کلسترول را افزایش و غلظت پلاسمایی آراشیدونیک اسید را کاهش داد. ارتباط بین انواع دیگر اسیدهای چرب و افسردگی بطور ضعیفی مورد مطالعه قرار گرفته است. برخی شواهد حاکی از این است که افسردگی ممکن است با دریافت SFAs و همین طور دریافت اسیدهای چرب ترانس (TFAs) در ارتباط باشد (۹۷،۹۶). یکی از مهم ترین شواهد مربوط به همزمانی افزایش شیوع افسردگی و تغییرات رژیم غذایی به سمت الگوهای غذایی غربی می باشد که غنی از SFAs و TFAs هستند و از سوی دیگر پاتوژنز مشابهی برای تعدادی از بیماری های مزمن و افسردگی وجود دارد. اثرات نامطلوب SFAs و TFAs بر روی بیماری های کرونر قلبی و دیابت

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

ملیتوس به خوبی به اثبات رسیده است. به علت پاتوفیزیولوژی مشابه این قبیل بیماری های مزمن و افسردگی، می توان اثرات مضر SFAs و TFAs را برای افسردگی نیز در نظر گرفت. هرچند که در مطالعات کمی ارتباط بین این نوع از اسیدهای چرب با افسردگی ارزیابی شده است. در یک مطالعه آینده نگر، Sanchez-Villegas و همکارانش (۹۶) نشان دادند افرادی که در بالاترین پنجک مصرف TFA قرار دارند در مقایسه با افراد واقع شده در پنجک اول، ۴۸٪ خطر بیشتری برای افسردگی دارند که با یک روند خطی معنادار همراه است. آنها همچنین مشاهده کردند که دریافت PUFA بطور معکوسی با افسردگی در ارتباط است، اما اسیدهای چرب n-۳ و n-۶ بدست آمده از ماهی ها و نسبت n-۳:n-۶ با افسردگی ارتباطی نداشته است. در این مطالعه یک ارتباط دوز-پاسخ معکوس که بطور حاشیه ای معنادار بود، برای مصرف اسیدهای چرب تک غیر اشباع (MUFAs) مشاهد شد. در اکثر مطالعات مشاهده ای و مداخله ای انجام گرفته بر روی بیماران غیر دیابتی، اثرات مفید اسیدهای چرب n-۳ بر روی علائم افسردگی تأیید شده است (۱۰-۹۸). با این وجود نتایج حاصل از مقالات منتشر شده متناقض هستند; بعنوان مثال در یک مطالعه ارتباط معکوس بین مصرف بالای ماهی، DHA، EPA و افسردگی فقط در بین پسران (و نه دختران) مشاهده شد (۹۸). یک مطالعه دیگر ارتباطی مقطعی، اما نه بصورت طولی، بین افسردگی و مصرف اسیدهای چرب n-۳ بدست آورد (۱۰۱). همچنین یافته های حاصل از یک مطالعه کارآزمایی بالینی نتوانست اثرات مفید مکمل یاری با اسیدهای چرب n-۳ را برای بهتر کردن علائم افسردگی تأیید کند (۱۰۲). چنین تناقضاتی برای دیگر اسیدهای چرب نیز وجود دارد. برخی از محققین موفق به یافتن ارتباطی بین غلظت TFAs، SFAs کوتاه زنجیر، MUFAs کوتاه زنجیر (کمتر از ۱۸ کربن) و افسردگی نشده‌اند (۱۰۳)، درحالی که دیگر مطالعات نشان داده اند که غلظت بالای SFAs می تواند خطر ابتلا به افسردگی را کاهش دهد (۱۰۳). Assies و همکارانش نیز به این نتیجه دست یافتند که غلظت SFA بلند زنجیر، MUFA و PUFA در گلبول های قرمز بیماران افسرده کمتر از افراد غیر افسرده است (۸۴). اثرات مفیدی که دریافت MUFA و PUFA بر روی افسردگی دارند، ممکن است به علت ارتباط این اسیدهای چرب با التهاب باشد. سطوح بالاتر مارکرهای التهابی در افراد افسرده ممکن است سطح تریپتوفان را کاهش دهد و از طریق مهار کردن بیان ژن BDNF باعث اختلال در متابولیسم نوروترانسمیتر شود (۱۰۵،۱۰۴). نشان داده شده است که بیماران افسرده سطح پایین تری از BDNF دارند (۱۰۶). بنابراین انواع مفید اسیدهای چرب می توانند از طریق تنظیم کردن سطوح سرمی مارکرهای التهابی، علائم افسردگی را بهبود بخشند. به علاوه اندوتلیوم منبع سنتز و ترشح BDNF است (۱۰۷) و از آنجایی که TFA باعث اختلال در عملکرد اندوتلیوم می شود (۱۰۸)، بنابراین می تواند منجر به کمتر شدن سطوح BDNF شود. علاوه بر نوع اسیدهای چرب، مقدار مصرفی چربی ها تعیین کننده دیگری برای افسردگی می باشد. نشان داده شده است که رژیم های کم چرب می توانند اثر نامطلوبی بر روی خلق و خوی افراد داشته باشد (۱۰۹،۱۱۰). با این حال طبق دانش ما، مطالعه ای در مورد بررسی اثرات مقدار چربی رژیمی بر روی علائم افسردگی در بیماران دیابتی وجود ندارد.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

