

# Essenzielle Fettsäuren und Hirnfunktion bei Kindern



Bestimmte mehrfach ungesättigte Fettsäuren der  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Reihe sind für den Menschen essenzielle Nährstoffe. Sie sind strukturelle und funktionelle Bestandteile von Zellmembranen und Vorstufen der hormonell und immunologisch aktiven Eicosanoide. Zudem üben die  $\omega$ -3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) vasoprotektive und antiinflammatorische

*Bedeutung von PUFAs für die geistige Entwicklung und das Verhalten*

Von  
Jan Philipp Schuchardt  
und Andreas Hahn

Wirkungen aus. Erst neuerdings zeigt sich, dass  $\omega$ -3-Fettsäuren auch im zentralen Nervensystem eine wichtige Rolle spielen und für die Aufrechterhaltung der normalen Hirnfunktion unentbehrlich sind. Ein Mangel an  $\omega$ -3-Fettsäuren oder eine Imbalance zwischen  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren wird durch die herrschenden Ernährungsgewohnheiten begünstigt und ist mit neurologischen und psychiatrischen Störungen wie Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS), Autismus und Depressionen assoziiert. Eine Supplementierung zur Prävention und Therapie dieser Erkrankungen erscheint daher als vielversprechender Ansatz.

## Struktur und Stoffwechsel von PUFAs

Aus ernährungsphysiologischer Sicht werden mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Polyenfettsäuren, Polyunsaturated fatty acids, PUFAs), abweichend von der rationalen chemischen Nomenklatur, nach der Position der ersten Doppelbindung ab dem Methylende (Omega-Ende) klassifiziert:

- $\omega$ -3-Fettsäuren wie  $\alpha$ -Linolensäure (ALA, C18:3  $\omega$ -3) und ihre längerkettigen Derivate Eicosapentaensäure (EPA, C20:5  $\omega$ -3) und Docosahexaensäure (DHA, C22:6  $\omega$ -3) weisen ihre erste Doppelbindung am dritten Kohlenstoffatom auf (Abb. 1).
- Bei  $\omega$ -6-Fettsäuren befindet sich die erste Doppelbindung hingegen an sechster Position; bekannteste Vertreter sind hier Linolensäure (LA, C18:2  $\omega$ -6),  $\gamma$ -Linolensäure (GLA, C18:3  $\omega$ -6) sowie Arachidonsäure (AA, C20:4  $\omega$ -6).

Säugetiere sind im Gegensatz zu Pflanzen nicht zur De-novo-Synthese der Stammverbindungen beider Fettsäurefamilien, der  $\omega$ -6-Fettsäure LA sowie der  $\omega$ -3-Fettsäure ALA, befähigt. LA und ALA sind damit für den Menschen essenzielle Nährstoffe. Anders verhält es sich mit den längerkettigen Derivaten dieser Fettsäuren, insbesondere der  $\omega$ -6-Fettsäure AA und den  $\omega$ -3-Fettsäuren EPA und DHA. Säugetiere können sie in einem vielstufigen Konversionsprozess, der vornehmlich im endoplasmatischen Retikulum der Leberzellen abläuft, aus LA bzw. ALA bilden (Abb. 2). Obwohl  $\omega$ -3-Fettsäuren die größere Affinität zu den entsprechenden Enzymsystemen aufweisen, erfolgt die Synthese von EPA und DHA aus ALA nur in einem geringen Ausmaß, denn sie wird durch die – bei der heutigen Ernährungsweise in großen Mengen, vor allem in Form von Fleisch- und Wurstwaren, zugeführte – LA kompetitiv gehemmt (Pawlosky et al., 2001; Salem et al., 1999). So müssten etwa 20 g ALA zugeführt werden, um 1 g EPA zu erhalten. Vor diesem Hintergrund wird zunehmend diskutiert, dass auch EPA und DHA mit der Nahrung zugeführt werden müssen.

