

Magdalena Grygo¹, Tomasz Wolańczyk^{1,2}

Skuteczność wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w zespole nadpobudliwości psychoruchowej w świetle randomizowanych badań klinicznych

The efficacy of polyunsaturated fatty acids in attention deficit hyperactivity disorder in the light of randomised clinical studies

¹ Oddział Psychiatrii Wiekii Rozwojowego, Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Warszawie

² Klinika Psychiatrii Wiekii Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Correspondence to: Magdalena Grygo, Oddział Psychiatrii Wiekii Rozwojowego, Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny, ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa

Streszczenie

Na rynku dostępnych jest obecnie wiele preparatów należących do grupy suplementów diety, zawierających w swoim składzie wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT). W artykule omówiono kilka z dotychczas przeprowadzonych kontrolowanych badań klinicznych oceniających skuteczność WKT serii omega-3 i omega-6 (głównie kwas dokozaheksaenowy – DHA i kwas eikozapentaenowy – EPA) u dzieci z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) bądź z innymi diagnozami i objawami ADHD. W badaniach stosowano różne dawki i różne proporcje WKT. Przyjęto różne kryteria kwalifikacji dzieci do badanych grup, różne były także ich liczebność oraz czas stosowania suplementacji. Wszystkie te czynniki utrudniają porównanie badań i wnioskowanie. Można się jednak pokusić o uogólnienie. W większości badań wykazano istotną poprawę w zakresie objawów ADHD w grupach otrzymujących WKT pod postacią mieszaniny DHA i EPA w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie stwierdzano istotnych klinicznie działań niepożądanych stosowanej suplementacji. Mimo różnorodności i małej liczby dotychczasowych badań klinicznych, co uniemożliwia wysnuć ostatecznego wniosku na temat WKT jako skutecznego środka w leczeniu pacjentów z ADHD, kwasy te mogą być przydatne jako leczenie wspomagające u dzieci, szczególnie u tych, u których współwystępują inne zaburzenia neurorozwojowe, takie jak specyficzne zaburzenia rozwoju umiejętności szkolnych, całościowe zaburzenia rozwojowe, i których rodzice gotowi są ponieść dodatkowe koszty terapii. Dalszych badań wymaga ustalenie dokładnych wskazań do stosowania suplementacji WKT u dzieci z ADHD jako metody z wyboru.

Słowa kluczowe: zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD), wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT), zaburzenia neurorozwojowe, badania kontrolowane, dzieci i młodzież

Summary

Currently available on the market are many preparations belonging to dietary supplements containing polyunsaturated fatty acids (PUFAs). The article presents several of the hitherto carried out controlled trials evaluating the efficacy of PUFAs – series omega-3 and omega-6 (mainly docosahexaenoic acid – DHA and eicosapentaenoic acid – EPA) in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or with other diagnoses and with ADHD symptoms. Different doses and different proportions of PUFAs were used in the studies. Similarly, the criteria of qualifying the children to the examined groups and the sizes of those groups differed. Furthermore, the time of using the supplementation differed. All those factors inhibit comparison of the studies and drawing conclusions. However, we could venture some generalization. Most studies indicated a significant improvement of ADHD symptoms in groups obtaining PUFAs in form of a mixture of DHA and

EPA, as compared to the placebo. No clinically significant adverse effects of the supplementation were found. Despite the diversity and low amount of clinical studies which do not allow to draw a final conclusion about the PUFAs as an effective agent to treat ADHD patients, they may be useful as a supportive treatment in children, especially those with concomitant other neurodevelopmental disorders, such as specific disorders of scholastic skills development, general developmental disorders, and also those whose parents are willing to incur additional costs of treatment. Establishing exact indications for the use of PUFAs supplementation in ADHD children, as a method by choice, requires further studies.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), polyunsaturated fatty acids (PUFAs), neurodevelopmental disorders, controlled trials, children and adolescents

WSTĘP

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) stanowią budulec błon komórkowych. Są składnikami fosfolipidów i estrów cholesterolu w neurolemmie komórek ośrodkowego układu nerwowego (OUN), głównie ich błon synaptycznych i dendrytów^(Crawford, 1982; wg 1). W przeciwieństwie do cząsteczek nasyconych kwasów tłuszczowych, które za sprawą swoich wiązań są sztywne i mają tendencję do łączenia się ściśle w fosfolipidach błon komórkowych, WKT z ich licznymi pojedynczymi wiązaniami między łańcuchami węglowymi pozwalają na rotację każdej cząsteczki. To w połączeniu z ich luźnym upakowaniem pozwala na niezwykłą płynność i elastyczność neuronalnych błon komórkowych^(Marszałek i wsp., 2005; wg 2). Wszystkie lipidy stanowią w mózgu ok. 80% jego suchej masy⁽²⁾, z czego WKT to ok. 15-20%⁽³⁾.

