

# Procjena kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika

---

Miljević, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:274797>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET  
I  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**ANA MILJEVIĆ**

**PROCJENA KVALITETE SAŽETAKA RANDOMIZIRANIH KONTROLIRANIH  
ISTRAŽIVANJA KORIŠTENJA OMEGA 3 MASNIH KISELINA U PSIHIJATRIJSKIH  
BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić, mag. pharm.**

**Split, listopad 2023.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet  
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija  
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Tema rada:** prihvaćena je na 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko- tehnološkog fakulteta i 24. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Josipa Bukić, mag.pharm.

### PROCJENA KVALITETE SAŽETAKA RANDOMIZIRANIH KONTROLIRANIH ISTRAŽIVANJA KORIŠTENJA OMEGA 3 MASNIH KISELINA U PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA

Ana Miljević, broj indeksa: 201819

#### Sažetak

**Cilj:** Procijeniti kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja u kojima se ispitivala učinkovitost korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika.

**Materijal i metode:** Sažetci radova pretraživani su u bazi MEDLINE pomoću *PubMed* tražilice uz ključne riječi „omega 3“ i „psychiatric“ te filter „*randomized controlled trial*“. Za procjenu kvalitete sažetaka korišten je CONSORT-A alat koji je uključivao 17 stavki. Sažetci su potom analizirani prema kriterijima CONSORT-A liste za sažetke. Za analizu i interpretaciju rezultata korišten je *MedCalc*.

**Rezultati:** U istraživanje je uključeno ukupno 169 sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika. Vrijednost medijana za ukupni zbroj svih ispitivanih stavki CONSORT-A liste je 7 s interkvartilnim rasponom 6-9. Dokazane su razlike u prisutnosti odgovarajućih stavki CONSORT-A liste u nestrukturiranim i strukturiranim sažetcima. Stavke s najvišom pojavnosti među člancima su cilj, podatci o registraciji, status i zaključak istraživanja, dok najnižu pojavnost u sažetcima imaju izvor financiranja i način randomizacije ispitanika.

**Zaključak:** Sažetci randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika su niske do umjerene kvalitete prema kriterijima CONSORT-A liste. U većini sažetaka izvor financiranja i način randomizacije ispitanika nisu navedeni što značajno utječe na transparentnost i vjerodostojnost dosad provedenih istraživanja. Zbog navedenog se javlja potreba za boljim dokumentiranjem budućih istraživanja.

**Ključne riječi:** omega 3, psihijatrijski, randomizirano kontrolirano istraživanje, Consort

**Rad sadrži:** 48 stranica, 1 slika, 3 tablice i 55 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

#### Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Ana Šešelja Perišin, predsjednica povjerenstva
2. doc. dr. sc. Dario Leskur, član
3. doc. dr. sc. Josipa Bukić, član- mentor

**Datum obrane:** 31. listopada 2023.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u Knjižnici Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy  
University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Tehnology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

**Mentor:** Josipa Bukić, asst. prof., PhD

### THE REPORTING QUALITY OF ABSTRACTS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS OF OMEGA 3 FATTY ACIDS IN PSYCHIATRIC PATIENTS

Ana Miljević, index number: 201819

#### Summary

**Objectives:** To assess the quality of abstracts of randomized controlled trials in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined.

**Material and methods:** Abstracts were searched in the MEDLINE database using the *PubMed* search engine with the keywords "*omega 3*" and "*psychiatric*" as well as the filter "*randomized controlled trial*". The CONSORT-A tool, containing a total of 17 items, was used to assess the quality of abstracts. The abstracts were then analyzed to determine their adherence to CONSORT-A guidelines. The software used to analyze and interpret the results was MedCalc.

**Results:** We found a total of 169 abstracts of randomized controlled trials, in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined. The median value for the total sum of all examined CONSORT-A items was 7 with the interquartile range of 6-9. Significant differences were found regarding the presence of CONSORT-A items depending on the abstract structure. The items that were reported the most frequently among the found articles were aim, trial registration, recruitment and conclusion while those with the least were funding and randomization.

**Conclusion:** Abstracts of randomized controlled trials in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined were of low to moderate quality according to the criteria of the CONSORT-A list. There was a lack of information of the founding source and randomization process in the most abstracts which impacts the transparency and trustworthiness of the clinical trials. Because of this, a need for better documenting of further research appears.

**Key words:** omega 3, psychiatric, randomized controlled trial, Consort

**Thesis contains:** 48 pages, 1 figure, 3 tables and 55 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

1. Asst. Prof. Ana Šešelja Perišin, MPharm, PhD, chair person
2. Asst. Prof. Dario Leskur, MPharm, PhD, member
3. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD, member - supervisor

**Defense date:** October 31st 2023

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

## ZAHVALA

*Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Josipi Bukić na prijateljskom pristupu i savjetima tijekom izrade i pisanja diplomskog rada.*

*Hvala mag. pharm. Gorani Petrić na strpljenju i prenesenom znanju tijekom stručnog osposobljavanja u ljekarni.*

*Najveće hvala mojim roditeljima i obitelji na bezgraničnoj ljubavi, strpljenju i podršci u svim mojim životnim odlukama.*

*Zahvaljujem svim prijateljima koji su uvijek vjerovali i bili uz mene , a posebno Ani i Barbari koje su uljepšale i olakšale moj studentski put.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. MENTALNO ZDRAVLJE.....	1
1.1.1. Definicija.....	1
1.1.2. Epidemiologija .....	2
1.1.3. Stigmatizacija i borba protiv nje .....	4
1.2. MJERE LIJEČENJA MENTALNIH POREMEĆAJA .....	5
1.2.1 Psihoterapija.....	5
1.2.2 Dodaci prehrani .....	6
1.2.2.1 Omega 3 masne kiseline.....	7
2. CILJ .....	11
3. MATERIJALI I METODE.....	13
4. REZULTATI .....	16
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČAK.....	25
7. LITERATURA .....	27
8. SAŽETAK .....	33
9. SUMMARY.....	35
10. ŽIVOTOPIS.....	37

## **1. UVOD**

## 1.1. MENTALNO ZDRAVLJE

### 1.1.1. Definicija

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (u daljnjem tekstu SZO) mentalno zdravlje definira se kao stanje dobrobiti u kojem pojedinac produktivno radi, doprinosi zajednici i uspješno se koristi vlastitim sposobnostima kako bi se nosio sa životnim preprekama (1). Zdravlje je jedno od temeljnih ljudskih prava bez obzira na rasnu, vjersku, nacionalnu, političku ili stalešku pripadnost. SZO pod pojmom zdravlja podrazumijeva potpuno fizičko, psihičko i socijalno zadovoljstvo, a ne samo nepostojanje bolesti (2).

Navedena definicija mentalnog zdravlja predstavlja drastičan iskorak u odnosu na prijašnje definicije koje su odsustvo bolesti poistovjećivale s mentalnim zdravljem. Međutim, podrazumijevanje blagostanja i uspješnog funkcioniranja u društvu kao temeljnih čimbenika koji utječu na mentalno zdravlje, mnogi smatraju neispravnim. Čovjek može biti tužan, ljut i ne vladati uspješno trenutnom situacijom, a opet biti mentalno zdrav (3).

Zbog navedenih razloga predložena je nova definicija. Časopis Svjetske psihijatrijske organizacije, *World Psychiatry*, mentalno zdravlje definira kao stanje u kojem pojedinac vlastite sposobnosti koristi u skladu s uvriježenim društvenim vrijednostima i na taj način postiže stanje unutarnje ravnoteže. Tom stanju dodatno doprinose intelektualne i socijalne sposobnosti, sposobnost snalaženja u nepovoljnim životnim situacijama i funkcioniranje u različitim društvenim ulogama. Univerzalne vrijednosti društva podrazumijevaju poštivanje vlastitih i tuđih sloboda, brigu pojedinca za druge, za okoliš i za samog sebe (3).

Ideja ove definicije bila je nadići hedonističku perspektivu definicije SZO i osloboditi se restriktivnih pogleda na mentalno zdravlje. Dodatno, ova definicija sadrži koncept unutarnje ravnoteže kojim se želi ukazati na činjenicu da se čovjek tijekom života susreće i s lijepim i s neugodnim emocijama i da i jedne i druge treba prihvatiti kao normalne (3).