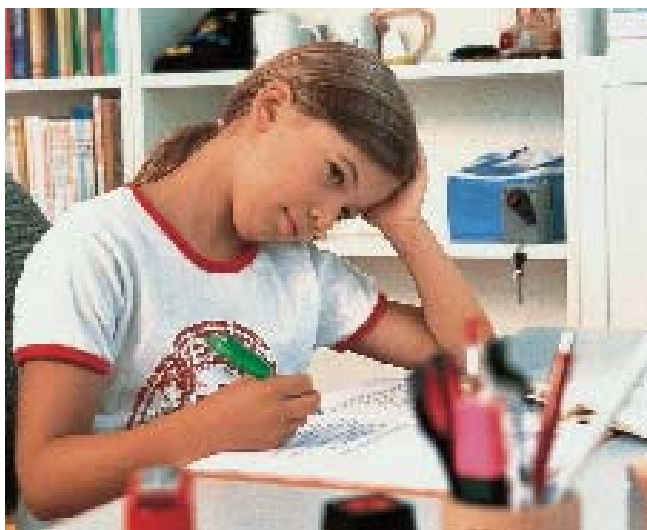


Foto: Medienbüro Scharidzky/Doppelbauer

**KONZENTRATIONSTÖRUNGEN** bei Kindern können mit einem Mangel an  $\omega$ -3-Fettsäuren zusammenhängen.

## Physiologische Rolle von $\omega$ -3-Fettsäuren

- Integraler Bestandteil von Zellmembranen
- Beeinflussung der Membranfluidität
- Regulation von Ionenkanälen
- Modulation von Endo- und Exozytose
- Modulation der hormonellen Aktivität
- Immunologische Wirkungen
- Beeinflussung der Genexpression

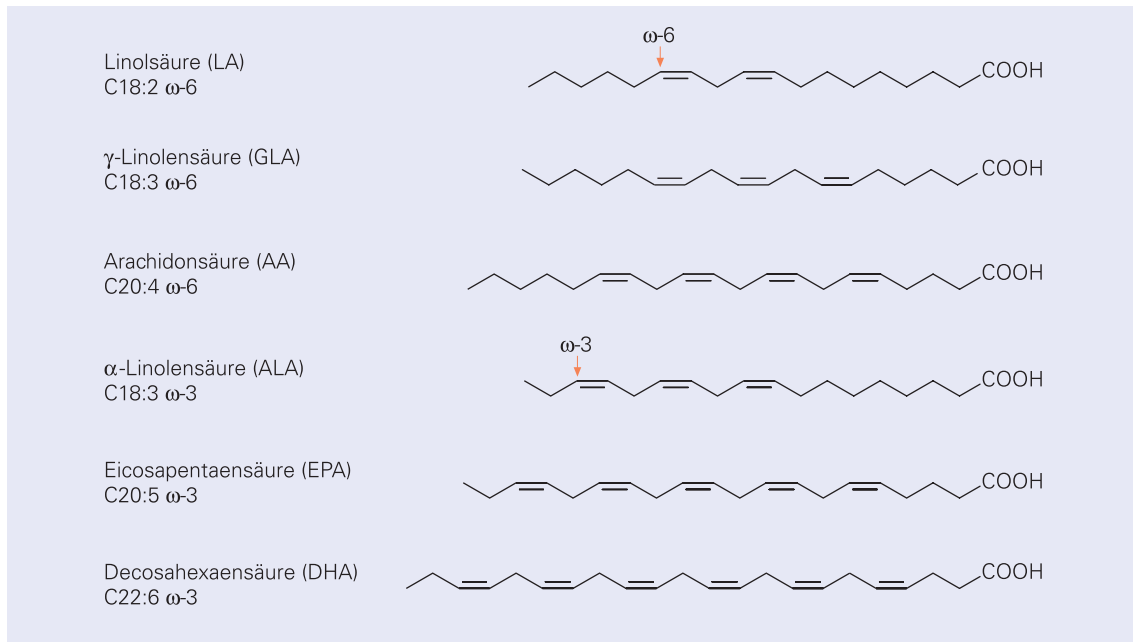


ABB. 1: STRUKTUR DER WICHTIGSTEN ω-6- UND ω-3-FETTSÄUREN.