Niektóre badania sugerują rolę kwasów omega-3 w syntezie, degradacji, uwalnianiu, wychwycie zwrótnym i wiązaniu neurotransmiterów^(Delion i wsp., 1994, 1996, Hibbeln i wsp. 1995; wg 4). Przypuszcza się także, że poszczególne WKT pełnią rolę przekaźników II rzędu w komórkach OUN^(Nunez, 1993; wg 3).

Mogą one wpływać na funkcjonowanie komórki, będąc prekursorami międzykomórkowych i wewnątrzkomórkowych substancji przekaźnikowych, przeciwzapalnych (omega-3) i prozapalnych (omega-6), takich jak prostaglandyny i tromboksany^(Vaddadi, 2006; wg 2). Dzieje się to m.in. przez modulację ekspresji genów na poziomie transkrypcji (najczęściej przez aktywację czynników transkrypcyjnych)^(Fenton i wsp., 1999; wg 5). Wielonienasycone kwasy tłuszczowe modulują także czynność kanałów jonowych Na/K ATP-azy^(Marszałek i wsp., 2005; wg 2).

Najważniejsze, z klinicznego punktu widzenia, WKT to kwas dokozaheksaenowy (DHA) i kwas eikozapentaenowy (EPA). Pierwszy z nich znajduje się w błonach komórkowych neuronów, szczególnie w ich zakończeniach synaptycznych, stanowiąc ich budulec^(Sastri, 1985; wg 6). Drugi pełni rolę głównie funkcjonalną, regulując działanie OUN poprzez wpływ na syntezę eikozanoidów⁽⁷⁾.

Prekursory WKT (kwas linolowy – LA, i α -linolenowy – ALA) są obecne w warzywach, nasionach i orzechach. Jednak synteza z nich długołańcuchowych WKT w organizmie człowieka jest stosunkowo mało wydajna. Bezpo-

średnim źródłem długołańcuchowych WKT są ryby, owoce morza i oleje rybne.

ZESPÓŁ NADPOBUDLIWOŚCI PSYCHORUCHOWEJ (ADHD)

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej jest przewlekłym zaburzeniem rozwojowym. Diagnoza ADHD jest oparta na kryteriach diagnostycznych amerykańskiej klasyfikacji DSM; w obowiązującej w Polsce klasyfikacji ICD-10⁽⁸⁾ występuje diagnoza zespołu hiperkinetycznego, odpowiadającego podtypowi mieszanemu ADHD ze znacznym nasileniem objawów. Objawy osiowe zaburzenia to: zaburzenia koncentracji uwagi, nadruchliwość i impulsywność. Według ICD-10 do rozpoznania zaburzenia konieczne jest stwierdzenie u dziecka 6 z 9 objawów zaburzeń koncentracji uwagi, 3 z 5 objawów nadruchliwości i 1 z 4 objawów impulsywności. Muszą występować przynajmniej w dwóch środowiskach, np. w szkole i w domu przez minimum 6 miesięcy i dawać klinicznie istotne upośledzenie funkcjonowania. Początek zaburzenia stwierdza się przed 7. rokiem życia. Zaburzenie hiperkinetyczne rozpoznawane wg klasyfikacji ICD-10 występuje u 1-2% populacji dzieci szkolnych, zaś ADHD – u 3-6% dzieci w tej grupie wiekowej⁽⁹⁾.

WKT A ADHD

W 1981 roku Colquhoun i Bunday jako pierwsze postawiły tezę, że nieprawidłowa konwersja NKT w WKT może mieć znaczenie w patogenezie ADHD^(Colquhoun i Bunday, 1981; wg 1). Kilka badań na zwierzętach z ograniczeniem w diecie podaży WKT omega-3 wskazywało na zwiększoną aktywność ruchową badanych zwierząt^(Yamamoto i wsp., 1987, Bourre i wsp., 1989, Reisbick i wsp., 1994, Weinwright i wsp., 1994, Umeczawa i wsp., 1999, Moriguchi i wsp., 2000; wg 10).

