

# Ernährung und ADHS

## Nutrition and ADHD

Gunter P. Eckert

Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Goethe-Universität Frankfurt/Main

### Zusammenfassung

Bei Eltern und Behandelnden ist ein gesteigertes Interesse vorhanden, die Situation von Kindern und Jugendlichen mit ADHS durch Ernährungsmaßnahmen zu verbessern. Nahrungsmittelintoleranzen, Nahrungsmittelallergien, Umweltgifte und Mikronährstoffdefizite stehen in der Diskussion, eine nahrungsmittelinduzierte ADHS-Symptomatik auszulösen. Diese haben zu entsprechenden Diätformen geführt. Neben der Oligoantigenen Diät wird die Restriktion von Zucker und Süßstoffen sowie der Verzicht auf Zusatzstoffe propagiert. Evidenzen für diätetische Behandlungen und Ernährungsmaßnahmen variieren von klinischen Studien bis hin zu anekdotischen Berichten. Kontrollierte Studien unterstützen teilweise den Verzicht auf künstliche Farbstoffe in Lebensmitteln. Die Supplementierung mit Eisen und Zink ist indiziert bei Patienten mit dokumentiertem Mineralstoffmangel. Aktuelle wissenschaftlichen Studien zufolge können langkettige Omega-3-Fettsäuren die geistige Leistungsfähigkeit und die psychische Verfassung positiv beeinflussen. Ernährungsbezogene Maßnahmen bei ADHS sind als eine Ergänzung der leitliniengerechten Therapie anzusehen.

### Abstract

Parents and caretakers have a great interest to improve the situation of ADHD patients with nutrition. Hyperallergenic diet, environmental pollutants and malnutrition of micronutrients are discussed to contribute to the pathology of ADHD. Nutritional recommendations include the oligoantigenic diet, abstinence from sugar, artificial sweeteners and food additives, and avoiding a Western-type diet. Evidence for dietary treatment of ADHD varies widely, from double blind, placebo-controlled trials to anecdotal. Overall most studies display a heterogeneous picture and larger controlled trials are warranted. According to actual meta analysis and literature reviews, the supplementation with omega-3 fatty acids in form of fish oil supplements is worth a trial for most of the patients. The supplementation of iron and zinc is indicated for patients with documented deficiency. Elimination diets such as the Feingold or the oligoantigenic diet are probably beneficial for those patients that suffer from specific food incompatibilities. Nutritional interventions should rather be noted as support than as alternative to pharmacological therapies of ADHD.

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) stellt eine häufige psychiatrische Störung des Kinder- und Jugendalters dar, die oftmals bis ins Erwachsenenalter fortbesteht. ADHS führt zu deutlichen sozialen und familiären Einbußen. Die Behandlung erfolgt weitgehend symptomatisch unter Einsatz von Stimulantien wie Methylphenidat und Dexamphetamin sowie Atomoxetin und begleitender Verhaltenstherapie. Die genaue Pathogenese der Erkrankung ist noch unklar [1]. Studien deuten darauf hin, dass Kontaminanten wie Blei und Quecksilber [2–4] oder künstliche Lebensmittelfarbstoffe [5] bei der Entstehung des ADHS eine Rolle spielen könnten.

Der Einfluss der Ernährung auf die Krankheitsentwicklung sowie diätetische Maßnahmen im Rahmen der Behandlung der ADHS wird zwar kontrovers diskutiert,

allerdings besteht großes Interesse sowohl seitens der Eltern als auch seitens der Behandelnden an ernährungsbezogenen Themen. Obwohl die Verordnungszahlen für ADHS-Medikamente seit ihrer Einführung in den



1960er Jahren stetig steigen, ist eine wechselnde Popularität ernährungsbezogener Maßnahmen im Laufe der Zeit zu verzeichnen. Die Liste der propagierten diätetischen Behandlungen reicht von der Zucker-Restriktion, dem Verzicht auf Zusatzstoffen und Salicylaten, dem Einsatz von Vitaminen in Megadosen, der Supplementierung von Mineralstoffen und von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, über eine ketogene bis hin zu einer Oligoantigenen Diät [6, 7]. Generell ist die Effektivität diätetischer Maßnahmen im Vergleich zu evidenzbasierenden Pharmakotherapien deutlich schwieriger nachzuweisen. Dies gilt vor allem für Eliminationsdiä-

ten, bei denen eine Verblindung der Studien praktisch nicht möglich ist.

Im Folgenden wird eine Zusammenfassung der Rolle der Ernährung sowie diätetischer Maßnahmen im Rahmen des ADHS gegeben, die sich im Wesentlichen auf aktuelle Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen [6-8] sowie einer eingehenden PubMed-Recherche (Juli 2013) stützt.

### **Eliminationsdiäten (Feingold-Diät, Oligoantigene Diät)**

Eliminationsdiäten verfolgen das Ziel, unverträgliche Stoffe aus der täglichen Nahrung zu entfernen. Dabei handelt es sich um Xenobiotika wie künstliche Farb- oder Aromastoffe oder natürliche Lebensmittelinhaltsstoffe mit allergenem Potential.

#### **Die Feingold-Diät – Verzicht auf Lebensmittelzusatzstoffe und Salicylate**

Feingold vertrat die These, dass Kinder, die eine Allergie gegenüber Acetylsalicylsäure entwickeln, sowohl auf synthetische Lebensmittelfarbstoffe als auch auf natürliche Salicylate empfindlich reagieren [9] und propagierte eine Ernährung frei von Salicylaten und synthetischen Farb- und Aromastoffen [10]. Die Feingold-Diät erfuhr in den 1970er Jahren eine große Popularität, nachdem berichtet wurde, dass bei über 50 % der behandelten hyperaktiven Kinder eine Verbesserung der Symptome eintrat [10, 11]. Die mediale Aufarbeitung der wissenschaftlichen Befunde rief Gruppen interessierter Eltern auf den Plan, die letztendlich dazu beitrugen, dass die initialen Ergebnisse in einer Reihe von klinischen Studien überprüft wurden [6]. Kontrollierte Studien konnten die Effektivität der Feingold-Diät allerdings nicht im propagierten Ausmaß bestätigen [12, 13]. Nichtsdestotrotz reagierte eine kleine Untergruppe von Vorschulkindern negativ auf eine Provokation mit synthetischen Farbstoffen und Konservierungsmitteln [14]. Im Laufe der Jahre ebnete das Interesse an Zusatzstoffen in Verbindung mit ADHS ab und man findet in den Jahren von 1990 bis 2010 nur wenige wissenschaftliche Publikationen zu diesem Thema [6]. Allerdings ist in den letzten Jahren ein erneutes Interesse an der Problematik der Lebensmittelzusatzstoffe entbrannt [15–17]. Eine aktuelle Literaturzusammenfassung merkt an, dass zwischen 65 % und 85 % sensibler Kinder auf 100 mg synthetische Farbstoffe reagieren. Eine Ko-Sensitivität auch gegenüber anderen Lebensmittelinhaltsstoffen scheint demnach eher die Regel als die Ausnahme zu sein [17].