افسردگی با انتخاب های غذایی ناسالم در ارتباط است. در چندین مطالعه نشان داده شده است که مصرف بیشتر غذاهای ناسالم و مصرف کمتر میوه جات و سبزیجات در افراد مبتلا به افسردگی وجود دارد (۱۱۱). اگرچه بررسی الگوها و کیفیت رژیم غذایی موضوعات جدیدی در حوزه های تحقیقات روانی-سبک زندگی هستند، مطالعه ای در این زمینه در بین افراد دیابتی وجود ندارد. نتایج حاصل از مطالعه همگروهی آینده نگر Whitehall II نشان داده است که الگوی "غذای کامل" (سرشار از سبزیجات، میوه جات و ماهی) بطور معکوسی با افسردگی در ارتباط است، درحالیکه الگوی "غذای فرآوری شده" (سرشار از دسرهای شیرین، غذاهای سرخ شده، گوشت فرآوری شده، غلات تصفیه شده و محصولات لبنی پرچرب) در جمعیت افراد میانسال ارتباط مستقیمی با افسردگی دارد (۱۱۲). در این جمعیت شیوع دیابت ملیتوس در بین افراد افسرده بطور معناداری بیشتر از افراد غیر افسرده بوده است (۵٪ در مقابل ۲/۵٪، P=۰/۰۰۳). با این وجود در مطالعه دیگری که در بین ژاپنی ها انجام شده است، هیچ ارتباط معناداری بین افسردگی و الگوهای غذایی مختلف (از جمله "سالم" ، "غربی" ، "نان و شیرینی جات" و "الکل و انواع خوراکیهای حاوی الکل") مشاهده نشد (۱۱۳). بعلاوه در این مطالعه عوامل تعیین کننده مختلف افسردگی در رژیم های غذایی از قبیل دریافت انرژی، ویتامین B2، B6، B12 و اسیدهای چرب n-۳ تفاوت معناداری بین افراد افسرده و غیرافسرده نداشتند. در مطالعه آینده نگر GAZEL که توسط Le Port و همکارانش صورت گرفت، نتایج نشان داد مردانی که در بالاترین چارک مصرف رژیم های کم چرب، غربی، اسنک های زیاد و رژیم دارای چربی و شیرینی زیاد و زنانی که در بالاترین چارک مصرف رژیم های کم چرب و اسنک زیاد قرار داشتند، در مقایسه با افرادی که در پایین ترین چارک بودند، بیشتر در معرض خطر ابتلا به افسردگی بودند. بالعکس، نسبت شانس بروز افسردگی در بین زنانی که در بالاترین چارک الگوهای رژیم غذایی سنتی و سالم قرار داشتند در مقایسه با افراد در پایین ترین چارک، به طور معناداری کمتر بوده است. در این مطالعه رژیم غذایی سنتی بر پایه مصرف میوه جات و ماهی قرار داشت و رژیم غذایی سالم بر پایه مصرف سبزیجات بود. دیگر یافته های بدست آمده از مطالعه آینده نگر SUN حاکی از این است که ارتباط معکوسی بین تبعیت از رژیم مدیترانه ای و افسردگی وجود دارد، درحالی که مصرف فست فودها و غذاهای پخته شده صنعتی باعث افزایش خطر ابتلا به افسردگی در اسپانیایی ها شده است (۱۱۵،۱۱۶). اگرچه یافته های حاصل از مطالعه انجام شده توسط Sugawara وجود ارتباط بین الگوهای رژیم غذایی و افسردگی را اثبات نمی کند، اما مطالعات بسیاری نشان داده اند که کیفیت رژیم غذایی یک عامل محافظت کننده در برابر افسردگی بوده است (۱۱۷،۱۱۸). جالب است که غلظت سرمی فولات به عنوان یک عامل تعیین کننده افسردگی، مارکری برای کیفیت رژیم غذایی است (۱۱۹). با این وجود بسیاری از مطالعات مشاهده ای نشان داده اند که رژیم غذایی بیماران مبتلا به دیابت کیفیت پایینی دارد (۱۲۰،۱۲۱). به علاوه به علت وجود اثر ترکیبی و سینرژیک مواد مغذی از منابع رژیمی مختلف در مقایسه با اثری که یک ماده مغذی به تنهایی دارد، ارزیابی کل رژیم نسبت به بررسی جداگانه اجزای رژیم غذایی ترجیح داده می شود.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