### 1.1.2. Epidemiologija

Već dugi niz godina, utjecaj spola i starosti na pojavnost mentalnih poremećaja predmet je interesa znanstvenika (4). Prema podacima SZO, najčešći mentalni poremećaji kod oba spola su anksiozni i depresivni poremećaj. U mlađoj su životnoj dobi anksiozni poremećaji češći od depresivnih. Depresivni poremećaji najčešći su u dobi 50-69 godina. Kod odraslih osoba najzastupljeniji među svim mentalnim poremećajima su upravo depresivni poremećaji. Shizofrenija od koje boluje 24 milijuna ljudi i koja se prema procjenama javlja u 1:200 ljudi starijih od 20 godina primarni je problem zdravstvenih ustanova za mentalno zdravlje diljem svijeta. Na drugom je mjestu bipolarni poremećaj od kojeg boluje 40 milijuna ljudi i koji se prema podacima iz 2019. godine javlja u 1:150 odraslih osoba. Shizofrenija i bipolarni poremećaj najčešće pogađaju radno stanovništvo (5).

Anksiozni i depresivni poremećaji javljaju se za oko 50% češće u žena nego u muškaraca. S druge strane, kod muškaraca je značajno veća pojavnost mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari. Uzimajući u obzir činjenicu da su anksiozni i depresivni poremećaji najčešći među svim mentalnim poremećajima, iz navedenih podataka o zastupljenosti navedenih poremećaja među spolovima proizlazi zaključak da više žena (13,5% ili 508 milijuna) nego muškaraca (12,5% ili 462 milijuna) boluje od mentalnih poremećaja (5). U svijetu više od 10% trudnica i žena koje su nedavno rodile pati od depresije (6).

Oko 8% djece u dobi od 5-9 godina i adolescenata u dobi od 10-19 godina pati od mentalnog poremećaja. Kod djece su najčešći idiopatski poremećaji u razvoju koji pogađaju 1:50 djece u dobi do 5 godina. Drugi po učestalosti su poremećaji iz spektra autizma, također razvojni poremećaji, koji se javljaju u 1:200 djece mlađe od 5 godina. Kod oba poremećaja prevalencija odrastanjem opada. Razlog je nažalost taj da većina djece s poremećajem u razvoju umire u ranim godinama života. Poremećaji koncentracije i pažnje česti su kod adolescenata, pogotovo kod dječaka u dobi od 10-14 godina (4,5%). Anksioznost je najčešći mentalni poremećaj kod starijih adolescenata (4,6%), s većom učestalošću kod djevojki (5,5%) (5).

Prevalencija mentalnih poremećaja u afričkoj regiji SZO je 10,9%, dok je u američkoj 15,6%. Pojavnost je češća u visokorazvijenim državama (15,1%) nego u niskorazvijenim (11,6%). Razloga je nekoliko. Prvo, demografski čimbenici idu u prilog nižoj prevalenciji mentalnih poremećaja u niskorazvijenim zemljama jer je u njima značajno veći udio djece, a kod djece se mentalni poremećaji rjeđe javljaju nego kod odraslih. Drugo, u regiji istočnog Sredozemlja SZO, česti su ratovi i politički sukobi koji idu u prilog većoj zastupljenosti mentalnih poremećaja. Također valja istaknuti kulturološke razlike i drugačije poglede na mentalno zdravlje iz kojih onda proizlazi i različito postupanje prema poremećaju i njegovom liječenju (7).

O iznimnoj važnosti mentalnog zdravlja govori i podatak da je samoubojstvo glavni uzrok smrti među mladima. U 2019. godini bio je treći uzrok smrti kod žena u dobi od 15-29 godina i četvrti uzrok smrti u muškaraca iste dobne skupine. Žene su sklonije pokušaju samoubojstva, ali ga s druge pak strane dvostruko veći broj muškaraca nego žena na kraju izvrši. Više od polovice samoubojstava, čak 58%, događa se prije 50. godine života (8).

U Hrvatskoj je epidemiološka situacija slična onoj u ostatku svijeta. Prema podacima Instituta za mjerenje i procjenu zdravlja (u daljnjem tekstu IHME) u 2019. godini u Hrvatskoj su mentalni poremećaji i ovisnosti činili 4,85% svih bolesti. Najčešći mentalni poremećaji u Hrvatskoj su shizofrenija i poremećaji uzrokovani alkoholom. U 2021. godini registrirano je 28 679 hospitalizacija zbog mentalnih poremećaja. 66% hospitaliziranih bilo je u dobi od 20-59 godina. Većinski je bilo pogođeno radno stanovništvo. Jedni od glavnih razloga hospitalizacija bili su mentalni poremećaji uzrokovani alkoholom (17,6%), shizofrenija (14,4%), depresivni poremećaji (10,3%) i reakcije na teški stres, prije svega posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) (5,9%) (9).

Kao i u većini zemalja, u Hrvatskoj se mentalni poremećaji rijetko navode kao osnovni uzrok smrti pa tako u ukupnom mortalitetu oni sudjeluju s oko 1,5-2%. Najčešće dijagnoze su bile: idiopatska demencija (569 slučajeva), poremećaji ličnosti i ponašanja zbog bolesti i disfunkcije mozga (267 slučajeva) i mentalni poremećaji uzrokovani alkoholom (157 slučajeva) (10).

### 1.1.3. Stigmatizacija i borba protiv nje

Riječ stigma u doslovnom prijevodu označava žig, biljeg ili znamen. Preneseno značenje riječi podrazumijeva ljagu, sramotu i ruglo (11). Stari Grci su se ovim pojmom referirali na tjelesne ozljede koje su namjerno nanosili robovima i kriminalcima kako bi ih obilježili i osudili pred očima javnosti (12). Danas pojam stigmatizacije podrazumijeva stereotipno negativno obilježavanje pojedinca zbog osobine ili ponašanja koje ga razlikuje od okoline (13). Sam pojam obuhvaća tri komponente: neznanje, predrasude i diskriminaciju. Upravo se na predrasudama temelji stigmatizacija osoba s mentalnim poremećajem (14).

Osobe s mentalnim poremećajima već su godinama stigmatizirane od strane društva. Zbog same dijagnoze mentalnog poremećaja, okolina takve osobe često smatra nestabilnim, opasnim i nekompetentnim za obavljanje većine poslova (15). Ljudima je lakše osuditi osobu nego je prihvatiti i pokušati joj pomoći da se lakše nosi sa svojom dijagnozom. Mnogi dokazi idu u prilog tomu da stigma može biti uzrok društvene izolacije. Zbog straha od odbijanja stigmatizirane osobe često izbjegavaju bliske odnose (16). Stigma narušava samopoštovanje i udaljava pojedinca od primanja potrebne stručne pomoći (17). Dokazano je da su pojedinci koji su stigmatizirani zbog karakteristika koje nisu okom vidljive npr. osobe s mentalnim poremećajem ili osobe manjinske seksualne orijentacije doživjele porast samopoštovanja u prisutnosti osoba koje su stigmatizirane iz istih razloga (18). Često je stigmatizacija način na koji dominantne skupine iskorištavaju stigmatizirane za ostvarivanje vlastitih ciljeva. Iskorištavanje se smatra jednom od osnovnih funkcija stigme i predrasuda (19).

Kao najbitnija strategija u rješavanju navedenih problema nameću se javnozdravstvene aktivnosti i poruke (14). SZO potiče borbu protiv predrasuda, stigme i diskriminacije po pitanju mentalnog zdravlja. Akcijskim planom za mentalno zdravlje koji traje od 2013.-2030. potiče sve države članice da usvoje intervencije koje za cilj imaju smanjenje predrasuda, stigmatizacije i diskriminacije osoba s mentalnim poremećajima (20). U sklopu Europskog tjedna javnog zdravlja, 22. svibnja 2023. godine, Hrvatsko društvo za javno zdravstvo Hrvatskog liječničkog zbora održalo je javnozdravstveni skup pod nazivom „Mentalno zdravlje za sve“. Hrvatska se obvezala integrirati dva primjera dobre prakse vezane uz zaštitu mentalnog zdravlja i prevencije samoubojstva, a to su „Reforme mentalnog zdravlja u Belgiji“ i „Austrijske prakse prevencije suicida- SUPRA“ (21).

## 1.2. MJERE LIJEČENJA MENTALNIH POREMEĆAJA

### 1.2.1 Psihoterapija

Prema definiciji Nacionalnog instituta za zdravlje (NIH) psihoterapija predstavlja različite tehnike liječenja kojima je cilj pomoći identificirati i primjereno postupati prema uznemirujućem ponašanju, emocijama i mislima. Obuhvaća kognitivno- bihevioralnu terapiju koja se temelji na razgovoru i pristupe koji se temelje na aktivnostima poput igara i pisanja. Ideja je pružanje podrške pojedincu i olakšavanje funkcioniranja u svakodnevnim aktivnostima (22).

