

# Využitie omega mastných kyselín v pedopsychiatrii

MUDr. Jana Trebatická, PhD.<sup>1</sup>, Mgr. Magdaléna Vaváková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika detskej psychiatrie LF UK a DFNSP, Bratislava

<sup>2</sup>Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UK, Bratislava

V období po priemyselnej a poľnohospodárskej revolúcii na začiatku 19. storočia došlo k výraznej zmene stravovacích návykov ľudí, čo so sebou prinieslo prudký nárast kardiovaskulárnych ochorení a psychických porúch. Patofyziológia oboch ochorení má spoločného menovateľa. Je to zmena pomeru konzumovaných polynenasýtených mastných kyselín (MK). V potrave sa nachádza kyselina linolová, najvýznamnejšia omega-6 MK, z ktorej sa syntetizuje kyselina arachidónová (omega-6 MK). Zdrojom na syntézu omega-3 MK v potrave je kyselina alfa-linolénová, z ktorej sa syntetizujú omega-3 MK, kyselina eikozapentaénová a dokozahehexaénová. Po zmene stravovacích návykov sa zmenil pomer omega-6 ku omega-3 MK z hodnoty 1 : 1 na 15 – 16 : 1. Zvýšená hladina omega-6 MK sa vyskytuje, okrem iných tkanív, aj v bunkách nervového systému. Z kyseliny arachidónovej sa syntetizujú prozápalové eikozánoidy, ktoré spúšťajú zápalové reakcie. Okrem toho sa mení fluidita membrán nervových a iných buniek s vplyvom na transport látok cez bunkovú membránu, napríklad neurotransmiterov, prenos signálu, aktivitu membránových receptorov a všeobecne funkciu nervových a iných buniek. Ochrana buniek metabolitmi, ktoré sa tvoria z omega-3 MK (protizápalové eikozánopidy, resolvíny, protektíny), sa pri obrátenom pomere omega-6 ku omega-3 MK znižuje. Preto je potrebné znížiť pomer omega-6 : omega-3 MK minimálne na 2 : 1, čo by zabezpečila zvýšená konzumácia rýb 2 – 3 x týždenne. V prípade užívania potravinových doplnkov sa odporúča ako prevencia psychických porúch zloženie omega-3 MK v pomere eikozapentaénová kyselina : dokozahehexaénová kyselina = 3 : 2, pri minimálnom dennom prijme 250 mg omega-3 mastných kyselín (eikozapentaénová (EPA) kyselina + dokozahehexaénová (DHA)) a kardiovaskulárnych chorôb pomer EPA : DHA = 1 : 2.

**Kľúčové slová:** omega-3 mastné kyseliny, omega-6 mastné kyseliny, ADHD, depresívna porucha, schizofrénia.

## Utilisation of omega fatty acids in pedopsychiatry

Notable changes in eating habits during industrial and agricultural revolution at the beginning of 19th century resulted in increased prevalence of cardiovascular and psychiatric disorders. A change in ratios of ingested polyunsaturated fatty acids (FA) is a common factor in pathophysiology of both disorders. A linoleic acid, the most distinguished source of omega-6 FA, can be found in diet and it's a precursor of arachidonic acid (omega-6 FA). The source of omega-3 FA in diet is alfa-linolenic acid. It's an initial substance that are used to synthesize other omega-3 FA like eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. Changes in eating habits also affect changes in ratio of omega-6 FA to omega-3 FA from 1 : 1 to 15 – 16 : 1. An increased level of omega-6 FA influences also neuronal cells among other tissues. The arachidonic acid is used for the synthesis of pro-inflammatory eicosanoids that leads to inflammatory reaction of organism. That affect membranes fluidity of neuronal and other cells, transport of substrates across cell membranes, (e. g. neurotransmitters), a signal transmission, activity of a membrane receptors and functions of neuronal and other cells in general. A cell protection mediated by metabolites that originate from omega-3 FA (e. g. anti-inflammatory eicosanoides, resolvines, protectines) is limited because of reversed ratio of omega-6 FA and omega-3 FA. Therefore it's important to lower ratio of omega-6 FA : omega-3 FA at least to 2 : 1. That can be ensured by fish consumption 2 – 3 times a week. In case of dietary supplements, recommended ratio of omega-3 FA composition of eicosapentaenoic acid : docosahexaenoic acid is 3 : 2 for prevention of psychiatric disorders. Minimal daily intake of (eicosapentaenoic + docosahexaenoic) acids should be 250 mg. For cardiovascular disorders prevention, recommended intake ratio of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid is 1 : 2.