بحث و نتیجه گیری

هرچند افسردگی یک اختلال شایع در بین بیماران دیابتی است که می تواند کارآمدی درمان را تحت تأثیر قرار دهد، مطالعات محدودی در بین بیماران دیابتی به منظور درمان افسردگی انجام شده است. در جمع بندی می توان ذکر کرد که به علت پاتوفیزیولوژی مشابه افسردگی و سندرم متابولیک، توصیه های رژیمی مشابهی برای این بیماری ها وجود دارد (۱۲۲). SFA، TFA، رژیم کم چرب، رژیم هایی با کیفیت پایین و الگوهای رژیمی ناسالم مانند رژیم های غربی با بروز بیشتر علائم افسردگی در ارتباط هستند، درحالی که اسیدهای چرب n-۳، MUFA و الگوی رژیم مدیترانه ای و دیگر الگوهای غذایی سالم که عمدتاً با مصرف میوه جات، سبزیجات و ماهی شناخته می شوند ارتباط معکوسی با بروز علائم افسردگی دارند. در مطالعه حاضر، بر روی نقش درشت مغذی های مختلف در درمان افسردگی تمرکز شده است. هرچند که جدا کردن اثر یکی از اجزای مواد مغذی از دیگر اجزا، بر روی نتایج نهایی کار دشواری است. از سوی دیگر کاهش سهم یکی از مواد مغذی ناچاراً باعث افزایش سهم دیگر مواد مغذی خواهد شد و از این رو نسبت دادن نتایج به ماده مغذی افزایش یافته یا کاهش یافته کار دشواری است. انجام مطالعات بیشتری برای روشن شدن اثرات جایگزینی مواد مغذی مختلف با یکدیگر (در انواع مختلف، برای مثال پروتئین های گیاهی یا حیوانی، کربوهیدرات های ساده یا پیچیده، چربی های اشباع شده یا غیر اشباع و منابع رژیمی آنها) بر روی خلق و خو و علائم افسردگی مورد نیاز است. به علاوه، به دلیل بیماری های مختلفی که در بیماران دیابتی وجود دارد مانند نارسایی کلیوی، نوروپاتی و بیماری های کرونر قلبی، محدوده مناسب و همچنین نوع مناسب برای مصرف درشت مغذی های مختلف باید به وضوح تعریف شود.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

An Investigation of the Importance of Macronutrients in the Treatment of Depression in Diabetic Patients

Haghighatdoost F[1], Ramezani Jolfaie N[2], Azadbakht L[3*]

1. PhD Candidate of Nutritional Sciences, Department of Community Nutrition, School of Food and Nutritional Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. MS. Student of Nutritional Sciences, Department of Community Nutrition, School of Food and Nutritional Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
3. Associate Professor at Department of Community Nutrition, School of Food and Nutritional Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

***Corresponding author:** Azadbakht L**, E-mail:** azadbakht@hlth.mui.ac.ir

Abstract

Introduction: Diabetes and depression are closely related to each other. The incidence of depressive symptoms in patients with diabetes is twice more than non-diabetic patients. Depression is considered as an independent predictor of the onset of diabetes. However, approximately in two thirds of diabetic patients depression is not diagnosed and remains untreated, which as a result, leads to worsening of diabetic complications. In order to improve both disorders, application of a proper diet as a basic strategy for depression management seems to be necessary.

Methodology: In order to retrieve the English and non-English published articles on this issue, PubMed, ISI Web Science, SCOPUS, Science Direct and EMBASE databases were searched during January 2000-May 2013.