Laut der Feingold-Diät sollten Äpfel, Trauben, Wurstaufschnitt, Würstchen und Getränke mit künstlichen Aromastoffen und färbenden Agenzien vermieden werden [18]. Synthetische, rote und orange Farbstoffe gelten als besonders suspekt, wie auch die Konservierungsmittel Butylhydroxytoluol (BHT) und Butylhy-

droxyanisol (BHA). Nach Feingold erlaubte Lebensmittel sind etwa Grapefruit, Birne, Ananas, Banane, Rind- und Lammfleisch, Eier, Weißbrot oder bestimmte Cerealien [6].

Eine aktuelle Meta-Analyse klinischer Studien zu synthetischen Lebensmittelfarbstoffen bei ADHS kam zu dem Ergebnis, dass einige Kinder mit ADHS von einer Eliminationsdiät profitieren [9]. Die Effekte von synthetischen Farbstoffen waren demnach zwar feststellbar, unterlagen aber einem möglichen Publikationsbias oder stammten von kleinen, nicht-generalisierten Studiengruppen.



**Currypulver würzt und färbt Speisen** (© Eckert nutritional-neuroscience.com).

#### **Die Oligoantigene Diät (Hyperallergene/Eliminationsdiät)**

Die Oligoantigene Diät geht auf die so genannte Allergie-Hypothese zurück [19]. Diese diskutiert Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel als mögliche Ursache der ADHS. Die Oligoantigene Diät, die in jüngerer Zeit auch als Eliminationsdiät bezeichnet wird, versucht, sensitivierende Lebensmittelantigene oder -allergene aus der Nahrung auszuschließen. Zunächst wird eine rund vierwöchige Basisdiät verzehrt, die bestimmte Nahrungsmittel und Zusatzstoffe ausschließt. In der Wiedereinführungsphase werden die zuvor ausgeschlossenen Nahrungsmittel und Zusatzstoffe nach und nach für je fünf Tage in der üblichen Verzehrmenge wieder in die Diät eingeführt. Vor und nach der Wiedereinführungsphase wird mithilfe psychologischer Skalen die ADHS-Symptomatik erfasst. Man versucht so, Nahrungsinhaltsstoffe zu identifizieren, die die Symptomatik der ADHS beim individuellen Patienten verschlechtern. Somit ist die Oligoantigene Diät keine dauerhafte Ernährungsform, sondern eine zeitlich limitierte Diät, die diagnostischen Zwecken dient und individuelle Ernährungsempfehlungen geben soll. Lebensmittel, die häufig Allergien auslösen, sind etwa Kuhmilch, Käse, Weizen-Cerealien, Eier, Schokolade, Nüsse oder Zitrusfrüchte. Beispiele für hypoallergene

Nahrungsmittel sind Lammfleisch, Tomaten, Maniok, Kartoffeln, Karotten, Birnen und Erbsen [6]. Die Diagnose von Nahrungsmittelpfindlichkeiten im Rahmen des ADHS muss über Eliminationsdiäten erfolgen, da dermale Allergietests in diesem Zusammenhang ungeeignet sind. Die Eliminationsdiäten sind komplex und langwierig und stellen eine Herausforderung für die betroffenen Familien dar. Die im Laufe der Behandlung notwendige Beschränkung des Nahrungsmittelangebots ist nicht unumstritten, da diese zu Mangelzuständen führen kann [6].

Egger et al. [20] fanden in einer der ersten kontrollierten Studien bei 82 % der behandelten 76 ADHS-Patienten eine verbesserte Symptomatik und bei 29 % eine Normalisierung des Verhaltens. Die vierwöchige Diät bestand aus Lammfleisch und Hähnchen, Reis und Kartoffeln, Bananen und Äpfeln sowie Gemüse, Calcium und Vitaminen. Die Ergebnisse wurden von einer folgenden doppelblinden Studie bestätigt, die zeigte, dass bei 76 % der Patienten eine Verbesserung durch eine Eliminationsdiät eintrat [21]. In dieser Studie wurde auch gezeigt, dass sich das Verhalten und die Kognition der Patienten nach Verabreichung von potentiell allergenen Lebensmitteln verschlechterten. In der Folge ist ein gesteigertes Interesse an Oligoantigenen/Eliminationsdiäten zu verzeichnen, aber jüngere Studien lieferten ein gemischtes Bild bezüglich ihrer Effektivität [6].

Einen partiellen Nutzen konnte eine Studie an einer kleinen Kohorte von 21 Kindern zeigen, bei denen die ADHS-Symptomatik sowohl nach subjektiven als auch nach objektiven Maßstäben gemessen wurde [22]. Die Effekte waren allerdings nur für die subjektiven Einschätzungen signifikant. Eine weitere kontrollierte Studie an 40 ADHS-Patienten zeichnete ein positiveres Bild: 62 % der Patienten zeigten unter einer Diät, die Reis, Truthan, Birnen und Kopfsalat einschloss, eine Verbesserung ihres Verhaltens [23]. Bei 25 % bescheinigten Eltern und Lehrer in standardisierten Beurteilungsskalen eine Verbesserung. Insgesamt wurden die Symptome signifikant gebessert.

Die Effektivität einer Eliminationsdiät wurde kürzlich in einer größeren randomisierten, kontrollierten Studie in einem nicht-selektierten Kollektiv aus 100 Kindern gezeigt (INCA-Studie) [24]. Die Studie bestand aus zwei Phasen: In einer fünfwoöchigen offenen Phase unter Einhaltung der Eliminationsdiät; in der zweiten Phase wurden die Patienten unter doppelblinden Bedingungen im „Cross-over-Design“ provozierenden Lebensmitteln ausgesetzt. Die potentiell unverträglichen Lebensmittel lösten eine signifikante Verschlechterung der ADHS-Symptomatik aus. Nach Absetzen zeigte sich bei 63 % der Patienten wieder eine Verbesserung. Obwohl die Effekte unabhängig vom Immunglobulin-Status der Patienten waren, deuten die Ergebnisse darauf hin, dass sich das ADHS durch eine restriktive Elimination von bestimmten Nahrungsmitteln beeinflussen lässt [6].



**Reis ist die Nahrungsgrundlage eines großen Teils der Menschheit** (© Eckert nutritional-neuroscience.com).

Der Einfluss von Lebensmittelallergien auf die Symptomatik wurde in einer Studie an 40 Schulkindern mit ADHS untersucht [25]. Die Patienten wurden einer enzym-potenziierten Desensitivierung (EPD) unterzogen. Hierbei handelt es sich um ein in den 1960er Jahren entwickeltes Verfahren, bei dem die Patienten im Vergleich zur konventionellen Behandlung kleine Mengen an Allergene zusammen mit dem Enzym  $\beta$ -Glucuronidase ausgesetzt werden. Nach der EPD-Behandlung vertrugen signifikant mehr ADHS-Patienten den Verzehr von vorher provozierenden Lebensmitteln und zeigten eine abgeschwächte Symptomatik.

Eine aktuelle Literaturübersicht ordnet die Oligoantigene Diät bei ADHS als erwägenswert für bestimmte Patientengruppen ein und empfiehlt diese als mögliche Begleitmaßnahme zu einer konventionellen Pharmakotherapie [7].