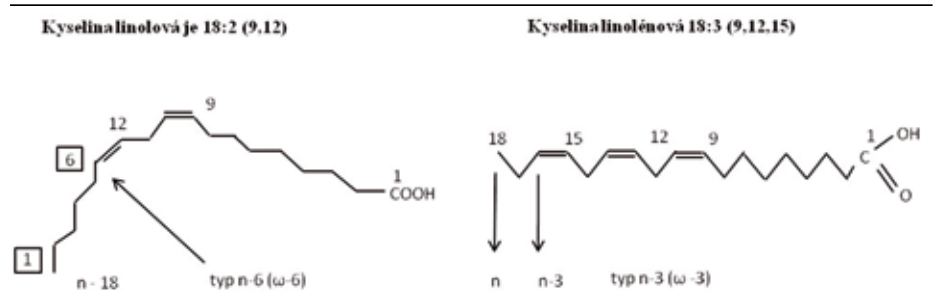
**Key words:** omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, ADHD, major depression, schizophrenia.

Pediatr. prax, 2015, 16(3): 95–99

## Úvod

Mastné kyseliny (MK) sú vyššie karboxylové kyseliny (nad 10 uhlíkov). Podľa prítomnosti/nepřítomnosti dvojitych väzieb ich delíme na nasýtené, ktoré nemajú dvojitú väzbu, a nenasýtené, ktoré majú 1 až 6 dvojitych väzieb (polyunsaturated fatty acid, PUFA). Uhlík v karboxylovej skupine (-COOH) sa označuje číslom jedna a uhlík na opačnom konci reťazca sa označuje ako *n* alebo *omega* ( $\omega$ ). Podľa pozície

**Obrázok 1.** Štruktúra kyseliny linolovej a linolénovej





DHA sa inkorporuje do membrán nervových buniek, vykonáva štruktúrnu a neuroprotektívnu úlohu, ktoré sú priaznivé na rozvoj a údržbu mozgových funkcií. DHA je inhibítorom kľúčového enzýmu potrebného na syntézu AA (*delta-6-desaturázy* D6D), čím zabraňuje tvorbe prozápalových eikozánoidov z AA. V tejto súvislosti užívanie veľkých dávok DHA však môže mať kontraproduktívny účinok, pretože z medziproduktu syntézy AA, dihomogama-linolénovej kyseliny (DGLA), sa syntetizujú protizápalové eikozánoidy a inhibíciou D6D sa znižuje úroveň protizápalového potenciálu (obrázok 2). Na druhej strane, z DHA sa syntetizujú protektívne molekuly dokozahexanoidy, medzi ktoré patria napríklad resolvíny a protektíny, ktoré blokujú tvorbu prozápalových prostanooidov, inhibujúci COX2 podobne, ako to robí kyselina octová uvoľnená z acylpyrínu pri inhibícii COX1, adhéziu tromboxánov na leukocyty, čím ochraňujú orgány pri ischemicko-reperúznom poškodení (4). Kľúčový ochranný účinok DHA súvisí pravdepodobne s jej priestorovou charakteristikou. Zvýšený počet uhlíkov a 6 dvojitých väzieb v molekule DHA (22 : 6), ako už bolo opísané vyššie, vyžaduje viac priestoru na existenciu v membráne ako EPA, čím zvyšuje fluiditu membrány kritickú najmä pre synapsu a potrebnú na rotáciu receptorov a prenos signálu z povrchu membrány do vnútra nervovej bunky (5).

EPA sa nachádza v mozgu len v malom množstve, preto sa predpokladalo, že nemá význam pre správnu funkciu mozgu. Avšak, EPA môže zlepšiť niektoré psychické poruchy a má úlohu vo funkcii mozgu. Najvýznamnejšia funkcia EPA v mozgu je inhibícia zápalovej odpovede a stimulácia bunkovej signalizácie sprostredkovanéj protizápalovými eikozánoidmi. Okrem toho EPA inhibuje inú desaturázu ako DHA, *delta-5-desaturázu* (D5D), potrebnú priamo na syntézu AA. EPA je tiež kompetítorom na zabudovanie AA do membrány nervových buniek, ale aj na fosfolipázu 2, ktorá katalyzuje uvoľnenie AA z membrány. Inhibíciou tvorby AA a jej uvoľnenia z membrány sa inhibuje tvorba prozápalových eikozánoidov (obrázok 2).