Results: Few studies have been conducted on diabetic patients. Considering diabetic complications such as renal and coronary heart diseases, determining the appropriate range and type of various macronutrients is of utmost importance for diabetic patients suffering from depression. In the present study, the available data regarding the treatment of depression in diabetic patients have been investigated.

Conclusion: Isolating the impact of a single nutrient on the final results is particularly difficult. Given the pathophysiological similarity of depression and metabolic syndrome, same dietary recommendations are applicable for both.

Keywords: Depression, Diabetes mellitus, Diet, Macronutrients

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

References

1. Anderson RJ, Freedland K, Clouse R, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2001; 24(6):1069–78.
2. Wagner J, Tsimikas J, Abbott G, de Groot M, Heapy A. Racial and ethnic differences in diabetic patient-reported depression symptoms, diagnosis, and treatment. Diabetes Res Clin Pract. 2007; 75(1): 119–22.
3. Williams MM, Clouse RE, Lustman PJ. Treating depression to prevent diabetes: understanding depression as a medical complication. Clin Diabetes. 2006; 24(2): 79–86.
4. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. Biol Psychiatry. 2003; 54:3: 317-29.
5. Eaton WW. Epidemiologic evidence on the comorbidity of depression and diabetes. J Psychosom Res. 2002; 53(4): 903–6.
6. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes in Japanese men. Diabetes Care. 1999; 22(7):1071–6.
7. Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, Manson J. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2004; 27(1): 129–33.
8. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetologia. 2006; 49(5): 837–45.
9. Golden SH1, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, Lee HB, Lyketsos C. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. JAMA. 2008; 299(23): 2751–9.
10. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation. 1999; 99(16): 2192–217.
11. McIntyre RS1, Soczynska JK, Konarski JZ, Woldeyohannes HO, Law CW, Miranda A, et al. Should depressive syndromes be reclassified as "Metabolic Syndrome Type II"?. Ann Clin Psychiatry. 2007; 19(24): 257–64.
12. Anton SD, Newton RL Jr, Sothern M, Martin CK, Stewart TM, Williamson DA, et al. Association of depression with Body Mass Index, sedentary behavior, and maladaptive eating attitudes and behaviors in 11 to 13-year old children. Eat Weight Disord 2006; 11(3): 102–8.
13. Katon W RL, Russo J, McCarty CA, Rockhill C, McCauley E, Richards J, et al. Depressive symptoms in adolescence: the association with multiple health risk behaviors. Gen Hosp Psychiatry. 2010; 32(3): 233-9.
14. Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. Pediatrics. 2002; 110(3): 497-504.
15. Von Korff M, Scott KM, Gureje O. Global Perspectives on Mental-Physical Comorbidity in the WHO World Mental Health Surveys. 1st ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2009.
16. Alvarez A, Faccioli J, Guinzbourg M, Castex MM, Bayón C, Masson W, et al. Endocrine and inflammatory profiles in type 2 diabetic patients with and without major depressive disorder. BMC Res Notes. 2013; 6(61): 1-6.
17. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Löwel H, Döring A, Koenig W. Influence of depressive mood on the association of CRP and obesity in 3205 middle aged healthy men. Brain Behav Immun. 2003; 17(4): 268-75.
18. Cizza G, Eskandari F, Coyle M, Krishnamurthy P, Wright EC, Mistry S, et al. Plasma CRP levels in premenopausal women with major depression: a 12-month controlled study. Horm Metab Res. 2009; 41(8):641-8.
19. Dixon JB, Hayden MJ, Lambert GW, Dawood T, Anderson ML, Dixon ME, et al. Raised CRP levels in obese patients: symptoms of depression have an independent positive association. Obesity (Silver Spring). 2008; 16(9): 2010-5.
20. Almeida OP, McCaul K, Hankey GJ, Norman P, Jamrozik K, Flicker L. Homocysteine and depression in later life. Arch Gen Psychiatry. 2008; 65(11):1286-94.
21. Lustman PJ, Harper GW. Nonpsychiatric physicians' identification and treatment of depression in patients with diabetes. Compr Psychiatry. 1987; 28(1):22–7.
22. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes. Semin Clin Neuropsychiatry. 1997; 2(1): 15–23.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

23. Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. Gen Hosp Psychiatry. 2007; 29(2): 147-55.
24. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, et al. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. JAMA. 1989; 262(7): 914-19.
25. De Groot M, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. Psychosom Med. 2001; 63(4): 619–30.
26. Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. Psychosom Med. 2003; 65(3): 376–83.
27. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Diabetes Care. 2000; 23(7): 934–42.
28. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? Diabetes Care. 2000; 23(10): 1556–62.
29. Egede L, Ellis C, Grubaugh A. The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. Gen Hosp Psychiatry. 2009; 31(5): 422–7.
30. Katon WJ, Russo JE, Heckbert SR, Lin EHB, Ciechanowski P, Ludman E, et al. The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes [article online]. Int J Geriatr Psychiatry. 2010; 25(5): 466-75.
31. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Arch Intern Med. 2000; 160(21): 3278–85.
32. Egede LE. Diabetes, major depression and functional disability among U.S. adults. Diabetes Care. 2004; 27(2): 421–8.
33. Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 28(11): 2668–72.
34. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Cheng YJ, Beckles G, Kahn HS. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. Am J Epidemiol. 2005; 161(7): 652–60.
35. Nagy G, Rosta K, Szémán B, Sasvári-Székely M, Somogyi A. Clinical aspects of the link between diabetes and depression. Orv Hetil. 2011; 152(13): 498-504.
36. Michels N, Sioen I, Braet C, Eiben G, Hebestreit A, Huybrechts I, et al. Stress, emotional eating behaviour and dietary patterns in children. Appetite. 2012; 59(3):762-9.
37. Rosenthal NE, Genhart MJ, Caballero B, Jacobsen FM, Skwerer RG, Coursey RD, et al. Psychobiological effects of carbohydrate- and protein-rich meals in patients with seasonal affective disorder and normal controls. Biol Psychiatry. 1989; 25(8): 1029–40.
38. Wurtman JJ. Carbohydrate craving, mood changes, and obesity. J Clin Psychiatry. 1988; 49(Suppl): 37–9.
39. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Carbohydrates and depression. Sci Am. 1989; 260(1): 68–75.
40. Runchey SS, Pollak MN, Valsta LM, Coronado GD, Schwarz Y, Breymeyer KL, et al. Glycemic load effect on fasting and post-prandial serum glucose, insulin, IGF-1 and IGFBP-3 in a randomized, controlled feeding study. Eur J Clin Nutr. 2012; 66(10):1146-52.
41. O'Sullivan TA, Bremner AP, O'Neill S, Lyons-Wall P. Comparison of multiple and novel measures of dietary glycemic carbohydrate with insulin resistant status in older women. Nutr Metab (Lond). 2010; 7(25): 1-9.
42. O'Sullivan TA, Bremner AP, O'Neill S, Lyons-Wall P. Glycaemic load is associated with insulin resistance in older Australian women. Eur J Clin Nutr. 2010; 64(1): 80-7.
43. Ma Y, Olendzki BC, Merriam PA, Chiriboga DE, Culver AL, Li W, et al. A randomized clinical trial comparing low-glycemic index versus ADA dietary education among individuals with type 2 diabetes. Nutrition. 2008; 24(1): 45-56.
44. Umegaki H, Iimuro S, Araki A, Sakurai T, Iguchi A, Yoshimura Y, et al. Association of higher carbohydrate intake with depressive mood in elderly diabetic women. Nutr Neurosci. 2009; 12(6): 267-71.
45. Mwamburi DM, Liebson E, Folstein M, Bungay K, Tucker KL, Qiu WQ. Depression and glycemic intake in the homebound elderly. J Affect Disord. 2011; 132(1-2): 94-8.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