### **Zucker, Aspartam und ADHS**

Häufig berichten Eltern betroffener ADHS-Patienten von einer gesteigerten Hyperaktivität nach exzessivem Konsum von Süßigkeiten oder zuckerhaltigen Erfrischungsgetränken. Einige wenige Studien stützen diese Beobachtung; die Mehrheit der kontrollierten Studien konnte die Beobachtungen von Eltern bezüglich der negativen Effekte von Zucker oder Aspartam nicht belegen [6]. Weder Zucker noch Aspartam hatte einen Einfluss auf die Aktivität oder Aggressivität von 2- bis 6-jährigen Jungen mit ADHS, die von ihren Eltern als zuckersensitiv eingeschätzt wurden [26]. Allerdings korrelierte der Zuckerverzehr mit der Dauer von Aggressionen.



Eine Studie, die scheinbar den Zusammenhang zwischen Zucker, Aspartam und ADHS belegte, steht in der Kritik, da die negativen Effekte einer Zuckergabe möglicherweise durch ein kohlenhydratreiches Frühstück verfälscht wurden [27]. Eine spätere kontrollierte Studie, die sowohl Kinder im Vorschulalter als auch Schulkinder einschloss, zeigte, dass eine aspartamhaltige oder zuckerreiche Diät keinen Einfluss auf das Verhalten oder die Kognition der Kinder hatte, die von ihren Eltern als zuckersensitiv eingestuft wurden [28].

Diese Studie provozierte eine große mediale Aufmerksamkeit, vor allem was den negativen Ausgang anbelangte [6]. In einer folgenden Meta-Analyse schlussfolgerten die Autoren, dass Zucker nicht generell das Verhalten oder die Kognition von Kindern beeinflusst, geringe Effekte bei einem Teil der ADHS-Patienten aber nicht ausgeschlossen werden können [29].

Eine aktuelle Literaturübersicht ordnet den Verzicht auf Zucker und Süßstoffen bei ADHS als nicht evidenzbasiert ein [7].

### Eisen und Zink

Eisen und Zink spielen im Körper eine wichtige Rolle als Kofaktoren für enzymatische Reaktionen. In Nervenzellen sind die Metalle etwa an der Synthese von Neurotransmittern und deren Metabolismus beteiligt. Darüberhinaus ist Eisen als Zentralatom des Hämoglobins essentiell für den Sauerstofftransport im Blut. Nervenzellen haben einen enormen Bedarf an Sauerstoff, der zur Energiegewinnung in den Mitochondrien benötigt wird. Vier von fünf Komplexen der mitochondrialen Atmungskette dient Eisen als Kofaktor. Daraus wird ersichtlich, dass ein Eisenmangel mit neurologischen und kognitiven Störungen einhergehen kann. Im Blutserum von Kindern mit kognitiven Schwierigkeiten oder Lernschwäche wurden geringere Ferritingehalte gefunden, die ein Indiz für eine schlechte Eisenversorgung sind [30].

Erste Befunde an ADHS-Patienten aus Israel zeigten, dass der signifikante Anstieg der Ferritin-Gehalte im Serum nach Eisengabe mit einer Verbesserung der durch Eltern eingeschätzten ADHS-Symptomatik einherging [31]. Die positiven Effekte der „*Conners' Parent Rating Scale*“ spiegelten sich jedoch nicht in der Beurteilung durch Lehrer wider. Ähnliche Ergebnisse wurden kürzlich an türkischen ADHS-Patienten erhoben [32, 33].

Ebenfalls mithilfe der „*Conners' Parent Rating Scale*“ wurde in einer französischen Studie gefunden, dass geringe Ferritin-Serumgehalte mit einer schweren ADHS-Symptomatik assoziiert sind [34]. Eine Eisen-Supplementierung verbesserte zwar das Verhalten der Kinder, allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant [35].

Auch in einer aktuellen Studie aus Amerika wurde eine Korrelation zwischen Ferritin-Serumgehalten und ADHS-Symptomatik beobachtet [36]. Geringe Ferritin-

Serumgehalte waren assoziiert mit Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität sowie mit der Amphetamindosis, die für ein klinisches Ansprechen der Patienten notwendig war.

In einer aktuellen Literaturübersicht merken Millichap et al. an, dass die Ferritin-Serumgehalte in vorgeannten Studien ungewöhnlich niedrig lagen [6]. Die Autoren selbst konnten in vorausgegangenen Studien den Zusammenhang zwischen geringen Ferritin-Serumgehalten, Eisen und ADHS nicht belegen [37]. Insgesamt wird der Zusammenhang zwischen der Eisenversorgung und ADHS noch als unklar bewertet und die Gabe von Eisen nur im Falle der dokumentierten Unterversorgung angeraten [7, 38].

Zink ist ein wichtiger Kofaktor für den Metabolismus von Neurotransmittern, Prostaglandinen und Melatonin. Die Metallionen sind notwendig für die Funktion von über einhundert verschiedenen Metalloenzymen und Metalloenzymkomplexen. Ein möglicher Zusammenhang mit ADHS ergibt sich aus seiner Rolle als indirekter Modulator des Dopamin-Metabolismus. Weiterhin besitzt der präsynaptische Dopamin-Transporter eine Zink-Bindestelle, die den Transport zu inhibieren vermag [39].

Für ADHS-Patienten wurden erniedrigte Zinkgehalte im Serum, Erythrozyten, Haaren, Urin und in Nägeln berichtet [40]. Erniedrigte Zinkgehalte im Serum korrelierten mit der durch Eltern und Lehrern beurteilten Unaufmerksamkeit, allerdings nicht mit der Hyperaktivität oder Impulsivität [41]. Eine aktuelle amerikanische, placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie konnte keine Verbesserung der ADHS-Symptomatik nachweisen [39]. Allerdings konnte nach Gabe von 30 mg Zink pro Tag die tägliche Amphetamin-Menge um rund 40 % reduziert werden.

Im Gegensatz dazu haben einige Studien, die im nahen Osten durchgeführt wurden, durchaus positive Effekte gesehen [42, 43]. Übereinstimmend werden diese positiven Studieneffekte mit einem endemischen Zinkmangel in den Ländern des Nahen Ostens in Zusammenhang gebracht [6, 7]. Dementsprechend wird eine Zink-Monotherapie für Kinder, die ausreichend über die Nahrung mit Zink versorgt sind, nicht empfohlen [7].

### Supplementierung von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren

Langkettige, mehrfach ungesättigte Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (lc-PUFA) sind essentiell für das menschliche Gehirn. Ein Mangel an lc-PUFA äußert sich in einer gehemmten Entwicklung und in Funktionsstörungen des Gehirns. Dies kann unter anderem auf eine veränderte Komposition der Zellmembranen von Neuronen und Gliazellen sowie der Membranen des Myelins, von Synapsen und Mitochondrien zurückgeführt werden.