Mimoriadna rozmanitosť funkcií nenasytených MK vyúsťuje do zmeny dynamických vlastností membrány, zmeny tvorby aktívnych mediátorov a zmeny v regulácii expresie génov. Výživa mozgu lipidmi je schopná ovplyvniť každú z metabolických dráh v každom kroku života, je teda základným prvkom fungovania organizmu (4) (obrázok 3).

### Vyvážený pomer omega-3, omega-6 mastných kyselín

Na zdravý fyzický a psychický vývin dieťaťa je dôležité správne stravovanie, respektíve správne vyvážené zložky prijímanej potravy a dostatočná fyzická aktivita. Predpokladá sa, že deti získavajú potravou dostatočné, v posledných 2 desaťročiach skôr nadmerné množstvo kalórií, najmä v západných krajinách. Dostatočný príjem kalórií však nezaručuje, že mozog prijíma a vie využiť z potravy tie látky, ktoré sú potrebné na správnu funkciu mozgu. Takýto nedostatok základných zložiek potravy, medzi ktoré patrí najmä jód, folát, vitamíny B, železo, zinok, mikronutrienty a omega-3 mastné kyseliny, môže vyústiť do porúch správania a nesprávneho fyzického a duševného vývoja (6). Zvyšujúce sa informácie z oblasti neurofyziológie a neuropatológie poukazujú na významnú úlohu polynenasýtených mastných kyselín s 20 a viac uhlíkmi v molekule v ochrane nervových buniek pred oxidačným poškodením, v kontrole zápalovej odpovede buniek, regulácii neurogenézy a udržiavaní funkcie nervových buniek, a sú významné pre správny rast, fyzický aj psychický vývoj detí.

V posledných rokoch sa v západných krajinách zisťuje stúpajúci trend prevalencie psychických, najmä depresívnych porúch, ako aj kardiovaskulárnych ochorení (KVO) (na prvý pohľad spolu nesúvisiacich ochorení) spolu so zásadnou zmenou stravovacích zvyklostí. Z viacerých štúdií vyplýva, že depresívna porucha a KVO majú niektoré patofyziologické charakteristiky a rizikové faktory rovnaké, ako napríklad zvýšená tvorba prozápalových cytokínov, endotelová dysfunkcia, zvýšená hladina homocysteínu, abnormality v krvnom prietoku (hypoperfúzia v limbickom systéme a prefrontálnom kortexe pri depresii) a znížený metabolizmus glukózy (napríklad pri depresii je to znížená utilizácia glukózy v niektorých oblastiach mozgu, ktorá negatívne koreluje so závažnosťou symptómov) (7). Toto všetko hypoteticky podčiarkuje význam environmentálnych faktorov pri výskyte duševných a KVO ochorení. Jeden z faktorov, ktorý by mohol vysvetliť paralely v týchto ochoreniach, by mohol súvisieť s dramatickou zmenou v spôsobe stravovania v posledných 150 – 180 rokoch a príjmu PUFAs v prospech nasýtených MK a so zvýšeným pomerom omega-6 MK k omega-3 MK.

Hlavným zdrojom potravy u našich predkov bolo chudé mäso, ryby, zelené listnaté rastliny, ovocie a rôzne bobuľoviny. Potrava obsahovala len málo obilnín a sacharidov a sladilo sa medom. Cereálie sa stali hlavnou súčasťou potravy najmä v posledných 100 – 150 rokoch a zna-

menali dramatický odklon od potravy, na ktorú bol ľudský organizmus po tisícročia geneticky programovaný a adaptovaný. Postupne sa začali vyrábať upravené tuky s vyšším obsahom trans MK, cestoviny, cereálie, zemiaky nahrádzala ryža so 4 – 5 x vyšším obsahom sacharidov. Cereálie obsahujú veľké množstvo sacharidov (polysacharidov) a omega-6 MK, avšak majú málo omega-3 MK a antioxidantov v porovnaní so zelenými listnatými rastlinami. Menilo sa výrazne zloženie tukov, zvýšil sa príjem omega-6 MK a pomer omega-6 MK k omega-3 MK sa zmenil z pôvodných 1 : 1 na 15 – 16 : 1. Táto zmena stravovania má obrovský vplyv na zdravie súčasnej populácie. Zdravá a správna výživa znižuje riziko vzniku aj iných ako psychických porúch, medzi ktoré patrí ateroskleróza (8), ischemická choroba srdca a infarkt myokardu (9) a iné.