46. 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(3): 447–52.
47. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. Obes Res. 1995; 3 (Suppl 4): 477–480.
48. Louie JC, Buyken AE, Brand-Miller JC, Flood VM. The link between dietary glycemic index and nutrient adequacy. Am J Clin Nutr. 2012; 95(3): 694-702.
49. Barakatun Nisak MY, Ruzita AT, Norimah AK, Gilbertson H, Nor Azmi K. Improvement of dietary quality with the aid of a low glycemicindexdiet in Asian patients with type 2 diabetes mellitus. J Am Coll Nutr. 2010; 29(3): 161-70.
50. Sahyoun NR, Anderson AL, Tylavsky FA, Lee JS, Sellmeyer DE, Harris TB, et al. Health, Aging, and Body Composition Study. Dietary glycemic index and glycemic load and the risk of type 2 diabetes in older adults. Am J Clin Nutr. 2008; 87(1): 126-31.
51. Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks KC, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care. 2005; 28(12): 2832-8.
52. Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM, McDermott JM, Tasay RH, Breu JJ. Effect of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. Am J Clin Nutr. 2003; 77(1): 128 –32.
53. Berry EM, Growdon JH, Wurtman JJ, Caballero B, Wurtman RJ. A balanced carbohydrate: protein diet in the management of Parkinson's disease. Neurology. 1991; 41(8): 1295–7.
54. Markus CR. Effects of carbohydrates on brain tryptophan availability and stress performance. Biol Psychol. 2007; 76(1-2): 83-90.
55. Aparicio A, Robles F, López-Sobaler AM, Ortega RM. Dietary glycaemic load and odds of depression in a group of institutionalized elderly people without antidepressant treatment. Eur J Nutr. 2013; 52(3): 1059-66.
56. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Nicholson GC, Kotowicz MA, et al. Diet quality in bipolar disorder in a population-based sample of women. J Affect Disord. 2011; 129(1-3): 332-7.
57. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Yokoyama T, Ohya Y, et al. Dietary glycemic index and load and the risk of postpartum depression in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study. J Affect Disord. 2008; 110(1-2): 174-9.
58. Kogon MM, Krauchi K, Van der Velde P, Van der Werf H, Keller U. Psychological and metabolic effects of dietary carbohydrates and dexfenfluramine during a lowenergy diet in obese women. Am J Clin Nutr. 1994; 60(4): 488-93.
59. Rosen JC, Hunt DA, Sims EA, Bogardus C. Comparison of carbohydrate-containing and carbohydrate-restricted hypocaloric diets in the treatment of obesity: effects of appetite and mood. Am J Clin Nutr. 1982; 36(3): 463-69.
60. D'Anci KE, Watts KL, Kanarek RB, Taylor HA. Low-carbohydrate weight-loss diets: effects on cognition and mood. Appetite. 2009; 52(1): 96-103.
61. Halyburton AK, Brinkworth GD, Wilson CJ, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, et al. Low- and high-carbohydrate weight-loss diets have similar effects on mood but not cognitive performance. Am J Clin Nutr. 2007; 86(3): 580-7.
62. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Wilson CJ. Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet on mood and cognitive function. Arch Intern Med. 2009; 169(20): 1873-80.
63. Kimmel PL. Depression in patients with chronic renal disease: what we know and we need to know. J Psychosom Res. 2002; 53(4): 951–6.
64. Giordano M, Tirelli P, Ciarambino T, Gambardella A, Ferrara N, Signoriello G, et al. Screening of depressive symptoms in young-old hemodialysis patients: relationship between Beck Depression Inventory and 15-item Geriatric Depression Scale. Nephron Clin Pract. 2007; 106(4): 187–92.
65. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, Sloane RJ, Pieper CF, Kimmel PL, et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. Kidney Int. 2008; 74(7): 930–6.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