Kognitivno-bihevioralna terapija jedan je od najčešće korištenih oblika psihoterapije. Po brzini vidljivih rezultata, spada u jedne od najbržih oblika terapije kod problema sa strahom i tjeskobom (23). Temelji se na pretpostavci da je ljudsko ponašanje naučeno i da se sve može iznova naučiti. Stoga je njezin glavni cilj otkriti olakšavaju li nam određene navike naše probleme ili pak otežavaju. Ako se pokaže da nam naše navike odmažu, drugi korak terapije podrazumijeva promjenu tih navika (24).

Posljednjih se desetljeća velika pozornost pridaje analizi učinka psihoterapije u djece i adolescenata s anksioznim poremećajem. Znanstvenici ishode liječenja procjenjuju na temelju poboljšanja dijagnostičkih nalaza i samih simptoma. Nažalost, ti podatci nisu dovoljni za potpuni uvid u kliničku sliku. Razlog je taj da se kod ovih dobnih skupina anksiozni poremećaj najviše ogleda u funkcioniranju u svakodnevnim situacijama, a u većini analiza taj se parametar ne vrednuje (25). Kod mladih ljudi s anksioznim poremećajem nemogućnost normalnog svakodnevnog funkcioniranja uzrokuje veću uznemirenost od samih simptoma i upravo je to glavni razlog zbog kojeg oni posežu za stručnom pomoći (26). Jedan od Cochrane pregleda pokazao je značajna poboljšanja u dijagnostičkim nalazima i simptomima kod djece i adolescenata s anksioznim poremećajem koji su bili na kognitivno- bihevioralnoj terapiji uzimajući u obzir njihovo mišljenje, mišljenje roditelja i liječnika (27). Za pretpostaviti je da će psihoterapijski tretmani pokazati dobre rezultate i po pitanju svakodnevnog funkcioniranja, no još uvijek nema dovoljno dokaza temeljenih na tom parametru (26).

Studije o povezanosti psihoterapije i promjene po pitanju suicidalnih misli su rijetke i daju nedosljedne rezultate. Jedno od istraživanja provedeno je na odjelu psihijatrije na uzorku od 351 ljudi. Pratila se povezanost promjene suicidalnih misli kod prijema na odjel i prije otpuštanja s odjela. Rezultati su pokazali da psihoterapija korelira s poboljšanjem po pitanju psihijatrijskih bolesnika sa suicidalnim mislima neovisno od kojeg točno mentalnog poremećaja boluje pacijent (28). Kognitivno- bihevioralna terapija smatra se opravdanom prvom linijom intervencije za sprječavanje pokušaja samoubojstva kod ljudi koji su ga već pokušali učiniti (29).

Istražuju se i utjecaji psihoterapije u kombinaciji s farmakološkim mjerama. Kod adolescenata koji su primali fluoksetin i prakticirali kognitivno- bihevioralnu terapiju bilježi se uočljivo smanjena incidencija simptoma depresije, samoubojstva, samoozljeđivanja, nuspojava i ponavljanja simptoma u odnosu na adolescente koji su primali samo fluoksetin. Navedeni rezultati pokazuju da bi fluoksetin uz kognitivno-bihevioralnu terapiju mogao biti bolji oblik terapije od samog fluoksetina (30).

### 1.2.2 Dodaci prehrani

Prema Pravilniku o dodacima prehrani, dodatkom prehrane smatra se pripravak proizveden iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. Hranjivim se tvarima smatraju vitamini, minerali, aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, organi i ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom. Odredbe ovog pravilnika ne odnose se na lijekove jer lijekovi podliježu Zakonu o lijekovima, a dodaci prehrani Zakonu o hrani (31).

Označavanje dodatka prehrani mora biti takvo da mu se ne pripisuju svojstva prevencije, terapije i liječenja bolesti ili da se upućuje na takva svojstva. Uz naziv proizvoda mora biti navod „dodatak prehrani“, upozorenje da se preporučene dnevne doze ne smiju prekoračiti, izjavu da dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani, izjavu da ga treba čuvati izvan dohvata djece te dodatna upozorenja ako postoje (31).

Sukladno posebnom propisu, ako je riječ o dodatku prehrani s biljnom tvari treba biti naveden hrvatski i latinski naziv biljne vrste i hrvatski naziv biljnog organa. Nužno mora biti navedena i količina hranjivih tvari s fiziološkim učinkom u količini preporučenoj za dnevnu upotrebu (31).

#### 1.2.2.1 Omega 3 masne kiseline

Omega 3 masne kiseline (u daljnjem tekstu  $\omega$ -3 masne kiseline) su polinezasićene masne kiseline (u daljnjem tekstu PUFA) (32). PUFA su masne kiseline koje sadrže dvije ili više dvostrukih veza između atoma ugljika (33). Metilni kraj lanca označava se kao  $\omega$  pa se stoga  $\omega$ -3 masnim kiselinama nazivaju one kojima je, brojeći od metilnog kraja, dvostruka veza između trećeg i četvrtog ugljikovog atoma. Glavni predstavnici  $\omega$ -3 masnih kiselina su:  $\alpha$ -linolenska kiselina (u daljnjem tekstu ALA), eikosapentaenska kiselina (u daljnjem tekstu EPA) i dokosaheksaenska kiselina (u daljnjem tekstu DHA), dokosapentaenska kiselina (u daljnjem tekstu DPA) (34, 35). Po kemijskoj strukturi riječ je o sljedećim kiselinama: ALA (cis-9,cis-12,cis-15-oktadekatrienska kiselina, 18:3), EPA (cis-5,cis-8,cis-11,cis-14,cis-17-eikosapentaenska kiselina, 20:5) i DHA (cis-4,cis-7,cis-10,cis-13,cis-16,cis-19-dokosaheksaenska kiselina, 22:6), DPA (cis-7,cis-10,cis-13,cis-16,cis-19-dokosapentaenoinska kiselina, 22:5) (35).

ALA je masna kiselina koju ljudi ne mogu sami sintetizirati zbog ograničenog kapaciteta enzima koji umeće dvostruke veze u strukturu pa se ona smatra esencijalnom masnom kiselinom (35). Važan je prekursor u sintezi EPA i DHA, dugolančanih PUFA, koje nastaju produljenjem lanca i desaturacijom ALA (32, 35). Iako se navedena biotransformacija događa u ljudskom tijelu, ona je ipak ograničena, stoga je nužan unos dugolančanih PUFA putem hrane (35).

ALA je najzastupljenija u biljnim izvorima gdje je najčešće koncentrirana u ulju sjemenki i orašastih plodova. Ulja koja predstavljaju bogat izvor ALA su ulje sjemenki lana, chia sjemenki, oraha i soje (35). U sjemenkama lana (lat. *Linum usitatissimu*) ALA čini i do 62,5% ukupnih masnih kiselina (36). Kod chia-e (lat. *Salvia hispanica*) ALA je zastupljena s udjelom od 64,04% masnih kiselina sjemenskog ulja i 16,4 g/100 g mljevenog (37). Za razliku od dugolančanih PUFA,

čiji je primarni izvor riba, udio ALA u ribi je zanemariv pa ona u mišićima divlje srdele čini svega 1,1% ukupnih masnih kiselina (38).

Najbogatiji izvori dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina su riba i morski beskralježnjaci. To je posljedica njihovog hranjenja algama koje u moru predstavljaju glavni izvor ovih kiselina (39, 40). Hranjenjem algama koje ne sadrže i EPA i DHA, neki morski beskralježnjaci, poput kamenice (lat. *Crassostrea gigas*), imaju sposobnost sintetizirati obje kiseline *de novo* (40). EPA i DHA su koncentrirane u lipidima plave ribe, jetri bijele ribe i masnom tkivu morskih sisavaca. Ulje lososa (lat. *Salmo salar*) i srdele (lat. *Sardina pilchardus*) sadrže značajne količine EPA i DHA. Čak 30% ukupnih masnih kiselina u mesu bakalara (lat. *Gadus morhua*) i prugaste tune (lat. *Katsuwonus pelamis*) čini DHA, dok EPA čini 15- 19% u iverku (lat. *Platichthys flesus*) i mesu bakalara (lat. *Gadus morhua*). Provedena su istraživanja na kuhanoj ribi i morskim plodovima koja su pokazala da slana skuša, u odnosu na ostale ispitivane uzorke, sadrži visoke koncentracije EPA i DHA, čak 4,57 g/100 g (35).

Posljednjih je godina porastao interes za  $\omega$ -3 masne kiseline zbog njihovog povoljnog učinka na kardiovaskularne bolesti (aterosklerozu, fibrilaciju atrijske, trombozu), dijabetes, karcinom, različite mentalne bolesti i reumatoidni artritis (35). Veliki dio istraživanja usmjeren je upravo na njihov učinak na mentalno zdravlje. DHA i EPA su u tom kontekstu najznačajnije (41).