Neben ihrer Rolle als Bausteine biologischer Membranen besitzen lc-PUFA und ihre Metabolite physiologische Funktionen etwa bei der Interaktion zwischen Proteinen und Membranen, bei der Genexpression, der Neurogenese sowie bei Lernvorgängen [44]. Die wichtigsten Vertreter der lc-PUFA sind Docosahexaen- und Eicosapentaensäure (DHA bzw. EPA), die zur Familie der Omega-3-Fettsäuren gehören sowie Arachidonsäure (AA), die zur Familie der Omega-6-Fettsäure zählt. Die vierfach ungesättigte AA ist Ausgangsmolekül für Eicosanoide, die mit den Metaboliten der Prostaglandine oder Leukotriene wichtige Signalmoleküle darstellen.

In jüngster Zeit werden auch für die Metabolite der langkettigen Omega-3-Fettsäuren wie Synaptamide oder Neuroprotektine physiologische Funktionen beschrieben.

Die lc-PUFA können vom Körper nicht *de novo* produziert werden, wohl aber durch enzymatisch katalysierte Kettenverlängerung aus ihren Vorläuferfettsäuren  $\alpha$ -Linolen- bzw. Linolsäure. Der Mensch besitzt nur eine unzureichende Fähigkeit, die notwendige hepatische Desaturase-Reaktion ablaufen zu lassen. Daher stammt die größte Menge an lc-PUFA im menschlichen Körper aus der Nahrung.



**Fischölkapseln sollen die wichtigen Omega-3-Fettsäuren liefern** (© Eckert nutritional-neuroscience.com).

Besonders reich an langkettigen Omega-3-Fettsäuren ist fetter Seefisch wie Kabeljau, Makrele oder Lachs, so dass eine wöchentliche Verzehr von 1 bis 2 Fischmahlzeiten oder alternativ die regelmäßige Supplementierung mit Fisch- oder Krillöl empfohlen wird.

Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Fettsäurerestoffwechsel und ADHS ergibt sich aus einer Assoziation mit einem Polymorphismus in einem Gen, das für die Fettsäuresaturase 2 (FADS2) kodiert [45]. Sowohl für Omega-3- als auch für Omega-6-Fettsäuren wurden signifikant geringere Gehalte im Blut von ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen gemessen [46], allerdings bestätigten nicht alle Studien diesen Zusammenhang [47].

Die Intervention mit lc-PUFA bei ADHS wurde mittlerweile in zahlreichen doppelblinden und offenen Studien getestet, wobei nicht alle Studien eine ADHS-Diagnose voraussetzten [7, 48, 49]. Leider waren bei vielen Studien hohe Abbruchraten zu verzeichnen. Am häufigsten wurde DHA, EPA und  $\gamma$ -Linolensäure (GLA)

getestet. GLA ist wegen ihres Vorkommens in der menschlichen Muttermilch und als Vorläuferverbindung von Eicosanoiden von Interesse [7]. Zwei doppelblinde, placebokontrollierte Studien, die die Effekte von GLA-haltigem Nachtkerzenöl untersuchten, konnten keine Verbesserung der ADHS-Symptomatik nachweisen [7]. Eine viermonatige Untersuchung mit DHA als Monopräparat lieferte genauso wenig ein klinisches Resultat wie eine andere Studie, die DHA mit einer geringen Dosis EPA kombinierte [7]. Im Gegensatz dazu belegt eine aktuelle doppelblinde Studie eine deutliche Verminderung des aggressiven Verhaltens und der Impulsivität von ADHS-Patienten für die Supplementierung mit DHA [50]. Für die Kombination aus DHA und EPA konnten fünf Studien eine signifikante Verbesserung – vor allem im Bereich der Aufmerksamkeit – bei einem Teil der Probanden nachweisen [48, 49, 51-53]. Auch wenn bei einer Studie die primären Endpunkte nicht erreicht wurden, war eine Zunahme an Omega-3-Fettsäuren, speziell an DHA in Erythrozytenmembranen, mit einer Verbesserung der Leseleistung und dem Verhalten von ADHS-Patienten assoziiert [51]. Zwei Studien, die DHA- und EPA-angereichertes Phosphatidylserin verabreichten, berichteten ebenfalls über einen Benefit für ADHS-Patienten [52, 53].

Eine DHA-Supplementierung scheint auch bei gesunden Schulkindern die Leseleistung und das Verhalten im Unterricht positiv zu beeinflussen, wie die DOLAB-Studie aktuell zeigen konnte [54]. Von fünf randomisierten, placebokontrollierten Studien, die eine Kombination aus EPA, DHA und GLA untersuchten, konnten vier wenigstens für einige Messgrößen positive Resultate belegen [7]. Eine große Beobachtungsstudie berichtete einen signifikanten Benefit einer Gabe einer Kombination aus Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, Magnesium und Zink für ADHS-Patienten [55]. Darüberhinaus berichten zahlreiche Studien eine Korrelation zwischen verbesserten klinischen Parametern und erhöhten EPA-Werten in Erythrozyten oder Plasma sowie erhöhtem Verhältnis von Omega-3- zu Omega-6-Fettsäuren [7].

Bei Sichtung der Studienlage ergibt sich ein heterogenes Bild, die Vergleichbarkeit der Studien ist nicht unbedingt gegeben. Die Studien unterscheiden sich nicht nur erheblich im Design sondern auch bei der Wahl der Fettsäure bzw. der Kombination der Fettsäuren, der Dosis, der Dauer, der Applikationsart und der Messung klinischer Parameter. Aufgrund der Heterogenität der Studienlage kamen frühere Literaturübersichten zu dem Ergebnis, dass die Effektivität einer lc-PUFA-Supplementierung nicht belegt sei und forderten weitere Studien [56, 57]. Aktuelle Meta-Analysen und Literaturübersichten kommen unter Einbeziehung neuerer Studien allerdings zu dem Ergebnis, dass die Supplementierung von ADHS-Patienten mit lc-PUFA sehr wohl als erwägenswert erscheint (siehe Kasten „Fischöl-Supplementierung“) [7, 8].

## Andere diätetische Maßnahmen

### Orthomolekulare Medizin, Megavitamin-Therapie

Die beiden Ansätze verfolgen das Konzept, durch eine Kombination von Nährstoffen und Mineralien das Gehirn optimal zu versorgen. Der schon 1972 propagierte Einsatz hoher Vitamindosen entbehrt jeglicher Evidenz [6, 58]. In einer doppelblinden, *Cross-over*-Studie wurden 41 Kinder mit ADHS behandelt [59]. Es konnte keine Besserung der ADHS-Symptomatik verzeichnet werden. Im Gegenteil, rund ein Viertel der Patienten in der Verumgruppe zeigten störendes Verhalten im Unterricht. Darüberhinaus führte die Verabreichung hoher Vitamindosen bei 42 % der Patienten zu einem deutlichen Anstieg der Transaminasegehalte im Serum.

Eine Supplementierung von ADHS-Patienten mit Vitaminen im Rahmen der von Fachgesellschaften empfohlenen, täglichen Zufuhrmengen wird durchaus als erwägenswerte Maßnahme angesehen [7]. Zwei von drei kontrollierten klinischen Studien konnten für die Einnahme moderater Vitaminmengen einen Vorteil für ADHS-Patienten nachweisen [60, 62, 63]. Allerdings deuten klinische Daten darauf hin, dass nur die Patienten mit schlechtem Ernährungsstatus profitierten [60]. Die Therapie mit Stimulantien führt bei vielen Patienten zu einer Verminderung des Appetits, der möglicherweise indirekt die Versorgung mit Vitaminen einschränkt.