Późniejsze badania oceniające skład WKT u dzieci z ADHD dowiodły, że różni się on istotnie od porównywanych grup dzieci zdrowych^(11,12; Mitchell, 1987; wg 13; Stevens, 1996; wg 14,15). Stwierdzano istotnie niższe stężenia WKT (głównie serii omega-3) w osoczu i błonach komórkowych erytrocytów, jak również podwyższony stosunek omega-6/omega-3 w grupie dzieci z ADHD w porównaniu z grupami kontrolnymi. Badania^(6, Mitchell i wsp., 1987; wg 6; Stevens, 1996; wg 16,17) wykazały również, że u około 40% dzieci z ADHD występują objawy przedmiotowe niedoboru

WKT. W badaniu Stevens i wsp.⁽⁶⁾ nasilenie ww. objawów u dzieci z ADHD w maks. 42-punktowej skali (każdy z objawów oceniany przez rodziców w skali od 0 do 4) wahało się między 0 a 12, natomiast u dzieci bez ADHD – między 0 a 8. Do objawów przedmiotowych niedoboru WKT zalicza się:

- suchą, łuszczącą się skórę;
- polidypsję;
- poliurię;
- rogowacenie przymieszkowe;
- łupież;
- łamliwe paznokcie;
- alergie.

Dotychczas przeprowadzono jedno badanie oceniające poziom WKT u osób dorosłych z objawami ADHD (72 osoby, 18-65 lat). W fosfolipidach błon komórkowych erytrocytów dorośli z objawami ADHD mieli istotnie niższy poziom całkowity WKT, omega-3 i DHA oraz znacząco wyższy poziom nasyconych KT. Jednak stężenia kwasów tłuszczowych nie były związane z nasileniem objawów ADHD⁽¹³⁾.

BADANIA RANDOMIZOWANE

Dotychczas opublikowano 6 randomizowanych badań klinicznych^(6,14,18-21), w których oceniano wpływ WKT na objawy ADHD. W jednym z nich⁽⁶⁾, w którym podawano jedynie DHA, nie odnotowano poprawy. W pozostałych pięciu^(14,18-21), w których podawano mieszanki omega-3/omega-6, stwierdzono zmniejszenie nasilenia objawów ADHD.

1. Badanie Voigt i wsp., 2001⁽⁶⁾. Do badania włączono pacjentów rygorystycznie diagnozowanych pod kątem ADHD: 63 dzieci (41 chłopców, 22 dziewczynki) w wieku 6-12 lat. Wszystkie dzieci były z powodzeniem leczone lekami psychostymulującymi [metylofenidat (47 dzieci) – śr. dawka 20 mg w grupie leczonej i 25 mg w grupie placebo, dekstramfetamina (3 dzieci) – śr. dawka 15 mg w grupie leczonej i 16,3 mg w grupie placebo; połączenie dekstramfetaminy i amfetaminy (4 dzieci) – śr. dawka 10 mg w grupie leczonej i 15 mg w grupie placebo]. Do badania włączano również dzieci z opozycyjno-buntowniczymi zaburzeniami zachowania i poważnymi zaburzeniami zachowania. Badana grupa otrzymywała 345 mg DHA/dobę lub placebo przez 4 miesiące. Do oceny nasilenia objawów stosowano skalę Connersa dla rodziców i CBCL (Child Behavior Checklist) Achenbacha. Analizowano poziom WKT w osoczu. Badano dzieci testami neuropsychologicznymi (Test of Variables of Attention – TOVA, Children's Color Trails Test). Były one wykonywane 24 h po odstawieniu leków psychostymulujących. Oceny nasilenia objawów dokonywano na początku i na końcu okresu suplementacji DHA. Nie obserwowano poprawy objawowej w grupie leczonej aktywnie w porównaniu z placebo mimo istotnego statystycznie wzrostu DHA (o 260%) i spadku poziomu AA (o 12,5%), a także EPA (o 30%) w fosfolipidach osocza badanych pacjentów.
2. Badanie Richardson i Puri, 2002⁽¹⁹⁾. Przebadano grupę 41 dzieci w wieku 8-12 lat (35 chłopców, 6 dziewcząt)