Mozak ima poseban sastav masnih kiselina. U njemu se nalaze visoke koncentracije palmitinske kiseline, arahidonske kiseline i DHA, a niske koncentracije EPA. DHA i EPA vezane su većinom na fosfatidiletanolamin i fosfatidilserin, a EPA na fosfatidilinozitol (42). Dokazano je da su koncentracije EPA u mozgu čak 200-500 puta niže od DHA, što DHA čini kvantitativno najvažnijom  $\omega$ -3 masnom kiselinom u mozgu (42). DHA je važna komponenta u membranskim fosfolipidima i odgovorna je za integritet, fluidnost i normalno funkcioniranje membrane živčane stanice (41). Iako je značajno manje zastupljena, EPA igra značajnu ulogu u aktivnosti živčanih stanica što je dokazano u meta analizi koja je pokazala da bi EPA mogla nadmašiti učinak DHA u liječenju depresije (43). Njezin učinak u liječenju depresije ogleda se u tome da je ona prekursor protuupalnih citokina, a uz to posreduje inhibiciji nastanka prostaglandina, tromboksana i leukotriena koji su ključni proupalni medijatori. Upravo na taj način ona doprinosi smanjenju upale na nivou živčanih stanica, a to predstavlja jedan od ključnih pristupa liječenju depresije (44, 45).

Iako mehanizmi još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni, dosad je prikupljen značajan broj dokaza o pleiotropnom učinku  $\omega$ -3 masnih kiselina na strukturu i funkciju živčanih stanica (46). Jedan od najbolje istraženih mehanizama djelovanja  $\omega$ -3 masnih kiselina je njihova inhibicija proupalnih signala. Upalni odgovor može biti induciran aktiviranom mikroglijom putem signalnih puteva NF- $\kappa$ B p65 i mitogenom aktivirane protein kinaze (MAPK) p38. Nakon aktivacije, mikroglija može biti eksprimirana u M1 ili M2 fenotipu. M1 fenotip dovodi do povećane proizvodnje proupalnih medijatora poput Iba-1, CD68, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  i dušikovog oksida (NO), dok M2 fenotip potiče proizvodnju protuupalnih medijatora poput IL-10 (47). Vezivanjem na receptor spregnut s G- proteinom 120 (GPR120),  $\omega$ -3 masne kiseline ometaju proupalne signalne puteve kao što su putevi vezani s transkripcijskim faktorom NF- $\kappa$ B i c-Jun N-terminalnim kinazama (JNK) (42,48). Na taj način,  $\omega$ -3 masne kiseline potiču povećanu ekspresiju M2 fenotipa mikroglije (47).

U kontekstu upale, od izuzetne je važnosti kaskada vezana za linolnu kiselinu (u daljnjem tekstu LA). Riječ je o  $\omega$ -6 masnoj kiselini koja je prekursor arahidonske kiseline (35). LA se natječe s ALA za vezno mjesto na desaturazi i elongazi, enzimima koji, ovisno o tome koji se supstrat na njih veže, dovode do nastanka arahidonske kiseline ili  $\omega$ -3 masnih kiselina poput EPA, DPA i DHA. Kao posljedica navedenog, u slučaju dovoljnog unosa  $\omega$ -3 masnih kiselina arahidonska se kiselina smanjeno stvara što rezultira smanjenim stvaranjem proupalnih medijatora, dok se s druge strane iz  $\omega$ -3 masnih kiselina povećano stvaraju protuupalni medijatori (36). Također,  $\omega$ -3 masne kiseline mogu inhibirati *Toll-like receptor 4* (TLR4) i receptor čimbenika tumorske nekroze (TNFR) pa i tako sudjeluju u smanjenoj ekspresiji proupalnih čimbenika (49).

Važna uloga  $\omega$ -3 masnih kiselina je i optimizacija fluidnosti membrane živčanih stanica što osigurava bolje vezivanje neurotransmitera. DHA dokazano olakšava vezivanje gama-aminomaslačne kiseline (GABA) i povećava stopu desenzibilizacije receptora mijenjajući fluidnost membranskog fosfolipidnog dvosloja (42). Promjena fluidnosti membrane utječe i na regulaciju transmisije serotonina i dopamina koja je u depresiji dokazano narušena. Naime  $\omega$ -3 masne kiseline dovode do promjene u broju i funkciji serotoninskih (5-HT) i dopaminskih receptora (DR-2) (50).

Utvrđeno je i da  $\omega$ -3 masne kiseline povećavaju sintezu moždanog neurotrofnog čimbenika (u daljnjem tekstu BDNF) koji je značajno smanjen u depresiji. On doprinosi moždanoj plastičnosti i predstavlja zaštitu od neurodegeneracije (46).



Kako bi se osigurao što bolji transport  $\omega$ -3 masnih kiselina do mozga, one se prilikom proizvodnje vezuju za nosače koji olakšavaju njihov prolaz kroz krvno- moždanu barijeru. DHA se vezuje za 1-lizo, 2-dokozaheksaenoil-glicerofosfokolin. Sudeći po dosad provedenim istraživanjima, riječ je o selektivnom nosaču koji olakšava transport DHA samo do mozga, a ne i do ostalih organa. Istražuju se i potencijalno kvalitetniji nosači poput 1-acetil,2-dokozaheksaenoil-glicerofosfokolin (36).

Brojni znanstvenici ističu važnu ulogu hrane bogate mastima koja poboljšavaju apsorpciju  $\omega$ -3 masnih kiselina. Kod osoba čija je prehrana siromašna mastima najbolji izbor su  $\omega$ -3 masne kiseline uklopljene u samomikroemulgirajući sustav za dostavu lijeka (u daljnjem tekstu SMEDDS). Riječ je o sustavu u kojem su dugolančane  $\omega$ -3 masne kiseline u obliku etil-estera (u daljnjem tekstu EE) povezane s nizom spojeva koji osiguravaju adekvatno emulgiranje neovisno o udjelu masti u obroku. Dokazano je da se ovom tehnologijom za čak 6 puta povećava apsorpcija DHA-EE i EPA-EE u odnosu na primjenu samostalnih DHA-EE i EPA-EE (51). Na ovaj se način postiže bolja ugradnja  $\omega$ -3 masnih kiselina u lipoproteine koji su bogati trigliceridima. Emulgatori potiču povećanu ekspresiju gena odgovornih za transport  $\omega$ -3 masnih kiselina u enterocitima što također rezultira povećanom biodostupnošću (36). Emulgiranje povećava apsorpciju dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina, ali nema učinak na kiseline s kraćim lancem i manjim brojem dvostrukih veza (52).

Upotrebom lipidnih tehnologija (u daljnjem tekstu ALT) također se povećava apsorpcija dugolančanih  $\omega$ -3 masnih kiselina. Riječ je o lipofilnom sustavu koji povećava biodostupnost lipidnih spojeva na način da potiče spontano stvaranje micela. Kod ove je tehnologije također primijećena veća biodostupnost DHA-EE i EPA-EE u odnosu na primjenu samostalnih DHA-EE i EPA-EE (36). Učestala metoda je i mikrokapsulacija nanoemulzije u hranu uz prethodnu pretvorbu nanoemulzije u praškasti oblik. Mikrokapsuliranjem se postiže veća stabilnost smjese i zaštita od oksidacije (53). Mikrokapsulacijom ribljeg ulja postiže se gotovo jednaka bioraspoloživost  $\omega$ -3 masnih kiselina i kad se konzumiraju obroci izuzetno bogati ribljim uljem u obliku tekućine (54).

## **2. CILJ**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja u kojima se ispitala učinkovitost korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Ovo istraživanje, provedeno u srpnju 2023. godine, provedeno je kao presječno istraživanje procjene kvalitete javno dostupnih sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja učinka omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika. Odabrani pretraživač bio je *PubMed* koji omogućuje pristup znanstvenoj i biomedicinskoj bazi podataka MEDLINE. Ključne riječi prilikom pretraživanja bile su „*omega 3*“ i „*psychiatric*“. Kriteriji za uključenje bili su dostupnost sažetka i istraživanje ustrojeno kao randomizirano kontrolirano istraživanje.

Kako bi se uspješno procijenila kvaliteta sažetaka korištena je CONSORT-A (eng. *Consolidated Standards of Reporting Trials*) lista s 17 ključnih stavki. Analizirani su sljedeći podatci: naslov članka, kontakt autora, dizajn ispitivanja (*parallel group, cluster randomized, crossover, factorial, superiority, equivalence or noninferiority*), ispitanici te kriteriji uključanja za ispitanike, broj ispitanika u pojedinoj skupini, intervencija, cilj istraživanja, ishod, trajanje istraživanja, zasljepljivanje ispitanika ili istraživača, randomizacija, broj ispitanika kojima se analizira primarni ishod, rezultati primarnog ishoda, nuspojave i štetni događaji, zaključak istraživanja i registracijski broj. Evaluirani podatci prikazani su u tablici 1 (55).