### Klinické využitie mastných kyselín

Viaceré epidemiologické a experimentálne štúdie poukazujú na možnú úlohu omega-3 MK v prevencii a liečbe psychických porúch, ako je depresívna porucha (10, 11, 12, 7), hyperkinetická porucha aktivity a pozornosti (ADHD) (13,14) a schizofrénia (15, 14).

Jednou z najčastejšie sledovaných psychických porúch v súvislosti s využitím omega MK, respektíve ich vzájomného pôsobenia, je porucha nálady v zmysle depresívnej, respektíve bipolárnej poruchy. Molekulové základy depresívnej poruchy (DP) u detí nie sú doteraz celkom známe. Doterajšie štúdie potvrdzujú u pacientov s DP zníženú hladinu omega-3 MK, zvýšený pomer omega-6/omega-3 MK v sére a v membránach erytrocytov. Z viacerých štúdií vyplýva, že podávanie EPA a DHA predlžuje remisiu a znižuje riziko relapsu u pacientov s bipolárnou poruchou. Metaanalýza 14 štúdií dokázala, že u pacientov s depresiou je hladina omega-3 MK signifikantne znížená. Iná metaanalýza piatich klinických štúdií potvrdila účinok omega-3 MK na bipolárnu depresiú, ale nie na bipolárnu mániu. Pričom účinné sú suplementy, ak obsahujú viac ako 60 % EPA (16). Presná odpoveď na otázku, prečo je účinnejšia EPA v porovnaní s DHA omega-3 MK pri psychických poruchách, nie je celkom známa. Mohlo by to súvisieť s výraznejším protizápalovým účinkom EPA ako DHA. U väčšiny depresívnych pacientov sa zistila aktivácia zápalovej odpovede cez zvýšenú tvorbu prozápalových cytokínov (IL-1b, IL-6, interferón gama, TNF alfa) a eikozánoidov (prostaglandín E2) v krvi a CSF (cerebrospinálna tekutina). Dôsledkom toho je zvýšená lipoxidácia a rozklad polynenasýtených MK, čoho

dôsledkom môže byť zvýšený oxidačný stres. Omega-3 MK tiež stimulujú tvorbu antagonistov prozápalových cytokínov (IL-10) alebo inhibujú cyklooxygenázy, inhibujú agregáciu trombocytov a tvorbu eikozánoidov, ako aj znižujú hypertenziu. Presné molekulové mechanizmy týchto účinkov však nie sú zatiaľ vysvetlené.

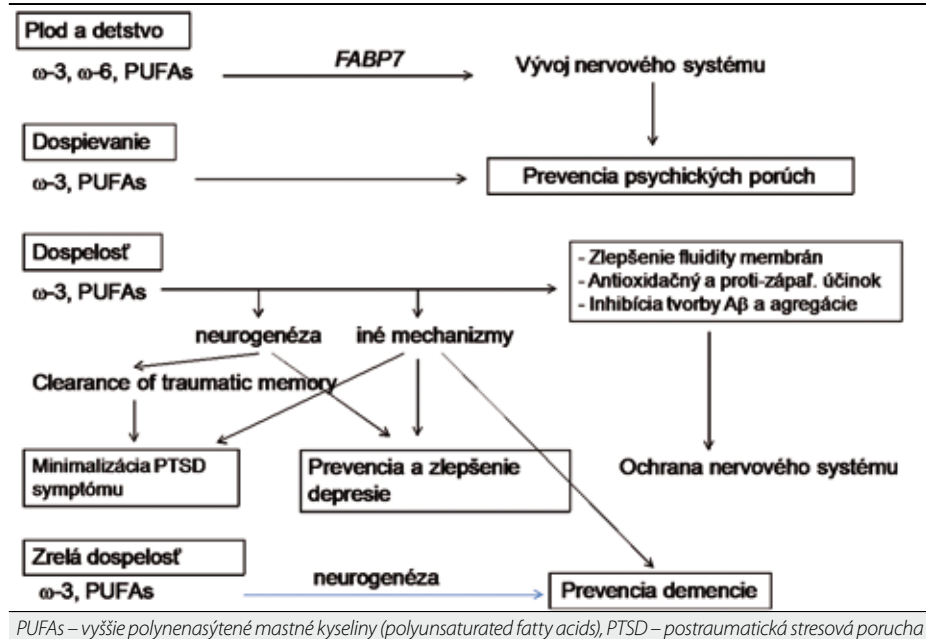
Pozitívny účinok pôsobenia omega-3 MK sa potvrdil aj na symptómy hyperkinetickej poruchy aktivity a pozornosti (ADHD), a to buď ako monoterapia, alebo ako adjuvant k farmakologickej intervencii (6). Niektorí autori (17) uvádzajú, že dostatočný prísun omega-3 MK už v gravidite a počas kojenia môže znížiť riziko výskytu ADHD v detskom a adolescentnom veku. Metaanalýza 10 štúdií, kde bolo hodnotených celkovo 699 detí s ADHD, vyhodnotila signifikantne pozitívny účinok podávanej omega-3 MK – EPA na symptómy ADHD (18). V inej metaanalýze (19) analyzovali 18 štúdií, z ktorých vyplýva zníženie kombinovaných symptómov ADHD, avšak len pomocou hodnotenia rodičmi a dosiahlo štatistickú významnosť. Zistili, že dlhodobé podávanie EPA a GLA (gama-linolenovej kyseliny) signifikantne znížilo nepozornosť, avšak neovplyvnilo symptómy hyperaktivity a impulzivitu.