### Ketogene Diät

Die Ketogene Diät, eine Ernährungsweise mit hohem Fettanteil und wenigen Kohlenhydraten, wurde 1921 zur Behandlung der Epilepsie eingeführt [64]. Der Mechanismus der Ketogenen Diät ist zwar noch unklar; der anti-epileptische Effekt der Diät scheint eng mit einer Unausgeglichenheit des Natrium- und Kalium-Haushaltes verbunden zu sein [64]. Kinder mit Epilepsie zeigen häufig Symptome der ADHS [65], so dass im Umkehrschluss ein möglicher Nutzen der Ketogenen Diät bei ADHS denkbar ist. Zwar zeigen *In-vivo*-Versuche, dass eine Ketogene Diät die Aktivität von Versuchstieren gedämpft wird, allerdings stehen klinische Daten an ADHS-Patienten noch aus [6].

### Gesunde Ernährung, Verzicht auf westlichen Ernährungsstil

Der westliche Ernährungsstil zeichnet sich durch einen hohen Konsum von Fett, gesättigten Fettsäuren, raffiniertem Zucker und Natrium aus. Es findet ein häufiger Verzehr von verarbeiteten Lebensmitteln und *Fast Food* statt. Die Ernährungsform ist arm an Omega-3-Fettsäuren, Folsäure und Ballaststoffen. Im Gegensatz dazu zeichnet sich eine gesunde Ernährung, die auch landläufig als „mediterrane Diät“ bezeichnet wird, durch einen hohen Verzehr an Obst und Gemüse, Vollkornprodukten, Nüssen und hochwertigen Ölen wie Olivenöl aus. Rotes Fleisch wird nur selten verzehrt, dafür häu-

figer Fisch. Die Lebensmittel sind zumeist wenig verarbeitet [66].

Der Einfluss des Ernährungsstils auf ADHS wurde in der australischen Reine-Studie untersucht [67]. Diese Populations-basierte Beobachtungsstudie verfolgte eine Studienkohorte von der Geburt bis zu einem Alter von 14 Jahren. Hierbei wurde festgestellt, dass ein westlicher Ernährungsstil mit einer höheren Anzahl an ADHS-Diagnosen assoziiert war. Zwischen gesunder Ernährungsweise und ADHS-Diagnosen bestand dagegen kein Zusammenhang. Einschränkend ist zu vermerken, dass der westliche Ernährungsstil oft mit sozialen Faktoren assoziiert ist, die möglicherweise zur ADHS-Symptomatik beitragen [6].

### L-Carnitin-Supplementierung

L-Carnitin spielt eine essentielle Rolle im Energiestoffwechsel und vermittelt den Transport von langkettigen Fettsäuren in die Mitochondrien. Das Dipeptid wird im menschlichen Körper aus den Aminosäuren Lysin und Methionin gebildet, wird aber zumeist über die Nahrung, hauptsächlich mit Fleisch, aufgenommen. In einer *Cross-over*-Studie fand man im Plasma der ADHS-Patienten, die auf eine Gabe von L-Carnitin ansprachen, höhere Gehalte an L-Carnitin und Acetylcarnitin [68].

### Fischöl-Supplementierung

*In Bezug auf Ernährungsmaßnahmen erweist sich der häufige Verzehr von fettem Seefisch bzw. eine Supplementierung von ADHS-Patienten mit lc-PUFA in Form von Fischölkapseln als die vielversprechendste Maßnahme [6-8]:*

- *Klinische Studien liefern genügend Evidenzen für einen durchschnittlichen Nutzen von lc-PUFA im Vergleich zu Placebo, meist im Bereich der Aufmerksamkeit.*
- *Eine Kombination von lc-PUFA scheint wirkungsvoller zu sein als Einzelsubstanzen. EPA scheint einen großen Teil der Wirkung zu tragen.*
- *Bei der Supplementierung von lc-PUFA dauert es in der Regel drei Monate bis eine Wirkung eintritt.*
- *Diese lange Latenzzeit ist wohl mit ein Grund für die hohen Abbruchquoten, die in den klinischen Studien gesehen wurden.*
- *Der verzögerte Effekt erfordert beim Anwender Geduld und ein hohes Maß an Compliance.*
- *Mit Blick auf die positiven Effekte von Omega-3-Fettsäuren auf des Herz-/Kreislaufsystem, den positiven Befunden im Rahmen der Behandlung der ADHS und der sicheren Anwendung von Fischölpräparaten erscheint die Supplementierung mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren im Rahmen einer leitliniengerechten Therapie als sinnvoll.*
- *Hinsichtlich der sicheren Anwendung von Fischölprodukten ist auf die Reinheit der verwendeten Öle zu achten, insbesondere sollten die Öle keine organischen Quecksilberverbindungen enthalten. Daher ist auf entsprechende Hinweise oder Reinheitssiegel auf den Produktpackungen zu achten.*



In einer randomisierten Pilotstudie war eine Gabe von L-Carnitin der Placebo-Gruppe nicht überlegen [69]. Allerdings verbesserten sich die Symptome bei ADHS-Patienten vom unaufmerksamen Typ signifikant. Eine aktuelle klinische Studie, die die komplementäre Gabe von L-Carnitin zur einer Stimulantientherapie verglich, konnte keine Effekte nachweisen [70]. Dennoch wird weiteres Forschungspotential gerade zur Unterstützung der Behandlung von ADHS-Patienten vom unaufmerksamen Typ gesehen [7].

### Supplementierung von Aminosäuren

Das Konzept der Supplementierung mit Aminosäuren verfolgt das Ziel, das Gehirn mit allen notwendigen Aminosäuren zu versorgen, die etwa für die Neurotransmitter-Synthese essentiell sind. Die Ratio für den Einsatz bei ADHS ergibt sich aus Befunden, dass ADHS-Patienten geringere Aminosäuregehalte im Blut aufweisen – einschließlich Tryptophan und Tyrosin, die als Vorstufen für die Synthese der Catecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin beziehungsweise für die Synthese von Serotonin notwendig sind [71]. Allerdings haben weder unkontrollierte noch kontrollierte Studien einen Nutzen für ADHS-Patienten gezeigt [72, 73]. Selbst wenn eine kurzzeitige Besserung berichtet wurde, entwickelten die Patienten rasch Toleranz gegenüber der Behandlung [72].

### Supplementierung von Magnesium

Magnesiumionen spielen für die Physiologie des Menschen als Kofaktoren zahlreicher Enzyme, in energiereichen Phosphatverbindungen und als Elektrolyt in Körperflüssigkeiten eine wichtige Rolle. Im Nervensystem ist Magnesium für die Speicherung und Freisetzung von Neurotransmittern, die Erregungsleitung und die Aufrechterhaltung des elektrischen Potentials essentiell [74]. Obwohl eine polnische Studie von signifikanten Magnesium-Defiziten bei ADHS-Patienten berichtete [75], konnte dies eine amerikanische Studie nicht belegen [7]. In vier offenen klinischen Studien war eine Supplementierung von ADHS-Patienten mit Magnesium mit einer Abmilderung der Symptomatik verbunden [76–79]. Allerdings wurde die Effektivität einer Magnesium-Supplementierung bislang nicht in randomisierten, kontrollierten Studien untersucht [7]. Eine aktuelle doppelblinde Studie erbrachte für eine Kombination aus unterschiedlichen Mineralstoffen und Vitaminen keine Vorteile für ADHS-Patienten [50].