U obzir su uzeti i dodatni podatci koji nisu navedeni u tablici, a to su: ukupan broj ispitanika (veći ili manji od 100), multicentričnost, značajnost rezultata primarnog ishoda, vrsta farmakološkog ispitivanja, zemlja u kojoj je istraživanje provedeno, financiranje od strane industrije ili neprofitnih organizacija, bolnica kao mjesto istraživanja, broj autora i strukturiranost članka.

Prikupljeni podatci zabilježeni su u proračunskoj tablici u programu *Microsoft Office Excel*. Provedena je deskriptivna statistička analiza. Svaka stavka CONSORT-A liste procijenjena je vrijednostima 0 ili 1. Nula označava odsutnost podatka, a 1 prisutnost podatka u pregledanom sažetku. Ukupan zbroj vrijednosti svih stavki za pojedini sažetak upućuje na njegovu kvalitetu. Rezultati su prikazani u obliku medijana, udjela i cijelih brojeva. Statistički značajnom smatrana je vrijednost  $p$  manja od 0,05. Statistička analiza podataka provedena je u *MedCalc* programu za *Windows* (v.11.5.1.0, MedCalc Software, Ostend, Belgija) koji je namijenjen biomedicinskim statističkim analizama.

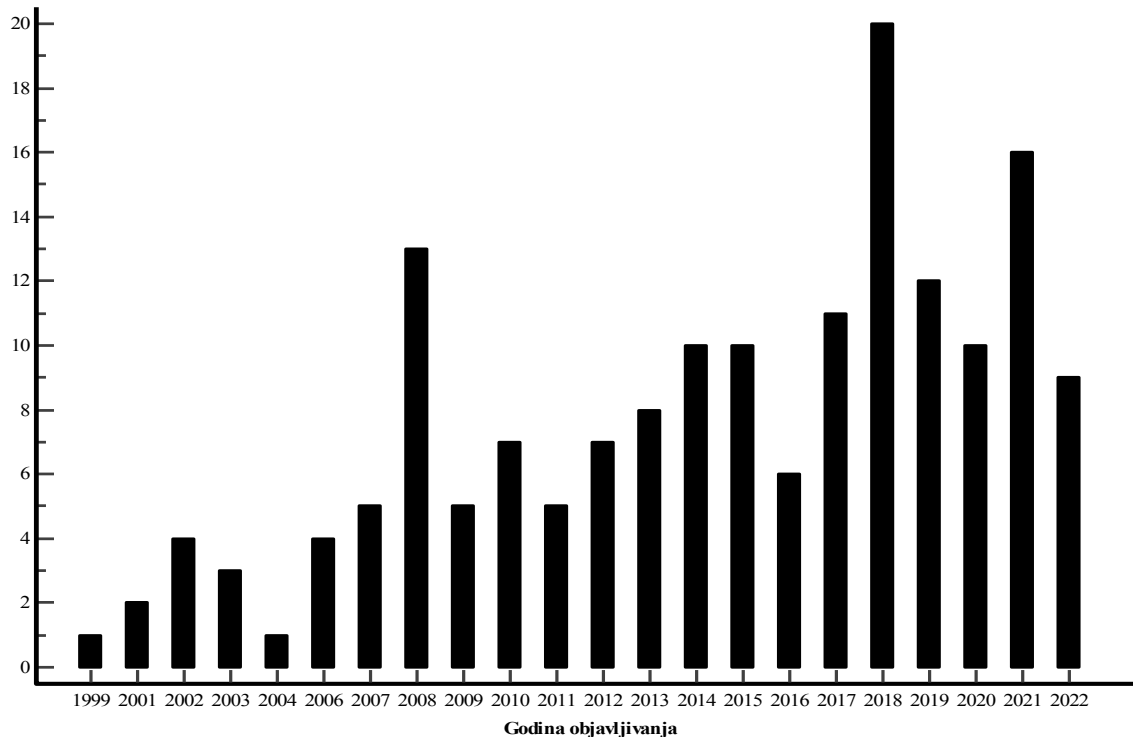
**Tablica 1.** Prikaz stavki evaluiranih u sažetcima randomiziranih kontrolnih kliničkih istraživanja (55).

<b>STAVKA</b>	<b>OPIS</b>
Naslov	Identifikacija ispitivanja kao randomiziranog
Autori	Kontakt autora
Dizajn istraživanja	Navedena struktura istraživanja (npr. paralelno)
Ispitanici	Kriteriji uključivanja u ispitivanje i mjesto prikupljanja podataka
Intervencije	Intervencije u pokusnoj i kontrolnoj skupini
Cilj	Jasno definiran cilj ili hipoteza ispitivanja
Ishod	Jasno definiran primarni ishod ispitivanja
Randomizacija	Način raspodjele u pojedine grupe
Zasljepljivanje	Zasljepljenost ispitanika i/ili voditelja ispitivanja
Broj ispitanika	Broj sudionika u svakoj skupini
Status istraživanja	Traje li ispitivanje još ili je gotovo
Broj analiziranih ispitanika	Broj ispitanika kojima se analizira primarni ishod
Primarni ishod	Rezultati primarnog ishoda za svaku skupinu s procjenom veličine učinka
Štetni učinci	Nuspojave intervencija
Zaključak	Interpretacija dobivenih rezultata
Registracija istraživanja	Broj registracije i ime registra
Financiranje	Izvor financiranja

## **4. REZULTATI**

Pretraživanjem baze MEDLINE po ključnim riječima „*omega 3*“ i „*psychiatric*“ pronađeno je 286 sažetaka. Od njih 286, 169 ih je uključeno u daljnju analizu. Ukupno je 117 sažetaka isključeno iz analize zbog sljedećih razloga: Četrnaest ih je vezano uz istraživanja koja nisu ustrojena kao randomizirano kontrolirano kliničko istraživanje, 1 je vezan uz naknadnu procjenu stanja pacijenata nakon 5 godina od provedenog randomiziranog kontroliranog kliničkog istraživanja, 19 ih ne uključuje ispitivanje omega 3 masnih kiselina, 31 sažetak je vezan uz ispitivanja kombinacije omega 3 masnih kiselina s drugim pripravcima bez posebne skupine u kojoj se ispituje samostalni učinak omega 3 masnih kiselina, 3 su istraživanja provedena na multinutritivnom piću čiji sadržaj nije naveden, 31 istraživanje nije provedeno na psihijatrijskim bolesnicima, 14 ispitivanja još nije provedeno, 1 prikazuje analizu dosad provedenih istraživanja koja uključuju i elektronički provedena ispitivanja, 2 sažetka nisu dostupna, a 1 sažetak je nastavak provedenog randomiziranog kontroliranog ispitivanja u kojem svi sudionici primaju istu intervenciju.

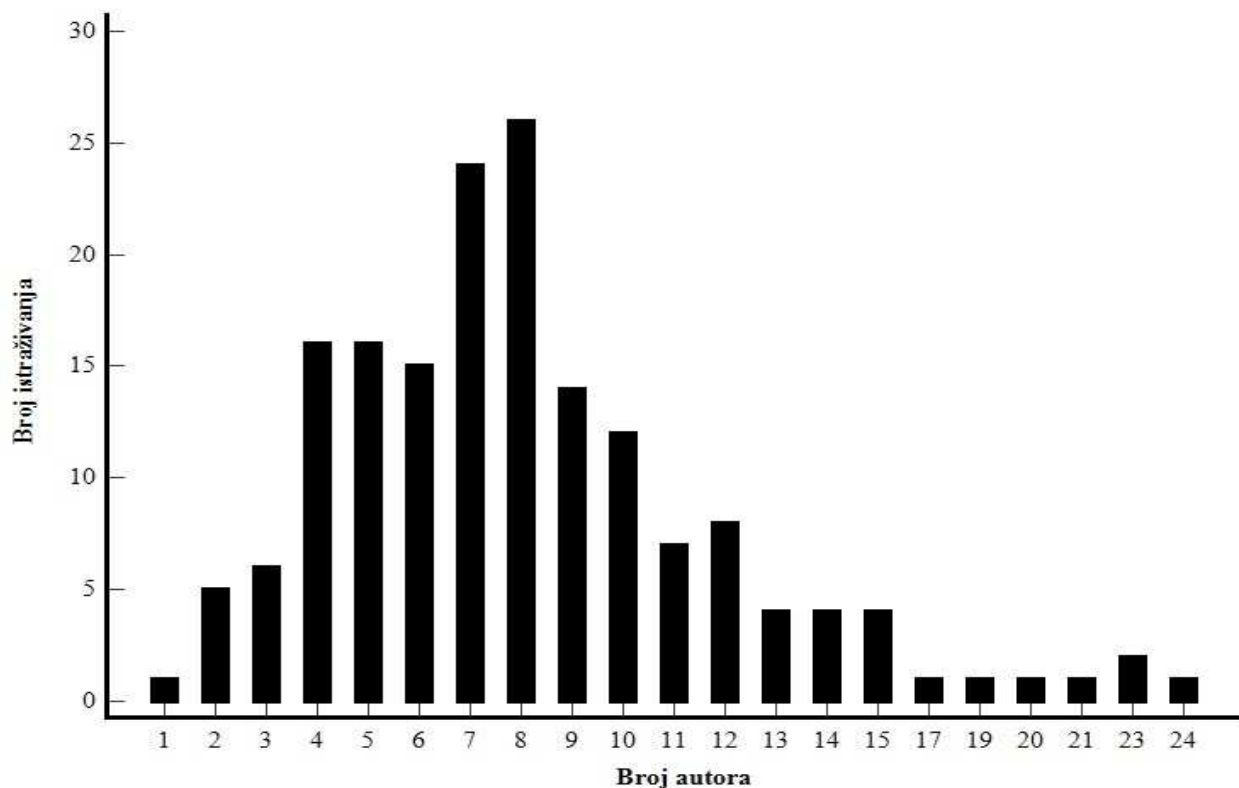
Na Slici 1 prikazan je broj istraživanja po godini objave. Najveći broj istraživanja, njih 20 (11,8 %), objavljeno je 2018. godine.