Ďalšou sledovanou poruchou v súvislosti s pozitívnymi účinkami omega-3 MK je schizofrénia. V poslednom období sa sústredila pozornosť na úlohu zápalovej odpovede v patofyziológii schizofrénie. Autori (20) zistili pozitívny účinok po 8 týždňoch podávania 2 g EPA/deň, ale nie pri DHA (2 g/deň) alebo placebo. V zaslepenej a placebo kontrolovanej štúdií sa zistila redukcia pozitívnych aj negatívnych symptómov (21). Iní autori zistili zníženie rizika progresie schizofrénie po podávaní 1,2 g omega-3 po obdobie 3 mesiacov (22). V prehľadnej práci z Cochrane Databázy porovnali účinok samotnej EPA a jej esteru na symptómy schizofrénie po trojmesačnom podávaní, avšak autori uvádzajú, že nie je možné vyvodit' klinické závery a poznatky sú na experimentálnej úrovni (23). Z tohto prehľadu však vyplýva, že dávky antipsychotík boli znížené pri súbežnom podávaní omega-3 MK.

## Odporúčania

FDA (Food and Drug Administration v USA) určil dávky omega-3 MK pre dospelých do 3 g denne za bezpečné a European Food Safety Authority (EFSA) označila za bezpečné užívanie omega-3 MK (EPA + DHA) až 5 g denne (6). Avšak pre deti špecifikácie neboli uverejnené. Pre tehotné a dojčiacie ženy sa odporúča denná dávka 200 mg DHA na správny vývoj nervového systému dieťaťa (24). Všeobecné odporúčania

**Obrázok 3.** Preventívny účinok omega-3 MK pre neuropsychiatrické poruchy v rôznom štádiu života



GOED – Global Recommendations for EPA and DHA Intake, (Rev 16, April 2014) pre dospelých Európanov je konzumácia 250 mg EPA + DHA denne, pre tehotné a dojčiacie ženy 100 – 200 mg DHA/deň, pre deti 7 – 24 mesiacov 100 mg DHA/deň a pre deti 2 – 18 rokov 250 mg EPA + DHA/deň. Okrem toho, Európska kardiologická spoločnosť odporúča konzumáciu rýb minimálne 2 x týždenne (z toho aspoň 1 x olejovité ryby), obzvlášť pre pacientov s TAG viac ako 150 mg/dl = 1,7 mmol/l).

V prípade psychických porúch sa odporúča zloženie omega-3 MK s minimálnym obsahom 60 % EPA a 40 % DHA. Pre KVO sa odporúča opačný pomer EPA a DHA, a to 1 : 2. Deťom, ktoré netolerujú rybiacu chuť, je možné podávať omega-3 MK v podobe suplementov. Odporúča sa sledovať v príbalovom letáku obsah omega-3 MK a ich zloženie (pomer EPA a DHA). Kapsuly (tobolky) a emulzie nemajú rovnakú schopnosť sa absorbovať zažívacím traktom. Lepšie sa absorbujú omega-3 MK z emulzie v porovnaní s ich absorpciou z triglyceridov z rybieho oleja obsiahnutého v kapsuliach. Navyše, emulzia môže mať upravenú chuť a zlepšuje prístup lipáz, enzýmov potrebných na uvoľnenie MK z lipidov (25).