### Bewertung diätetischer Maßnahmen im Rahmen der ADHS

Aktuelle Literaturübersichten sowie eine Meta-Analyse klinischer Studien favorisieren die Supplementierung von lc-PUFA vor allem in der Kombination von EPA und DHA, als die am besten belegte ernährungsbasierende Intervention bei ADHS [6-8] (Tab. 1). Diese Einschät-

#### Erwägungswerte Maßnahmen für die meisten Patienten

- Supplementierung mit essentiellen Fettsäuren (Fisch oder Fischöl)
- Supplementierung mit Vitaminen und Mineralstoffen gemäß der empfohlenen täglichen Zufuhrmenge

#### Erwägungswerte Maßnahmen für einige Patienten

- Supplementierung von Eisen
- Eliminationsdiäten (Oligoantigene Diät, Feingold-Diät)
- Supplementierung von L-Carnitin

#### Maßnahmen mit wenig klinischer Evidenz

- Supplementierung von Zink
- Supplementierung von Magnesium

#### Maßnahmen mit unzureichender klinischer Evidenz

- Supplementierung von Aminosäuren
- Supplementierung von Vitaminen in sehr hohen Dosen

**Tab. 1** Ernährungsbezogene Maßnahmen und deren Relevanz [7].

zung wird von einer ganz aktuellen klinischen Studie unterstützt [80]. Weitere Erfolg versprechende Maßnahmen sind der Verzicht auf künstliche Farbstoffe bei empfindlichen Kindern und die Supplementierung von Eisen und Zink bei Patienten mit nachgewiesenen Mineralstoffdefiziten. Eliminationsdiäten wie die Feingold-Diät oder die Oligoantigene Diät sind nur für wenige Patienten indiziert, bei denen der begründete Verdacht einer Unverträglichkeit gegenüber Nahrungsinhaltsstoffen besteht.

Insgesamt sollte der Aufklärung von ADHS-Patienten und ihrer Eltern über eine gesunde Ernährungsweise und die Vermeidung von Nahrungsinhaltsstoffen, die mit ADHS in Verbindung gebracht werden, mehr Augenmerk geschenkt werden. Eine gesunde Ernährungsweise, die viel frisches Obst und Gemüse, wenig Fleisch, viel Fisch, viele Nüsse und hochwertige Öle einschließt und verarbeitete Lebensmittel wie *Fast Food* möglichst ausschließt, scheint ADHS-Patienten am zuträglichsten zu sein.

Wunder darf man sich von ernährungsbezogenen Maßnahmen bei der Behandlung der ADHS nicht erwarten. Auch wenn sich für einige ernährungsbasierte Maßnahmen Effekte statistisch nachweisen lassen, ist deren klinische Relevanz nach wie vor nicht ohne Zweifel. Es ist deutlich darauf hinzuweisen, dass ernährungsbezogene Maßnahmen im Rahmen der Therapie des ADHS nicht als Alternative, sondern als Ergänzung zu einer leitliniengerechten Behandlung der Erkrankung mit Pharmakotherapie und begleitender Psychotherapie zu sehen sind.

### Zitierte Literatur

- [1] Pelsser, L.M.: Food as trigger for ADHD symptoms: time for a paradigm shift? *ADHD in Practice* 4 (2012), 6–9.
- [2] Ha, M., Kwon, H.J., Lim, M.H., Jee, Y.K., Hong, Y.C., et al.: Low blood levels of lead and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the children's health and environment research (CHEER). *Neurotoxicol.* 30 (2009), 31–36.