**Slika 1.** Broj sažetaka istraživanja omega 3 masnih kiselina po godini objave istraživanja



Na Slici 2 prikazan je broj istraživanja prema broju autora objavljenih sažetaka. Najveći broj sažetaka napisan je od strane 8 autora (N=26, 15,4 %) i 7 autora (N=24, 14,2%).



**Slika 2.** Broj istraživanja prema broju autora objavljenih sažetaka

Najveći je udio sažetaka u kojima nije navedena zemlja u kojoj se istraživanje provodilo (N=147, 87%). Od sažetaka u kojima je zemlja navedena, najviše je onih koja su provedena u Japanu (N=2, 1,2%), Sjedinjenim Američkim Državama (N=2, 1,2%) i Austriji (N=2, 1,2%).

Vrijednost medijana za ukupni zbroj svih stavki CONSORT-A liste za istraživanja uključena u pregled iznosi 7, a interkvartilni raspon 6 do 9. Nijedno istraživanje nije imalo svih 17 stavki navedeno u sažetku, a najviša zabilježena vrijednost bila je 13. Trinaest stavki pronađeno je u 6 sažetaka.

U Tablici 2 prikazan je ukupni broj istraživanja prema pojedinoj stavci CONSORT-A liste koju je sažetak sadržavao.

**Tablica 2.** Broj (udio) sažetaka koji su sadržavali pojedinu CONSORT-A stavku

CONSORT stavka	N (%)
Naslov	103 (60,9)
Autori	89 (52,7)
Dizajn istraživanja	35 (20,7)
Sudionici	23 (13,6)
Intervencije	133 (78,7)
Cilj	136 (80,5)
Ishod	142 (84)
Randomizacija	1 (0,6)
Zasljepljivanje	103 (60,9)
Raspodjela sudionika	40 (23,7)
Status istraživanja	143 (84,6)
Broj analiziranih sudionika	23 (13,6)
Primarni ishod	99 (58,6)
Štetni učinci	4 (2,4)
Zaključak	147 (87)
Registracija	51 (30,2)
Izvor financiranja	3 (1,8)

\* hi - kvadrat test

U Tablici 3 zasebno su prikazani udjeli svih prijavljenih stavki CONSORT-A liste za sažetke istraživanja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika za strukturirane sažetke i za nestrukturirane sažetke.

**Tablica 3.** Razlike u CONSORT-A stavkama između strukturiranih i nestrukturiranih sažetaka

CONSORT stavka	N (%) N=104	N (%) N=65	P vrijednost*
	Strukturirani	Nestrukturirani	
Naslov	67 (64,4)	36 (55,4)	0,243
Autori	56 (53,8)	33 (50,8)	0,698
Dizajn istraživanja	25 (24,0)	10 (15,4)	0,178
Sudionici	18 (17,3)	5 (7,7)	0,077
Intervencije	86 (82,7)	47 (72,3)	0,110
Cilj	90 (86,5)	46 (70,8)	<b>0,012</b>
Ishod	91 (87,5)	51 (78,5)	0,120
Randomizacija	1 (0,9)	0 (0)	0,429
Zasljepljivanje	67 (64,4)	36 (55,4)	0,243
Raspodjela sudionika	26 (25)	14 (21,5)	0,608
Status istraživanja	93 (89,4)	50 (76,9)	<b>0,029</b>
Broj analiziranih sudionika	17 (16,3)	6 (9,2)	0,191
Primarni ishod	57 (54,8)	42 (64,6)	0,209
Štetni učinci	3 (2,9)	1 (1,5)	0,577
Zaključak	102 (98,1)	45 (69,2)	<b>&lt;0,001</b>
Registracija	41 (39,4)	10 (15,4)	<b>0,001</b>
Izvor financiranja	3 (2,9)	0 (0)	0,168

\* hi - kvadrat test

Od ukupno 169 analiziranih sažetaka, generalnu strukturu sažetka kakva je propisana CONSORT-A listom sadrže 104 sažetka, a 65 sažetaka smatra se nestrukturiranim. Provedenom statističkom analizom pomoću hi-kvadrat testa ispitana je povezanost pojavnosti stavki CONSORT-A liste u ovisnosti o strukturi sažetka odnosno njegovom strukturiranom ili nestrukturiranom obliku. Od ukupno 17 analiziranih stavki CONSORT-A liste za sažetke, četiri stavke pokazale su statistički značajnu povezanost pojavnosti ovisno o strukturi sažetka s  $p < 0,05$ . Dvije stavke imale su statističku razliku  $p < 0,01$ . To su zaključak analiziranih istraživanja, 98,1% naspram 69,2%,  $p < 0,001$  i podatci o registraciji samog istraživanja, 39,4% naspram 15,4%,  $p = 0,001$ . Također, statistički značajna razlika pronađena je kod cilja istraživanja 86,5% naspram 70,8%,  $p = 0,012$  kao i kod statusa istraživanja 89,4% naspram 76,9%,  $p = 0,029$ . Statistički značajna razlika s  $p < 0,05$  nije pronađena kod sljedećih stavki: naslova, autora, dizajna istraživanja, kriterija odabranih sudionika, točno navedenih intervencija, ishoda, načina randomizacije i zasljepljivanja ispitanika, raspodjele i broja analiziranih sudionika, primarnih ishoda, štetnih učinaka te izvora financiranja.

## **5. RASPRAVA**

Prema procjeni CONSORT-A alata, sažetci ispitivanja utjecaja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika koji su u konačnici uključeni u ovo istraživanje, smatraju se sažetcima niske do umjerene kvalitete. S obzirom na to da nijedan sažetak nije sadržavao sve podatke propisane CONSORT-A listom, jasno je da prostora za napredak u dokumentiranju kontroliranih kliničkih ispitivanja itekako ima. Rezultati su pokazali da su stavke CONSORT-A liste češće prisutne u strukturiranim sažetcima nego u nestructuriranim. Iznimka od navedenog jest primarni ishod koji je češće naveden u nestructuriranim sažetcima nego u strukturiranim 64,6 % naspram 54,8 %,  $p=0,209$ .

U ovisnosti o strukturi sažetka odnosno njegovom strukturiranom ili nestructuriranom obliku, statistički značajna razlika prisutnosti CONSORT stavki uočena je kod sljedećih stavki: cilj, podatci o registraciji, status istraživanja i zaključak. Dvije stavke CONSORT liste koje najčešće izostaju su način randomizacije ispitanika i izvor financiranja istraživanja. Navedene su stavke od velike važnosti u tumačenju rezultata istraživanja i kao takve su dokaz potrebe za poboljšanjem kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja. Za razliku od nekih drugih biomedicinskih baza podataka koje nemaju članke s otvorenim pristupom, MEDLINE baza podataka koja je pretraživana u ovom istraživanju ih ima. Navedena činjenica dodatno upućuje na važnost kvalitete sažetaka s obzirom da su sažetci dostupni široj javnosti koja obuhvaća i laike, a ne samo zdravstveno osoblje.