## Záver

Výrazné zmeny v stravovaní v priebehu posledných desaťročí dramaticky ovplyvnili aj pomer prijímaných omega-3 a omega-6 MK v neprospech omega-3 MK, čo je jedným z faktorov prispievajúcich k rozvoju a nárastu viacerých ochorení, ako sú KVO, diabetes mellitus a psychické poruchy.

Nedostatok omega-3 mastných kyselín môže ovplyvniť aj hladinu neurotransmitterov (sérotónínu) v kritickom štádiu vývoja nervového systému, limitovať reguláciu limbického systému mozgu, odpoveď sympatiku na stres a zníženie variability srdcovej frekvencie, čo môže spätne ovplyvniť behaviorálnu dysreguláciu, respektíve ovplyvniť správanie u dieťaťa. Preto je dôležité správne zloženie prijímanej stravy už od narodenia dieťaťa ako prevencia pred rozvojom psychických porúch a kardiovaskulárnych a iných ochorení.

**Podakovanie:** Autorky ďakujú prof. Z. Ďuračkovej za cenné rady a pripomienky k rukopisu, p. L. Míkovej za pomoc pri spracovaní literatúry a p. M. Ebringerovej za pomoc pri tvorbe obrázkov. Práca bola finančne podporená grantom VEGA 1/0703/14.

## Literatúra

1. Doktorová M. Aspekty výživy vo vzťahu k cystickej fibróze. Diplomová práca. Bratislava: Lekárska fakulta; 2012: 52.
2. Muchová J, Andrežalová L, Oravec S, Nagyová Z, Garaiová I, Ďuračková Z. HDL subfractions and paraoxonase in children, nepublikované výsledky.
3. Oravec S, Dukát A, Gavorník P, Lovásová Z, Gruber K. Atherogenic normolipidemia – a new phenomenon in the lipoprotein profile of clinically healthy subjects. *Neuro Endocrinol Lett.* 2011;32(3):317–321.
4. Alessandri JM, Guesnet P, Vancassel S, et al. Polyunsaturated fatty acids in the central nervous system: evolution of concepts and nutritional implications throughout life. *Reprod Nutr Dev.* 2004;44:509–38.
5. Stillwell W, Wassall SR. Docosahexanoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. *Chem. Phys. Lipids.* 2003;126:1–27.
6. Gow RV, Hibbeln JR. Omega-3 fatty acid and nutrient deficits in adverse neurodevelopment and childhood behaviors. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2014; 23(3):555–590.
7. Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F, Caraci F. Omega-3 fatty acids and depression:

scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: Art no. 313570.

8. Wang Q, Liang X, Wang L, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012;22(2):536–543.
9. Harper CR, Jacobson TA. Beyond the Mediterranean diet: the role of omega-3 Fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Prev Cardiol*. 2003;6(3):136–146.
10. Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(7):1056–1061.
11. Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(12):1577–1584.
12. Lin PY, Mischoulon D, Freeman MP, et al. Are omega-3 fatty acids antidepressants or just mood-improving agents? The effect depends upon diagnosis, supplement preparation, and severity of depression. *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1161–1163.
13. Gow RV, Hibbeln JR. Omega-3 and treatment implications in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and associated behavioral symptoms. *Lipid Technology*. 2014;26(1).
14. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J*. 2015 in press.

15. Buoli M, Altamura AC. May Non-antipsychotic Drugs Improve Cognition of Schizophrenia Patients? *Pharmacopsychiatry*. 2015;48(2):41–50.

16. Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(1):81.
17. Konikowska K, Regulska-Ilow B, Róžańska D. The influence of components of diet on the symptoms of ADHD in children. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2012;63(2):127–134.
18. Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(10):991–1000.
19. Puri BK, Martins JG. Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2014;90(5):179–189.
20. Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001;49(3):243–251.

21. Emsley R, Myburgh C, Oosthuizen P, van Rensburg SJ. Randomized, placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2002;59(9):1596–1598.

22. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):146–154.
23. Joy CB, Mumby-Croft R, Joy LA. Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001257.
24. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, et al. Omega 3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:1954–67.
25. Raatz SK, Redmon JB, Wimmergren N, Donadio JV, Bibus DM. Enhanced absorption of n-3 fatty acids from emulsified compared with encapsulated fish oil. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(6):1076–1081.

---

**MUDr. Jana Trebatická, PhD.**

Klinika detskej psychiatrie LF UK  
a DFNSP

Limbová 1, 833 40 Bratislava  
jana.trebaticka@fmed.uniba.sk

---