z trudnościami w nauce i objawami ADHD. Badanie trwało 12 tygodni. Dzieci pochodziły ze specjalnej szkoły dla dzieci z trudnościami w nauce w Irlandii Północnej. Żadne z nich nie miało formalnej diagnozy ADHD. Uznano, że zostały spełnione kryteria DSM-IV ADHD jedynie na podstawie wyników Kwestionariusza Connersa dla Rodziców – Conner's Parent Rating Scale (CPRS-L), którego to narzędzia używano również później do monitorowania nasilenia objawów. Uczestnikom badania podawano mieszankę DHA i EPA w dawce dobowej 480 mg DHA, 186 mg EPA, 864 mg cis-LA, 96 mg GLA (kwas γ -linolenowy), 42 mg AA (kwas arachidonowy) i 60 IU wit. E lub placebo (oliwę z oliwek). Analizy dokonywano w momencie rozpoczęcia badania i po 12 tygodniach. Wykazano istotną statystycznie przewagę leczenia aktywnego nad placebo. Wystąpiła istotna redukcja objawów w 7 z 14 skal CPRS-L (w 3 z siedmiu podskal ADHD – psychosomatyki, lęku/depresji, trudności poznawczych i w 4 z siedmiu skal ogólnych – nieuwagi wg DSM, wszystkich objawów ADHD wg DSM, całkowitej skali Connersa i skali nadruchliwości – impulsywności wg DSM) w grupie leczonej aktywnie w porównaniu z grupą placebo. Istotną poprawę zanotowano w skalach ogólnej Connersa, lęku/depresji i trudności poznawczych. We wszystkich ocenianych skalach stwierdzono przewagę WKT nad placebo. Nie zaobserwowano istotnych efektów ubocznych.

3. Badanie Stevens i wsp., 2003⁽¹⁴⁾. Zrandomizowano 50 dzieci z objawami ADHD w wieku 6-13 lat z centralnej części stanu Indiana w USA. Dzieci były pod opieką specjalistów i otrzymywały standardowe leczenie ADHD. Włączono dzieci leczone metylofenidatem, pemoliną, solami dekstramfetaminy, imipraminą i metylfenidatem z dodatkiem imipraminy lub amitryptyliny. Włączono również dzieci, które nie otrzymywały leczenia farmakologicznego. Diagnoza była potwierdzona przez prowadzących dziecko psychiatrę, pediatrę i psychologa. Na podstawie wypełnianych przez rodziców kwestionariuszy oceniających objawy niedoboru WKT wyselekcjonowano grupę dzieci z najbardziej nasilonymi objawami. Przez 4 miesiące dzieci otrzymywały dziennie 480 mg DHA, 80 mg EPA, 40 mg AA, 96 mg GLA i 24 mg wit. E lub placebo (oliwę z oliwek). Pobierano próbkę krwi na początku badania, po 2 i po 4 miesiącach. Suplement zawierał DHA:EPA w stosunku 6:1. Objawy niedoboru WKT były oceniane przez rodziców również po 2 tygodniach, 1, 2, 3 i 4 miesiącach. Do oceny zachowania stosowano Disruptive Behaviours Scale (DBS) (4 podskale: nadruchliwość, uwaga, zaburzenia zachowania, zachowania opozycyjno-buntownicze) i Abbreviated Symptom Questionnaire (ASQ). Kwestionariusze były wypełniane przez rodziców i nauczycieli na początku badania i po 4 miesiącach. Gdy dziecko było leczone lekiem psychostymulującym, oceniano jego funkcjonowanie bez leczenia farmakologicznego. Również dwukrotnie wykonywano testy neuropsychologiczne: Conners' Continuous Performance Test (CPT) i baterię 8 testów oceniających funkcje poznawcze (Woodcock-Johnson Psycho-Educatio-