- [3] Sagiv, S.K., Thurston, S.W., Bellinger, D.C., Amarasiriwardena, C., Korrick, S.A.: Prenatal exposure to mercury and fish consumption during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder-related behavior in children. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 166 (2012), 1123–1131.
- [4] Boucher, O., Jacobson, S.W., Plusquellec, P., Dewailly, E., Ayotte, P., et al.: Prenatal methylmercury, postnatal lead exposure, and evidence of attention deficit/hyperactivity disorder among Inuit children in Arctic Quebec. *Environ. Health Perspect.* 120 (2012), 1456–61.
- [5] Kanarek, R.B.: Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr. Rev.* 69 (2011), 385–391.
- [6] Millichap, J.G., Yee, M.M.: The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 129 (2012), 330–337.
- [7] Hurt, E.A., Arnold, L.E., Lofthouse, N.: Dietary and nutritional treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: current research support and recommendations for practitioners. *Curr. Psychiatry Rep.* 13 (2011), 323–332.
- [8] Sonuga-Barke, E.J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., et al.: Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am. J. Psychiatry* 170 (2013), 275–289.
- [9] Nigg, J.T., Lewis, K., Edinger, T., Falk, M.: Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 51 (2012), 86–97.e8.
- [10] Goyette, G.H., Connors, C.K., Petti, T.A., Curtis, L.E.: Effects of artificial colors on hyperkinetic children: a double-blind challenge study [proceedings]. *Psychopharmacol. Bull.* 14 (1978), 39–40.
- [11] Feingold, B.F.: Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *Am. J. Nurs.* 75 (1975), 797–803.
- [12] Connors, C.K., Goyette, C.H., Southwick, D.A.: Food additives and hyperkinesis: preliminary report of a double-blind crossover experiment. *Psychopharmacol. Bull.* 12 (1976), 10–11.
- [13] Harley, J.P., Ray, R.S., Tomasi, L., Eichman, P.L., Matthews, C.G., et al.: Hyperkinesis and food additives: testing the Feingold hypothesis. *Pediatrics* 61 (1978), 818–828.
- [14] Harley, J.P., Matthews, C.G., Eichman, P.: Synthetic food colors and hyperactivity in children: a double-blind challenge experiment. *Pediatrics* 62 (1978), 975–983.
- [15] Connolly, A., Hearty, A., Nugent, A., McKeivitt, A., Boylan, E., et al.: Pattern of intake of food additives associated with hyperactivity in Irish children and teenagers. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess.* 27 (2010), 447–456.
- [16] Stevenson, J., Sonuga-Barke, E., McCann, D., Grimshaw, K., Parker, K.M., et al.: The role of histamine degradation gene polymorphisms in moderating the effects of food additives on children's ADHD symptoms. *Am. J. Psychiatry* 167 (2010), 1108–1115.
- [17] Stevens, L.J., Kuczek, T., Burgess, J.R., Hurt, E., Arnold, L.E.: Dietary sensitivities and ADHD symptoms: thirty-five years of research. *Clin. Pediatrics* 50 (2011), 279–293.
- [18] Feingold, B.F.: Why your child is hyperactive. The Book on how Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is caused by artificial food, flavours and colors. Random House (1974).
- [19] Egger, J., Stolla, A., McEwen, L.M.: Controlled trial of hyposensitisation in children with food-induced hyperkinetic syndrome. *Lancet* 339 (1992), 1150–1153.
- [20] Egger, J., Carter, C.M., Graham, P.J., Gumley, D., Soothill, J.F.: Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. *Lancet* 1 (1985), 540–545.
- [21] Carter, C.M., Urbanowicz, M., Hemsley, R., Mantilla, L., Strobel, S., et al.: Effects of a few food diet in attention deficit disorder. *Arch. Dis. Child.* 69 (1993), 564–568.
- [22] Schulte-Korne, G., Deimel, W., Gutenbrunner, C., Hennighausen, K., Blank, R., et al.: [Effect of an oligo-antigen diet on the behavior of hyperkinetic children]. *Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother.* 24 (1996), 176–183.
- [23] Pelsser, L.M., Buitelaar, J.K. [Favourable effect of a standard elimination diet on the behavior of young children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study]. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 146 (2002), 2543–2547.
- [24] Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H.F., Dubois, A.E., et al.: Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 377 (2011), 494–503.
- [25] Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H.F., Pereira, R.R., et al.: A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 18 (2009), 12–19.
- [26] Kruesi, M.J., Rapoport, J.L., Cummings, E.M., Berg, C.J., Ismond, D.R., et al.: Effects of sugar and aspartame on aggression and activity in children. *Am. J. Psychiatry* 144 (1987), 1487–1490.
- [27] Wender, E.H., Solanto, M.V.: Effects of sugar on aggressive and inattentive behavior in children with attention deficit disorder with hyperactivity and normal children. *Pediatrics* 88 (1991), 960–966.
- [28] Wolraich, M.L., Lindgren, S.D., Stumbo, P.J., Stegink, L.D., Appelbaum, M.I., et al.: Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *N. Engl. J. Med.* 330 (1994), 301–307.
- [29] Wolraich, M.L., Wilson, D.B., White, J.W.: The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. *JAMA* 274 (1995), 1617–1621.
- [30] Halterman, J.S., Kaczorowski, J.M., Aligne, C.A., Auinger, P., Szilagyi, P.G.: Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 107 (2001), 1381–1386.
- [31] Sever, Y., Ashkenazi, A., Tyano, S., Weizman, A.: Iron treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiol.* 35 (1997), 178–180.
- [32] Oner, O., Oner, P., Bozkurt, O.H., Odabas, E., Keser, N., et al.: Effects of zinc and ferritin levels on parent and teacher reported symptom scores in attention deficit hyperactivity disorder. *Child. Psychiatry Hum. Dev.* 41 (2010), 441–447.
- [33] Oner, P., Oner, O., Azik, F.M., Cop, E., Munir, K.M.: Ferritin and hyperactivity ratings in attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr. Int.* 54 (2012), 688–692.
- [34] Konofal, E., Lecendreux, M., Arnulf, I., Mouroen, M.C.: Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 158 (2004), 1113–1115.
- [35] Konofal, E., Lecendreux, M., Deron, J., Marchand, M., Cortese, S., et al.: Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr. Neurol.* 38 (2008), 20–26.
- [36] Calarge, C., Farmer, C., DiSilvestro, R., Arnold, L.E.: Serum ferritin and amphetamine response in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 20 (2010), 495–502.
- [37] Millichap, J.G., Yee, M.M., Davidson, S.I.: Serum ferritin in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr. Neurol.* 34 (2006), 200–203.
- [38] Cortese, S., Angriman, M., Lecendreux, M., Konofal, E.: Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: What is the empirical evidence so far? A systematic review of the literature. *Expert Rev. Neurother.* 12 (2012), 1227–1240.