66. Vela´zquez Lo´ pez L, Sil Acosta MJ, Goycochea Robles MV, Torres Tamayo M, Castan˜eda Limones R. Effect of protein restriction diet on renal function and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. Nutr Hosp. 2008; 23(2): 141–7.
67. Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmaill-Zadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy. Eur J Clin Nutr. 2003; 57(10): 1292-4.
68. Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Soy-protein consumption and kidney-related biomarkers among type 2 diabetics: a crossover randomized clinical trial. J Ren Nutr. 2009; 19(6): 479-86.
69. Azadbakht L, Atabak S, Esmaillzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. Diabetes Care. 2008; 31(4) :648-54.
70. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. Diabetes Care. 2009; 32(Suppl 1): 13–61.
71. Giordano M, Lucidi P, Ciarambino T, Gesue` L, Castellino P, Cioffi M, et al. Effects of dietary protein restriction on albumin and fibrinogen synthesis in macroalbuminuric type 2 diabetic patients. Diabetologia. 2008; 51(1): 21–8.
72. Eyre S, Attman PO, Haraldsson B. Positive effects of protein restriction in patients with chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2008; 18(3): 269–80.
73. Ciarambino T, Castellino P, Paolisso G, Coppola L, Ferrara N, Signoriello G, et al. Long term effects of low protein diet on depressive symptoms and quality of life in elderly Type 2 diabetic patients. Clin Nephrol. 2012; 78(2) : 122-8.
74. Ciarambino T, Ferrara N, Castellino P, Paolisso G, Coppola L, Giordano M. Effects of a 6-days-a-week low protein diet regimen on depressive symptoms in young-old type 2 diabetic patients. Nutrition. 2011; 27(1): 46-9.
75. Young SN. The use of diet and dietary components in the study of factors controlling affect in humans: a review. J PsychiatryNeurosci. 1993; 18(5): 235–44.
76. Hayward G, Goodwin GM, Cowen PJ, Harmer CJ. Low-dose tryptophan depletion in recovered depressed patients induces changes in cognitive processing without depressive symptoms. Biol Psychiatry. 2005; 57(5): 517–24.
77. Benton D, Donohoe RT. The effects of nutrients on mood. Public Health Nutr. 1999; 2(3A): 403–9.
78. Wolfe AR, Arroyo C, Tedders SH, Li Y, Dai Q, Zhang J. Dietary protein and protein-rich food in relation to severely depressed mood: A 10 year follow-up of a national cohort. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011; 35(1): 232-8.
79. Lemmens SG, Born JM, Martens EA, Martens MJ, Westerterp-Plantenga MS. Influence of consumption of a high-protein vs. high-carbohydrate meal on the physiological cortisol and psychological mood response in men and women. PLoS One. 2011; 6(2):e16826.
80. Decsi T, Szabo E, Burus I, Marosvolgyi T, Kozari A, Erhardt E, et al. Low contribution of n-3 polyunsaturated fatty acids to plasma and erythrocyte membrane lipids in diabetic young adults. Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2007; 76(3): 159–64.
81. Appleton KM, Rogers PJ, Ness AR. Updated systematic review and metaanalysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. Am J Clin Nutr. 2010; 91(3): 757–70.
82. Assies J, Pouwer F, Lok A, Mocking RJ, Bockting CL, Visser I, et al. Plasma and Erythrocyte Fatty Acid Patterns in Patients with Recurrent Depression: A Matched Case-Control Study. PLoS ONE. 2010; 5(5): e10635.
83. Van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, van Pelt J, Zitman FG, et al. Associations between serum lipids and major depressive disorder: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). J Clin Psychiatry. 2010; 71(6): 729–36.
84. Verges B. Lipid disorders in type 1 diabetes. Diabetes Metab. 2009; 355(): 353–60.
85. Krauss RM, Siri PW. Dyslipidemia in type 2 diabetes. Med Clin North Am. 2004; 88(4): 897–909.
86. Puri BK. Cardiovascular disease and depression: the PUFA connection. Int J Clin Pract. 2008; 62(3): 355–57.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

87. Appleton KM, Woodside JV, Yarnell JW, Arveiler D, Haas B, Amouyel P, et al. Depressed mood and dietary fish intake: direct relationship or indirect relationship as a result of diet and lifestyle? J Affect Disord. 2007; 104(1-3): 217–23.
88. Hibbeln JR. Fish consumption and major depression. Lancet. 1998; 351(9110): 1213.
89. Adams PB, Lawson S, Sanigorski A, Sinclair AJ. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. Lipids0 1996; 31 Suppl: 157–61.
90. 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(2-3): 149–55.
91. Fe´art C, Peuchant E, Letenneur L, Samieri C, Montagnier D, Fourrier-Reglat A, et al. Plasma eicosapentaenoic acid is inversely associated with severity of depressive symptomatology in the elderly: data from the Bordeaux sample of the Three-City Study. Am J Clin Nutr. 2008; 87(5): 1156–62.
92. Martins JG. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Nutr. 2009; 28(5): 525-42.
93. Bot M, Pouwer F, Assies J, Jansen EH, Diamant M, Snoek FJ, et al. Eicosapentaenoic acid as an add-on to antidepressant medication for co-morbid major depression in patients with diabetes mellitus: A randomized, double-blind placebo-controlled study. J Affect Disord. 2010; 126(1-2): 282–86.
94. Mocking RJ, Assies J, Bot M, Jansen EH, Schene AH, Pouwer F. Biological effects of add-on eicosapentaenoic acid supplementation in diabetes mellitus and co-morbid depression: a randomized controlled trial. PLoS One. 2012; 7(11): e49431.
95. Stanger O, Fowler B, Piertzik K, Huemer M, Haschke-Becher E, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. Expert Rev Neurotherapeutics. 2009; 9(9): 1393–412.
96. Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruíz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L, et al. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. PLoS One. 2011; 6(1): e16268.
97. Golomb BA, Evans MA, White HL, Dimsdale JE. Trans fat consumption and aggression. PLoS One. 2012; 7(3): e32175.
98. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Fish and n-3 polyunsaturated fattyacid intake and depressive symptoms: Ryukyus Child Health Study. Pediatrics. 2010; 126(3): e623-30.
99. Suominen-Taipale AL, Partonen T, Turunen AW, Männistö S, Jula A, Verkasalo PK. Fish consumption and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive episodes: a cross-sectional analysis. PLoS One. 2010; 5(5): e10530.
100. Rizzo AM, Corsetto PA, Montorfano G, Opizzi A, Faliva M, Giacosa A, et al. Comparison between the AA/EPA ratio in depressed and non depressed elderly females: omega-3 fatty acid supplementation correlates with improved symptoms but does not change immunological parameters. Nutr J. 2012; 11(82): 1-11.
101. Kesse-Guyot E, Touvier M, Andreeva VA, Jeandel C, Ferry M, Hercberg S, et al. Cross-sectional but not longitudinal association between n-3 fatty acid intake and depressive symptoms: results from the SU.VI.MAX 2 study. Am J Epidemiol. 2012; 175(10): 979-87.
102. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunnell D, Hayward RC, et al. No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial. Br J Nutr. 2008; 99(2): 421-31.
103. Park Y, Kim M, Baek D, Kim SH. Erythrocyte n-3 polyunsaturated fatty acid and seafood intake decrease the risk of depression: case-control study in Korea. Ann Nutr Metab. 2012; 61(1): 25-31.
104. Hayley S, Poulter MO, Merali Z, Anisman H. The pathogenesis of clinical depression: stressor- and cytokine-induced alterations of neuroplasticity. Neuroscience. 2005; 135(3): 659–78.
105. Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. J Psychiatry Neurosci. 2009; 34(1): 4–20.
106. Karege F, Vaudan G, Schwald M, Perroud N, La Harpe R. Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. Brain Res Mol Brain Res. 2005; 136(1-2): 29–37.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]