nal Battery Revised – WJ-R). Dzieci leczone lekami psychostymulującymi nie otrzymywały ich w dniu badania. Wyjściowo wykazano istotnie niższe niż w grupie kontrolnej stężenia WKT w surowicy dzieci z ADHD. Po zakończeniu badania stwierdzono niewielką, lecz istotną statystycznie poprawę uwagi w ocenie nauczycieli i zachowania w ocenie rodziców. Nie odnotowano zmniejszenia nasilenia nadruchości. Nasilenie objawów zaburzeń opozycyjno-buntowniczych spadło do poziomu subklinicznego. Obserwowano korelację między stężeniem EPA oznaczanym w błonach komórkowych erytrocytów a nasileniem zachowań gwałtownych w ocenie rodziców (ASQ), jak również korelację między stężeniem EPA i DHA w błonach erytrocytów a oceną uwagi przez nauczycieli (DBC). Obserwowano również istotną korelację między poziomem wit. E w błonach erytrocytów a obniżeniem punktacji we wszystkich grupach objawów w ocenie nauczycieli w DBD i ASQ.

4. Badanie Oxford-Durham, 2005⁽¹⁸⁾. Przebadano 117 dzieci (78 chłopców, 39 dziewcząt) w wieku 5-12 lat ze stwierdzonym DCD (*developmental coordination disorder*) – dyspraksją rozwojową i towarzyszącymi trudnościami w nauce lub zachowaniu. ADHD diagnozowano na podstawie kryteriów DSM-IV wg Conner's Teacher Rating Scale (CTRS-L) (punktacja ≥ 1 SD w porównaniu z populacją). U żadnego dziecka nie postawiono wcześniej formalnej diagnozy ADHD. Mniej więcej 1/3 włączonych do badania pacjentów miała liczbę punktów ADHD ≥ 2 SD wg DSM-IV w CTRS-L. Do późniejszej oceny nasilenia objawów używano również CTRS-L. Dzieci otrzymywały wyższą dawkę EPA niż we wcześniejszych badaniach. Badanie zostało zaprojektowane jako badanie typu *half-crossover*. Przez 3 miesiące połowa pacjentów otrzymywała placebo, a połowa leczenie aktywne, przez kolejne 3 miesiące wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie aktywne. Powodem powyższego był wolny metabolizm WKT w komórkach nerwowych. Na dawkę dobową WKT składało się 558 mg EPA, 174 mg DHA, 60 mg GLA i 9,6 mg wit. E. Jako placebo stosowano oliwę z oliwek. Zarówno po 3, jak i po 6 miesiącach stwierdzono istotną poprawę objawów ADHD w ocenie nauczycieli w grupie leczonej aktywnie w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Punktacja obniżyła się z 74,7 do 58,1. W grupie placebo nie obserwowano żadnej poprawy. Po kolejnych 3 miesiącach tylko 23,5% dzieci ($n=24$) spełniało kryteria ADHD wg CTRS-L. W II fazie badania liczba punktów u dzieci leczonych przez 6 miesięcy aktywnie spadła do 57,8, a w grupie otrzymującej wcześniej placebo do 52,6. Wystąpiła poprawa sprawności czytania, zachowania w subskalach skali Connersa (nieuwagi, nadruchości, impulsywności, lęku/nieśmiałości i zachowań opozycyjnych) i ortografii. Nie obserwowano działań niepożądanych.
5. Badanie Sinn i Bryan, 2007⁽²⁰⁾. Przez autorów ocenione jako rozszerzenie badania Oxford-Durham. Włączono dzieci z diagnozą potwierdzoną w Conners' ADHD Index. Oprócz WKT dzieci otrzymywały mikroelementy. Wiele