- [39] Arnold, L.E., DiSilvestro, R.A., Bozzolo, D., Bozzolo, H., Crowl, L., et al.: Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 21 (2011), 1–19.
- [40] Arnold, L.E., DiSilvestro, R.A.: Zinc in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 15 (2005), 619–627.
- [41] Arnold, L.E., Bozzolo, H., Hollway, J., Cook, A., DiSilvestro, R.A., et al.: Serum zinc correlates with parent- and teacher-rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 15 (2005), 628–636.
- [42] Akhondzadeh, S., Mohammadi, M.R., Khademi, M.: Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial [ISRCTN64132371]. *BMC Psychiatry* 4 (2004), 9.
- [43] Bilici, M., Yildirim, F., Kandil, S., Bekaroglu, M., Yildirmis, S., et al.: Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 28 (2004), 181–190.
- [44] Eckert, G.P., Lipka, U., Muller, W.E.: Omega-3 fatty acids in neurodegenerative diseases: focus on mitochondria. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 88 (2013), 105–114.
- [45] Brookes, K.J., Chen, W., Xu, X., Taylor, E., Asherson, P.: Association of fatty acid desaturase genes with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 60 (2006), 1053–1061.
- [46] Stevens, L.J., Zentall, S.S., Deck, J.L., Abate, M.L., Watkins, B.A., et al.: Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Clin. Nutr.* 62 (1995), 761–768.
- [47] Spahis, S., Vanasse, M., Belanger, S.A., Ghadirian, P., Grenier, E., et al.: Lipid profile, fatty acid composition and pro- and antioxidant status in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 79 (2008), 47–53.
- [48] Belanger, S.A., Vanasse, M., Spahis, S., Sylvestre, M.P., Lippe, S., et al.: Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr. Child Health* 14 (2009), 89–98.
- [49] Gustafsson, P.A., Birberg-Thornberg, U., Duchon, K., Landgren, M., Malmberg, K., et al.: EPA supplementation improves teacher-rated behaviour and oppositional symptoms in children with ADHD. *Acta Paediatr.* 99 (2010), 1540–1549.
- [50] Long, S.J., Benton, D.: A double-blind trial of the effect of docosahexaenoic acid and vitamin and mineral supplementation on aggression, impulsivity, and stress. *Hum. Psychopharmacol.* 28 (2013), 238–247.
- [51] Milte, C.M., Parletta, N., Buckley, J.D., Coates, A.M., Young, R.M., et al.: Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Nutrition* 28 (2012), 670–677.
- [52] Manor, I., Magen, A., Keidar, D., Rosen, S., Tasker, H., et al.: The effect of phosphatidylserine containing Omega3 fatty-acids on attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children: a double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. *Eur. Psychiatry* 27 (2012), 335–342.
- [53] Hirayama, S., Terasawa, K., Rabeler, R., Hirayama, T., Inoue, T., et al.: The effect of phosphatidylserine administration on memory and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Hum. Nutr. Diet.* (2013). doi: 10.1111/jhn.12090. [Epub ahead of print]
- [54] Richardson, A.J., Burton, J.R., Sewell, R.P., Spreckelsen, T.F., Montgomery, P.: Docosahexaenoic acid for reading, cognition and behavior in children aged 7–9 years: a randomized, controlled trial (the DOLAB Study). *PLoS One* 7 (2012), e43909.
- [55] Huss, M., Volp, A., Stauss-Grabo, M.: Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems – an observational cohort study. *Lipids Health Dis.* 9 (2010), 105.
- [56] Chalou, S.: The role of fatty acids in the treatment of ADHD. *Neuropharmacol.* 57 (2009), 636–639.
- [57] Raz, R., Gabis, L.: Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review. *Dev. Med. Child. Neurol.* 51 (2009), 580–592.
- [58] Cott, A.: Megavitamins: the orthomolecular approach to behavioral disorders and learning disabilities. *Acad. Ther.* 7 (1972), 245.
- [59] Haslam, R.H., Dalby, J.T., Rademaker, A.W.: Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatrics* 74 (1984), 103–111.
- [60] Benton, D., Buts, J.P.: Vitamin/mineral supplementation and intelligence. *Lancet* 335 (1990), 1158–1160.
- [61] Benton, D., Roberts, G.: Effect of vitamin and mineral supplementation on intelligence of a sample of schoolchildren. *Lancet* 1 (1988), 140–143.
- [62] Benton, D., Cook, R.: Vitamin and mineral supplements improve the intelligence scores and concentration of six-year-old children. *Personal. Individ. Differ.* 12 (1991), 1151–1158.
- [63] Crombie, I.K., Todman, J., McNeill, G., Florey, C.D., Menzies, I., et al.: Effect of vitamin and mineral supplementation on verbal and non-verbal reasoning of schoolchildren. *Lancet* 335 (1990), 744–747.
- [64] Kossoff, E.H., Wang, H.S.: Dietary therapies for epilepsy. *Bio-med. J.* 36 (2013), 2–8.
- [65] Millichap, J.J., Stack, C.V., Millichap, J.G.: Frequency of epileptiform discharges in the sleep-deprived electroencephalogram in children evaluated for attention-deficit disorders. *J. Child Neurol.* 26 (2011), 6–11.
- [66] Eckert, G.P.: Special Sekundäre Pflanzenstoffe: Mediterrane Ernährung zur Prophylaxe der Alzheimer Demenz. *Ernährungs-umschau* 55 (2008), 580–585.
- [67] Howard, A.L., Robinson, M., Smith, G.J., Ambrosini, G.L., Piek, J.P., et al.: ADHD is associated with a „Western“ dietary pattern in adolescents. *J. Atten. Disord.* 15 (2011), 403–411.
- [68] Van Oudheusden, L.J., Scholte, H.R.: Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 67 (2002), 33–38.
- [69] Arnold, L.E., Amato, A., Bozzolo, H., Hollway, J., Cook, A., et al.: Acetyl-L-carnitine (ALC) in attention-deficit/hyperactivity disorder: a multi-site, placebo-controlled pilot trial. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 17 (2007), 791–802.
- [70] Abbasi, S.H., Heidari, S., Mohammadi, M.R., Tabrizi, M., Ghaleiha, A., et al.: Acetyl-L-carnitine as an adjunctive therapy in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a placebo-controlled trial. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 42 (2011), 367–375.
- [71] Bornstein, R.A., Baker, G.B., Carroll, A., King, G., Wong, J.T., et al.: Plasma amino acids in attention deficit disorder. *Psychiatry Res.* 33 (1990), 301–306.
- [72] Nemzer, E.D., Arnold, L.E., Votolato, N.A. and McConnell, H.: Amino acid supplementation as therapy for attention deficit disorder. *J. Am. Acad. Child Psychiatry* 25 (1986), 509–513.
- [73] Zametkin, A.J., Karoum, F., Rapoport, J.L.: Treatment of hyperactive children with D-phenylalanine. *Am. J. Psychiatry* 144 (1987), 792–794.

- [74] Hahn, A.: Nahrungergänzungsmittel und ergänzende bilanzierte Diäten. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (2006), p. 509.
- [75] Koziielec, T., Starobrat-Hermelin, B., Kotkowiak, L.: [Deficiency of certain trace elements in children with hyperactivity]. *Psychiatr. Pol.* 28 (1994), 345–353.
- [76] Mousain-Bosc, M., Roche, M., Polge, A., Pradal-Prat, D., Rapin, J., et al.: Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. II. Pervasive developmental disorder-autism. *Magnes. Res.* 19 (2006), 53–62.
- [77] Mousain-Bosc, M., Roche, M., Rapin, J., Bali, J.P.: Magnesium VitB6 intake reduces central nervous system hyperexcitability in children. *J. Am. Coll. Nutr.* 23 (2004), 545S–548S.
- [78] Nogovitsina, O.R., Levitina, E.V.: Neurological aspects of the clinical features, pathophysiology, and corrections of impairments in attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci. Behav. Physiol.* 37 (2007), 199–202.
- [79] Starobrat-Hermelin, B., Koziielec, T.: The effects of magnesium physiological supplementation on hyperactivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Positive response to magnesium oral loading test. *Magnes. Res.* 10 (1997), 149–156.
- [80] Milte, C.M., Parletta, N., Buckley, J.D., Coates, A.M., Young, R.M., Howe, P.R.C.: Increased erythrocyte eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid are associated with improved attention and behavior in children with ADHD in a randomized controlled three-way crossover trial. *J. Atten. Disord.* (2013), in press

**Der Autor:**

PD Dr. Gunter P. Eckert (geb. 1969); Studium der Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie an der Universität Kaiserslautern; 2000 Promotion im Fach Pharmakologie an der Goethe-Universität Frankfurt; 2000 und 2001 Post-Doc Aufenthalte in Sao Paulo, Brasilien und Minneapolis, USA; 2006 nach Weiterbildung, Erwerb der Berufsbezeichnung Fachpharmakologe DGPT; 2009 Habilitation und Erhalt der Venia legendi für die Fächer Pharmakologie und Toxikologie; seit 2005 Akademischer Oberrat und seit 2012 Leiter der Arbeitsgruppe „nutritional-neuroscience“ am Pharmakologischen Institut für Naturwissenschaftler, Goethe-Universität Frankfurt.

**Anschrift:**

PD Dr. Gunter P. Eckert  
Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler  
Goethe-Universität Frankfurt  
Campus Riedberg  
Biozentrum N260 R1.09  
Max-von-Laue Str. 9  
60438 Frankfurt

# Gewusst wie

MEDIEN FÜR DIE APOTHEKE



2013, 364 S., kartoniert,  
ISBN 978-3-7741-1222-3

Peter C. Schmidt, Siegfried Lang

## Pharmazeutische Hilfsstoffe

Eigenschaften, Anwendung und Handelsprodukte

**€ 39,90**

»Pharmazeutische Hilfsstoffe« enthält informative Steckbriefe mit den Eigenschaften und Anwendungen der Stoffe, die in der Arzneiformung eingesetzt werden. Zu jedem Hilfsstoff werden auch die wichtigsten Handelsprodukte, Hersteller und Lieferanten aufgelistet. Das umfangreiche Stichwortverzeichnis erlaubt einen direkten Zugriff auf Handelspräparate, Synonyma und Einsatzgebiete.

Mehr Informationen unter [www.govi.de](http://www.govi.de)

Bestellen Sie jetzt bei: Telefon 06196/928-250 · Fax 06196/928-259  
E-Mail [service@govi.de](mailto:service@govi.de)



QR-Code