107. Guo S, Kim WJ, Lok J, Lee SR, Besancon E, Luo BH, et al. Neuroprotection via matrix-trophic coupling between cerebral endothelial cells and neurons. Proc Natl Acad Sci USA. 2008; 105(21): 7582–7.
108. Wagner JA, Tennen H, Mansoor GA, Abbott G. History of major depressive disorder and endothelial function in postmenopausal women. Psychosom Med. 2006; 68(1): 80–6.
109. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. J Nutr Health Aging. 2006; 10(5): 386–99.
110. Logan AC. Omega-3 and depression research: hold the olive oil. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2005; 72(6): 441.
111. Konttinen H, Männistö S, Sarlio-Lähteenkorva S, Silventoinen K, Haukkala A. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. Appetite. 2010; 54(3): 473-9.
112. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. Br J Psychiatry. 2009; 195(5): 408-13.
113. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Kaneda A, Tsuruga K, Iwane K, et al. No association between dietary patterns and depressive symptoms among a community-dwelling population in Japan. Ann Gen Psychiatry. 2012; 11(1):24.
114. Le Port A, Gueguen A, Kesse-Guyot E, Melchior M, Lemogne C, Nabi H, et al. Association between dietary patterns and depressive symptoms over time: a 10-year follow-up study of the GAZEL cohort. PLoS One. 2012; 7(12):e51593.
115. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodriguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Majem LS, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry. 2009; 66(10): 1090-8.
116. Sanchez-Villegas A, Toledo E, de Irala J, Ruiz-Canela M, Pla-Vidal J, Martinez- Gonzalez MA. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. Public Health Nutr. 2012, 15(3): 424-32.
117. Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ, Batty GD, Kivimaki M. Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. Am J Clin Nutr. 2013; 97(2): 419-27.
118. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Hodge AM, O'Reilly SL, et al. Association between western and traditional diets and depression and anxiety in women. Am J Psychiatry. 2010; 167(3): 305-11.
119. Nanri A, Hayabuchi H, Ohta M, Sato M, Mishima N, Mizoue T. Serum folate and depressive symptoms among Japanese men and women: a crosssectional and prospective study. Psychiatry Res. 2012; 200(2-3): 349-53.
120. De Koning L, Chiuve SE, Fung TT, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men. Diabetes Care. 2011; 34(5): 1150-6.
121. Fung TT, McCullough M, van Dam RM, Hu FB. A prospective study of overall diet quality and risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2007; 30(7): 1753-7.
122. Sanchez-Villegas A, Martínez-González MA. Diet, a new target to prevent depression?. BMC Med. 2013; 11(3): 1-4.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1393.2.4.6.5]