witamin i mikroelementów (wit. C, B₃, B₆, cynk i magnez) jest niezbędnych do prawidłowego metabolizmu WKT i dalszej syntezy prostaglandyn. Stąd hipoteza, że ich niedobór może być pośrednio przyczyną niedoboru WKT w organizmie. Do badania włączono 104 dzieci w wieku 7-12 lat z objawami ADHD ≥ 2 SD wg DSM-IV w skali Connersa otrzymujących WKT, WKT + mikroelementy lub placebo. W II fazie badania wszyscy pacjenci otrzymywali WKT + mikroelementy. Dzieciom podawano dziennie 558 mg EPA, 174 mg DHA, 60 mg GLA i 10,8 mg wit. E. Jako placebo stosowano olej palmowy. Mikroelementy podawano w jednej kapsułce dziennie zawierającej 175 IU wit. A, 700 μ g tiaminy, 1,1 mg wit. B₂, 1,3 mg wit. B₆, 12 mg nikotynamidu, 60 mg wit. C, 100 IU wit. D₃, 1,5 μ g wit. B₁₂, 6 IU wit. E, 50 μ g biotyny, 2,7 mg wit. B₅, 100 μ g kwasu foliowego, 33,9 mg wapnia, 7,5 mg żelaza, 8,32 mg tlenku magnezu, 77 μ g siarczanu magnezu, 1,25 mg cynku, 178,6 μ g glukonianu miedzi i 118 μ g jodku potasu. Stwierdzono istotną statystycznie poprawę w CPRS-L w obu grupach dzieci otrzymujących WKT w porównaniu z grupą placebo. Nie zaobserwowano większej poprawy w grupie otrzymującej mikroelementy w porównaniu z grupą otrzymującą jedynie WKT. Badanie trwało 15 tygodni, po których następowało *half-crossover*. Druga faza trwała kolejne 15 tygodni. Po zmianie odnotowano dalszą poprawę w grupie leczonej aktywnie i poprawę w grupie otrzymującej wcześniej placebo. Nie stwierdzono żadnej poprawy w ocenie nauczycieli (CTRS-L). Poprawa w CPRS-L wynosiła >1 SD u 30-40% dzieci w ciągu 15 tygodni i u 40-50% dzieci w ciągu 30 tygodni. Obserwowane działania niepożądane to 2 przypadki nudności i jeden przypadek krwawienia z nosa.

6. Badanie Johnson i wsp., 2009⁽²¹⁾. Do badania włączono 75 dzieci (64 chłopców, 11 dziewcząt) w wieku 8-18 lat ze stwierdzonym ADHD. Uczestnicy spełniali kryteria DSM-IV ADHD wg ADHD-RS (ADHD Rating Scale). U 35 uczestników stwierdzono podtyp mieszany ADHD, u 40 podtyp z przewagą zaburzeń uwagi. Kwalifikowano również dzieci ze współwystępującymi zaburzeniami opozycyjno-buntowniczymi (18 uczestników) i cechami autyzmu (niespełniającymi kryteriów koniecznych do rozpoznania pełnoobjawowego autyzmu) (19 uczestników). Badanie zostało zaprojektowane podobnie jak badanie Oxford-Durham jako podwójnie ślepa próba z *half-crossover*, trwająca 6 miesięcy. Wizyty kontrolne odbywały się przed włączeniem do badania, po 3 i po 6 miesiącach. Dzieci otrzymywały dziennie 558 mg EPA, 174 mg DHA, 60 mg GLA i 10,8 mg wit. E. Jako placebo stosowano oliwę z oliwek. Stwierdzono poprawę objawową badaną skalami ADHD-RS i CGI (Clinical Global Impression Scale). Przeprowadzono również testy neuropsychologiczne i obserwacyjne (m.in. SNAP-IV, FTP – Five To Fifteen Parent Scale) i oceniano stężenie WKT w surowicy pacjentów. Po 3 miesiącach 26% badanych z grupy leczonej (w porównaniu z 7% w grupie placebo) wykazało redukcję objawów ADHD o ponad 25%. Po kolejnych 3 miesiącach poprawę

taką odnotowano u 47% wszystkich pacjentów. Bardziej istotna poprawa wystąpiła w grupie z podtypem z przewagą zaburzeń uwagi niż w grupie z podtypem mieszanym. Największą poprawę stwierdzono u dzieci z współwystępującymi innymi zaburzeniami neurorozwojowymi, takimi jak specyficzne trudności szkolne, dyspraksja rozwojowa, objawy autyzmu. Nie zaobserwowano poprawy u pacjentów z współwystępującymi zaburzeniami zachowania, opozycyjno-buntowniczymi zaburzeniami zachowania, depresją, zaburzeniami lękowymi. U kilku pacjentów wystąpiła dyspepsja, która była przyczyną rezygnacji z udziału w badaniu.