CONSORT smjernice olakšavaju kritičku procjenu sažetaka randomiziranih kontroliranih ispitivanja. Da bi se smatrali vjerodostojnima, sažetci moraju biti jasni i potpuni. Sažetak treba omogućiti čitatelju uvid u najbitnije podatke o provedenom ispitivanju. Na taj se način smanjuje potreba za pristupom potpunoj verziji znanstvenog rada koja se uglavnom dodatno naplaćuje i sprječava uplitanje novca u donošenje odluka zdravstvenog osoblja.

Istraživanje koje je na Medicinskom fakultetu u Splitu provela Nensi Čaćić na temu utjecaja CONSORT smjernica na kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja na polju dentalne medicine, slično kao i ovo istraživanje, pokazalo je slabu kvalitetu sažetaka obrađenih radova. Čak 98,67% sažetaka nije sadržavalo informacije o načinu randomizacije ispitanika, što je donekle slično rezultatima ovog istraživanja gdje su informacije o randomizaciji navedene samo u 0,6 % radova (56).

Najveći broj sažetaka objavljen je 2008. godine, ali se generalni porast broja sažetaka vidi od 2017. godine do danas. Blagi pad uočen je 2019. i 2020. godine što se može pripisati pandemiji COVID-19 koja je tada bila u fokusu većine znanstvenika. Zadnjih se godina sve više priča o mentalnom zdravlju i njegovoj važnosti, stoga se da naslutiti da će u budućnosti biti sve više ispitivanja učinaka omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika.

Podatci o štetnim učincima omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika navedeni su u samo tri strukturirana i jednom nestrukturiranom sažetku. Izostanak navedenih podataka predstavlja veliki problem za ljekarnike i pacijente. Uslijed izostanka navedenih podataka, ljekarnik nema informacije o potencijalnim interakcijama omega 3 masnih kiselina s drugim dodacima prehrani ili farmakoterapijom. Također, ne može upozoriti pacijenta na potencijalne nuspojave koje se mogu pojaviti za vrijeme korištenja omega 3 masnih kiselina. S druge pak strane, ako pacijent nije adekvatno informiran o štetnim učincima, on lako može zaključiti da su pripravci omega 3 masnih kiselina bezopasni i može olako pristupiti njihovoj konzumaciji.

Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Prvo, pretraživana je samo jedna baza podataka. Buduća bi slična istraživanja trebala uključiti pretraživanje ne samo MEDLINE baze podataka već i drugih, poput *Web of Science*, *Scopus*, *Google Scholar*. Drugo ograničenje predstavljaju ključne riječi prema kojima je MEDLINE baza pretraživana, a to su „*omega 3*“ i „*psychiatric*“. Navedene riječi obuhvaćaju širok spektar istraživanja pa bi se s ciljem prikupljanja što pouzdanijih podataka u budućim istraživanjima trebale koristiti specifičnije ključne riječi koje bi se odnosile na pojedine vrste omega 3 masnih kiselina, ali i na točno definiran psihijatrijski poremećaj.

## **6. ZAKLJUČAK**



Rezultati ovog istraživanja pokazali su da:

1. Medijan ukupnog zbroja svih CONSORT-A stavki za sažetke iznosi 7 s interkvartilnim rasponom 6-9 što upućuje na nisku do umjerenu kvalitetu analiziranih sažetaka.
2. Nijedan sažetak nije sadržavao sve propisane stavke CONSORT-A liste.
3. Najzastupljenije stavke u sažecima su cilj, status, ishod i zaključak istraživanja.
4. Najmanje zastupljene stavke u sažecima su način randomizacije sudionika, izvor financiranja istraživanja i štetni učinci intervencije.

## **7. LITERATURA**

1. World Health Organization (WHO). [Internet] Mental health. [pristupljeno 6. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
2. World Health Organization (WHO). [Internet] Constitution of the World Health Organization. [pristupljeno 6. lipnja 2023.]; Dostupno na: [https://apps.who.int/gb/bd/pdf\\_files/BD\\_49th-en.pdf#page=6](https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf#page=6).
3. Galderisi S, Heinz A, Kastrup M, Beezhold J, Sartorius N. Toward a new definition of mental health. *World Psychiatry*. 2015;14:231-3.
4. Affleck W, Carmichael V, Whitley R. Men's Mental Health: Social Determinants and Implications for Services. *Can J Psychiatry*. 2018;63:581-89.
5. World Health Organization (WHO). [Internet] World mental health report: transforming mental health for all. [pristupljeno 9. lipnja 2023]; Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>.
6. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord*. 2017;219:86-92.
7. Kohrt BA, Rasmussen A, Kaiser BN, Haroz EE, Maharjan SM, Mutamba BB i sur. Cultural concepts of distress and psychiatric disorders: literature review and research recommendations for global mental health epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2014;43:365-406.
8. World Health Organization (WHO). [Internet] Preventing suicide: a global imperative. [pristupljeno 9. lipnja 2023.]; Dostupno na: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). [Internet] Odjel za mentalne poremećaje: Mentalni poremećaji u Hrvatskoj. [pristupljeno 9. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-mentalne-poremecaje/>.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). [Internet] Mentalni poremećaji u RH, Zagreb, 2018. [pristupljeno 9. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/03/Bilten-mentalne.pdf>.

11. Klaić B. Tuđice i posuđenice. U: Klaić Ž, urednik. Rječnik stranih riječi. Zagreb: Nakladni zavod Matice hrvatske; 1985. str. 1266.
12. Goffman E. Stigma and social identity. U: Simon & Schuster, urednici. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. New York: Prentice-Hall; 1963. str. 1
13. Hrvatsko strukovno nazivlje (Struna). [Internet] Stigma. [pristupljeno 10. lipnja 2023.]; Dostupno na: <http://struna.ihjj.hr/naziv/stigma/26521/>.
14. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). [Internet] Kako govorite kada govorite o mentalnom zdravlju? [pristupljeno 10. lipnja 2023.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/kako-govorite-kada-govorite-o-mentalnome-zdravlju/>.
15. Hatzenbuehler ML, Phelan JC, Link BG. Stigma as a fundamental cause of population health inequalities. *Am J Public Health*. 2013;103:813-21.
16. Pachankis JE. The psychological implications of concealing a stigma: a cognitive-affective-behavioral model. *Psychol Bull*. 2007;133:328-45.
17. Wang K, Link BG, Corrigan PW, Davidson L, Flanagan E. Perceived provider stigma as a predictor of mental health service users' internalized stigma and disempowerment. *Psychiatry Res*. 2018;259:526-31.
18. Frable DE, Platt L, Hoey S. Concealable stigmas and positive self-perceptions: feeling better around similar others. *J Pers Soc Psychol*. 1998;74:909-22.
19. Phelan JC, Link BG, Dovidio JF. Stigma and prejudice: one animal or two? *Soc Sci Med*. 2008;67:358-67.
20. World Health Organization (WHO) Regional Office for the Eastern Mediterranean. [Internet] Anti-stigma campaign. [pristupljeno 11. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.emro.who.int/mnh/campaigns/anti-stigma-campaign.html>.
21. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). [Internet] Javnozdravstveni stručni skup „Mentalno zdravlje za sve“ – Europski tjedan javnog zdravlja. [pristupljeno 11. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/javnozdravstveni-strucni-skup-mentalno-zdravlje-za-sve-europski-tjedan-javnog-zdravlja/>.
22. Marshall CA, Murphy M, Marchiori K, Aryobi S, Wener P, White C i sur. Psychotherapy Within Occupational Therapy Literature: A Scoping Review. *Can J Occup Ther*. 2022;89:376-94.

23. Kognitivno- bihevioralna terapija (KBT) privatna psihološka praksa. [Internet] Kognitivno- bihevioralna terapija opće informacije. [pristupljeno 11. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://kbt-barbaric.com/kbt/o-kognitivno-bihevioralnoj-terapiji/>.
24. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. Cognitive behavioral therapy. 2013.
25. Becker KD, Chorpita BF, Daleiden EL. Improvement in symptoms versus functioning: how do our best treatments measure up? *Adm Policy Ment Health*. 2011;38:440-58.
26. Dickson SJ, Kuhnert RL, Lavell CH, Rapee RM. Impact of Psychotherapy for Children and Adolescents with Anxiety Disorders on Global and Domain-Specific Functioning: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2022;25:720-36.
27. James AC, Reardon T, Soler A, James G, Creswell C. Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11:CD013162.
28. Fartacek C, Kunrath S, Aichhorn W, Plöderl M. Therapeutic alliance and change in suicide ideation among psychiatric inpatients at risk for suicide. *J Affect Disord*. 2023;323:793-8.
29. Jeong H, Yim HW, Lee SY, Potenza MN, Kim NJ. Effectiveness of Psychotherapy on Prevention of Suicidal Re-Attempts in Psychiatric Emergencies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom*. 2023;92:152-61.
30. Liu W, Li G, Wang C, Yu M, Zhu M, Yang L. Can Fluoxetine Combined with Cognitive Behavioral Therapy Reduce the Suicide and Non-Suicidal Self-Injury Incidence and Recurrence Rate in Depressed Adolescents Compared with Fluoxetine Alone? A Meta-Analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:2543-57.
31. Narodne novine (NN). [Internet] Pravilnik o dodacima prehrani. [pristupljeno 19. lipnja 2023.]; Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_10\\_126\\_2740.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html).
32. Rodriguez D, Lavie CJ, Elagizi A, Milani RV. Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2022;14:5146.
33. National Cancer Institute (NCI). [Internet] Drug Dictionary. [pristupljeno 19. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancerdrug/def/polyunsaturated-fatty-acid>.

34. National Center for Biotechnology Information (NCBI). [Internet] Omega-3 Fatty Acids. [pristupljeno 19. lipnja 2023.]; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564314/>.
35. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2018;9:345-81.
36. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrients.* 2018;10:1662.
37. Jin F, Nieman DC, Sha W, Xie G, Qiu Y, Jia W. Supplementation of milled chia seeds increases plasma ALA and EPA in postmenopausal women. *Plant Foods Hum Nutr.* 2012;67:105-10.
38. Bandarra NM, Marçalo A, Cordeiro AR, Pousão-Ferreira P. Sardine (*Sardina pilchardus*) lipid composition: Does it change after one year in captivity? *Food Chem.* 2018;244:408-13.
39. Fialkow J. Omega-3 Fatty Acid Formulations in Cardiovascular Disease: Dietary Supplements are Not Substitutes for Prescription Products. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2016;16:229-39.
40. Monroig Ó, Tocher DR, Navarro JC. Biosynthesis of polyunsaturated fatty acids in marine invertebrates: recent advances in molecular mechanisms. *Mar Drugs.* 2013;11:3998-4018.
41. Godos J, Currenti W, Angelino D, Mena P, Castellano S, Caraci F i sur. Diet and Mental Health: Review of the Recent Updates on Molecular Mechanisms. *Antioxidants (Basel).* 2020;9:346.
42. Dyllal SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front Aging Neurosci.* 2015;7:52.
43. Korbecki J, Bobiński R, Dutka M. Self-regulation of the inflammatory response by peroxisome proliferator-activated receptors. *Inflamm Res.* 2019;68:443-58.
44. Godos J, Currenti W, Angelino D, Mena P, Castellano S, Caraci F i sur. Diet and Mental Health: Review of the Recent Updates on Molecular Mechanisms. *Antioxidants (Basel).* 2020;9:346.
45. Peng Z, Zhang C, Yan L, Zhang Y, Yang Z, Wang J i sur. EPA is More Effective than DHA to Improve Depression-Like Behavior, Glia Cell Dysfunction and Hippocampal Apoptosis Signaling in a Chronic Stress-Induced Rat Model of Depression. *Int J Mol Sci.* 2020;21:1769.
46. Zhou L, Xiong JY, Chai YQ, Huang L, Tang ZY, Zhang XF i sur. Possible antidepressant mechanisms of omega-3 polyunsaturated fatty acids acting on the central nervous system. *Front Psychiatry.* 2022;13:933704.
47. Liu B, Zhang Y, Yang Z, Liu M, Zhang C, Zhao Y i sur.  $\omega$ -3 DPA Protected Neurons from Neuroinflammation by Balancing Microglia M1/M2 Polarizations through Inhibiting NF-

- $\kappa$ B/MAPK p38 Signaling and Activating Neuron-BDNF-PI3K/AKT Pathways. *Mar Drugs*. 2021;19:587.
48. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W i sur. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell*. 2010;142:687-98.
  49. Chen CT, Liu Z, Ouellet M, Calon F, Bazinet RP. Rapid beta-oxidation of eicosapentaenoic acid in mouse brain: an in situ study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;80:157-63.
  50. Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F i sur. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:313570.
  51. Qin Y, Nyheim H, Haram EM, Moritz JM, Hustvedt SO. A novel self-micro-emulsifying delivery system (SMEDS) formulation significantly improves the fasting absorption of EPA and DHA from a single dose of an omega-3 ethyl ester concentrate. *Lipids Health Dis*. 2017;16:204.
  52. Couëdelo L, Amara S, Lecomte M, Meugnier E, Monteil J, Fonseca L i sur. Impact of various emulsifiers on ALA bioavailability and chylomicron synthesis through changes in gastrointestinal lipolysis. *Food Funct*. 2015;6:1726-35.
  53. Sanguansri L, Augustin MA, Lockett TJ, Abeywardena MY, Royle PJ, Mano MT i sur. Bioequivalence of n-3 fatty acids from microencapsulated fish oil formulations in human subjects. *Br J Nutr*. 2015;113:822-31.
  54. Hinriksdottir HH, Jonsdottir VL, Sveinsdottir K, Martinsdottir E, Ramel A. Bioavailability of long-chain n-3 fatty acids from enriched meals and from microencapsulated powder. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69:344-8.
  55. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG i sur. ; CONSORT Group. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2008;5:20.
  56. Repozitorij radova Medicinskoga fakulteta u Splitu. [Internet] Procjena cjelovitosti izvještavanja sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa iz polja dentalne medicine. [pristupljeno 18.listopada 2023.]; Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:807802>.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj:** Procijeniti kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja u kojima se ispitivala učinkovitost korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika.

**Materijali i metode:** Sažetci radova pretraživani su u bazi MEDLINE pomoću *PubMed* tražilice uz ključne riječi „omega 3“ i „psychiatric“ te filter „randomized controlled trial“. Za procjenu kvalitete sažetaka korišten je CONSORT-A alat koji je uključivao 17 stavki. Sažetci su potom analizirani prema kriterijima CONSORT-A liste za sažetke. Za analizu i interpretaciju rezultata korišten je *MedCalc*.

**Rezultati:** U istraživanje je uključeno ukupno 169 sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika. Vrijednost medijana za ukupni zbroj svih ispitivanih stavki CONSORT-A liste je 7 s interkvartilnim rasponom 6-9. Dokazane su razlike u prisutnosti odgovarajućih stavki CONSORT-A liste u nestrukturiranim i strukturiranim sažetcima. Stavke s najvišom pojavnošću među člancima su cilj, podatci o registraciji, status i zaključak istraživanja, dok najnižu pojavnost u sažetcima imaju izvor financiranja i način randomizacije ispitanika.

**Zaključak:** Sažetci randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja korištenja omega 3 masnih kiselina u psihijatrijskih bolesnika su niske do umjerene kvalitete prema kriterijima CONSORT-A liste. U većini sažetaka izvor financiranja i način randomizacije ispitanika nisu navedeni što značajno utječe na transparentnost i vjerodostojnost dosad provedenih istraživanja. Zbog navedenog se javlja potreba za boljim dokumentiranjem budućih istraživanja.

## **9. SUMMARY**

**Objectives:** To assess the quality of abstracts of randomized controlled trials in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined.

**Materials and methods:** Abstracts were searched in the MEDLINE database using the *PubMed* search engine with the keywords "*omega 3*" and "*psychiatric*" as well as the filter "*randomized controlled trial*". The CONSORT-A tool, containing a total of 17 items, was used to assess the quality of abstracts. The abstracts were then analyzed to determine their adherence to CONSORT-A guidelines. The software used to analyze and interpret the results was MedCalc.

**Results:** We found a total of 169 abstracts of randomized controlled trials, in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined. The median value for the total sum of all examined CONSORT-A items was 7 with the interquartile range of 6-9. Significant differences were found regarding the presence of CONSORT-A items depending on the abstract structure. The items that were reported the most frequently among the found articles were aim, trial registration, recruitment and conclusion while those with the least were funding and randomization.

**Conclusion:** Abstracts of randomized controlled trials in which the effectiveness of omega 3 fatty acids in psychiatric patients was examined were of low to moderate quality according to the criteria of the CONSORT-A list. There was a lack of information of the founding source and randomization process in the most abstracts which impacts the transparency and trustworthiness of the clinical trials. Because of this, a need for better documenting of further research appears.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podatci:****Obrazovanje:**

- 2006.- 2014. Osnovna škola „Split 3“
- 2014.- 2018. Prirodoslovno-matematička gimnazija Split
- 2018.- 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

**Radno iskustvo:**

- 20.2.2023. – 27.8.2023. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije (jedinica Bačvice) te u Galenskom i Analitičkom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije

**Posebne vještine:**

- Rad na računalu: Eskulap 2000
- Strani jezici: engleski – aktivno, španjolski – pasivno