PODSUMOWANIE

Przeprowadzone dotychczas badania, w których dzieciom z ADHD podawano WKT o różnym składzie i w różnych dawkach, miały odmienne wyniki. Nie stwierdzono poprawy dzieci otrzymujących preparaty zawierające głównie DHA lub DHA+GLA, np. olej z wiesiołka^(6, Aman, 1987, Arnold, 1989; wg 11,22). Istotną poprawę w skalach do oceny nasilenia objawów ADHD obserwowano, gdy podawane mieszanki obok DHA zawierały EPA (w ilości 186 mg/24 h⁽¹⁹⁾, 80 mg/24 h⁽¹⁴⁾ i 558 mg/24 h)^(18,20,21). Jednak duże zróżnicowanie badanych grup, czasu podawania, stosowanych dawek WKT i narzędzi używanych do oceny rezultatów badań powoduje, że wyciągnięcie jednoznacznych wniosków na obecnym etapie jest trudne. Wydaje się, że WKT są skuteczniejsze u pacjentów, u których oprócz objawów ADHD współwystępują inne zaburzenia neurorozwojowe. Konieczne byłyby dalsze badania, które mogłyby przynieść więcej danych na temat skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa WKT.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Hallahan B., Garland M.R.: Essential fatty acids and their role in the treatment of impulsivity disorders. *Prostaglandins Leukotr. Essent. Fatty Acids*. 2004; 71: 211-216.
- Busch B.: Polyunsaturated fatty acid supplementation for ADHD? Fishy, Fascinating, and far from clear. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2007; 28: 139-144.
- Richardson A.J.: Fatty acids in dyslexia, dyspraxia, ADHD and the autistic spectrum. *Nutrition Practitioner* 2001; 3: 18-24.
- Appleton K.M., Hayward R.C., Gunnell D. i wsp.: Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84: 1308-1316.
- Levant B., Radel J.D., Carlson S.E.: Decreased brain docosahexaenoic acid during development alters dopamine-related behaviours in adult rats that are differentially affected by dietary remediation. *Behav. Brain Res.* 2004; 152: 49-57.
- Voigt R.G., Llorente A.M., Jensen C.L. i wsp.: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Pediatr.* 2001; 139: 189-196.

- Muskiet F.A., Fokkema R.M., Schaafsma A. i wsp.: Is docosahexaenoic acid (DHA) essential? Lessons from DHA status regulation, our ancient diet, epidemiology and randomized controlled trials. *J. Nutr.* 2004; 134: 183-186.
- Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania ICD-10. Wydawnictwo Vesalius, IPIN, Kraków, Warszawa 1997.
- Pisula A., Wolańczyk T.: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej. W: Wolańczyk T., Komender J. (red.): Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- Brookes K.J., Chen W., Xu X., Taylor E., Asherson P.: Association of fatty acids desaturase genes with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry*. 2006; 60: 1053-1061.
- Stevens L.J., Zentall S.S., Abate M.L. i wsp.: Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 62: 761-768.
- Chen J., Hsu S., Hsu C. i wsp.: Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan. *J. Nutr. Biochem.* 2004; 15: 467-472.
- Young G.S., Maharaj N.J., Conquer J.A.: Blood phospholipid fatty acid analysis of adults with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *Lipids* 2004; 39: 117-123.
- Stevens L., Zhang W., Peck L. i wsp.: EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviours. *Lipids* 2003; 38: 1007-1021.
- Burgess J.R., Stevens L., Zhang W., Peck L.: Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71 (supl. 1): 327-330.
- Vancassel S., Durand G., Brthelemy C. i wsp.: Plasma fatty acids levels in autistic children. *Prostaglandins Leukotr. Essent. Fatty Acids* 2001; 65: 1-7.
- Richardson A.J., Ross M.A.: Fatty acid metabolism in neurodevelopmental disorder: a new perspective on associations between attention-deficit hyperactivity disorder, dyslexia, dyspraxia and the autistic spectrum. *Prostaglandins Leukotr. Essent. Fatty Acids* 2000; 63: 1-9.
- Richardson A.J., 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.
- Richardson A.J., Puri B.K.: A randomized double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Prog. Neuropsychopharm. Biol. Psychiatr.* 2002; 26: 233-239.
- Sinn N., Bryan J.: The effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on ADHD-related problems with attention and behaviour. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2007; 28: 82-91.
- Johnson M., Ostlund S., Fransson G. i wsp.: Omega-3/Omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents. *J. Atten. Disord.* 2009; 12: 394-401.
- Hirayama S., Hamazaki T., Terasawa K.: Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder – a placebo controlled double-blind study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004; 58: 467-473.