### Allgemeine physiologische Bedeutung von ω-3-Fettsäuren

ω-3-Fettsäuren besitzen vielfältige physiologische Funktionen (s. Kasten) und agieren über verschiedene Wirkmechanismen. So sind sie gemeinsam mit ω-6-Fettsäuren integrale Bestandteile jeder Zellmembran und beeinflussen dort nicht nur Stabilität und Flüssigkeitsversorgung der Membranen, sondern sind auch in die Regulation von Ionenkanälen eingebunden. Zudem modulieren ω-3-Fettsäuren die Endo- und Exozytose sowie die hormonelle und immunologische Aktivität (Drevon, 1992; Simopoulos, 1999). Wie experimentelle Studien der letzten Jahre gezeigt haben, reicht die Wirkung von ω-3-Fettsäuren dabei bis auf die Ebene der Genexpression (Jump, 2002). Aufgrund ihrer genregulatorischen Wirkung ist insbesondere DHA für die Entwicklung des Fötus und Säuglings von essenzieller Bedeutung (Uauy et al., 2001; Metz, 2000). Eine wesentliche ernährungsphysiologische Bedeutung der ω-3-Fettsäure EPA beruht auf ihrer Funktion als Vorläufersubstanz bestimmter Eicosanoide (griech. eikosi = 20). Es sind Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene, die als lokale Mediatoren fungieren und durch ihre hormonähnliche Wirkung bereits in sehr geringen Konzentrationen zahlreiche Stoffwechselprozesse beeinflussen. EPA wird – ebenso wie die ω-6-Fettsäure AA – aus den Phospholipiden der Zell-

membranen durch das Enzym Phospholipase A2 freigesetzt. In Abhängigkeit von der Enzymausstattung der jeweiligen Zelle (z. B. Thrombozyt, Leukozyt oder Endothelzelle) wird sie anschließend unter der katalytischen Einwirkung der Cyclooxygenase oder von Lipoxygenasen verstoffwechselt. Hierbei konkurriert EPA mit AA um dieselben Enzymsysteme (Abb. 2; Ströhle et al., 2002). Aus EPA und AA entstehen Eicosanoide verschiedener Serien, die sich in ihren Wirkungsspektren erheblich voneinander unterscheiden. Im Allgemeinen sind die aus EPA gebildeten Eicosa- ▷

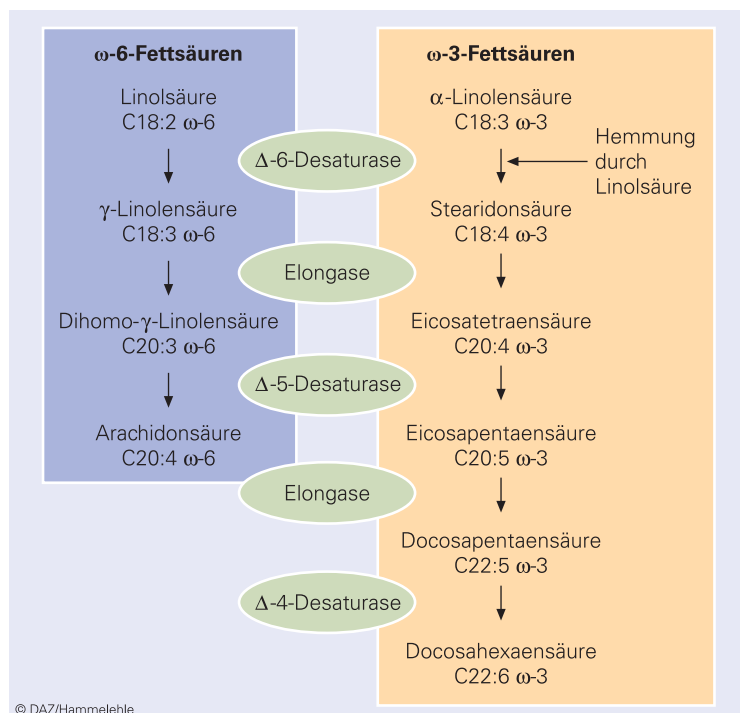


ABB. 2: METABOLISMUS VON ω-6- UND ω-3-FETTSÄUREN (nach Leitzmann et al., 2003).

**Risiken eines  $\omega$ -3-Fettsäuren-Mangels**

- Verschlechterte Durchblutung und Sauerstoffversorgung
- Verminderter Einbau von DHA in Photorezeptoren (Sehvermögen)
- Verminderter Einbau von DHA in Synapsen (Reizweiterleitung und kognitive Funktion)
- Abnorme Immunantwort mit verstärkter Entzündungsneigung (Veränderung von Neurotransmitterkonzentrationen)
- Entwicklungsstörungen und psychiatrische Erkrankungen (u. a. Depressionen, Schizophrenie, Demenz, ADHS)

noide (Serie 3 und 5) mit günstigeren Wirkungen behaftet als solche, die aus AA gebildet werden (Serie 2 und 4). Welche Eicosanoide in welchen Mengen gebildet werden, hängt vom Angebot der jeweiligen Vorstufen in der Nahrung ab. Daher ist es möglich, physiologische Prozesse, die durch Eicosanoide gesteuert werden, diätetisch zu beeinflussen (Ströhle et al., 2002).

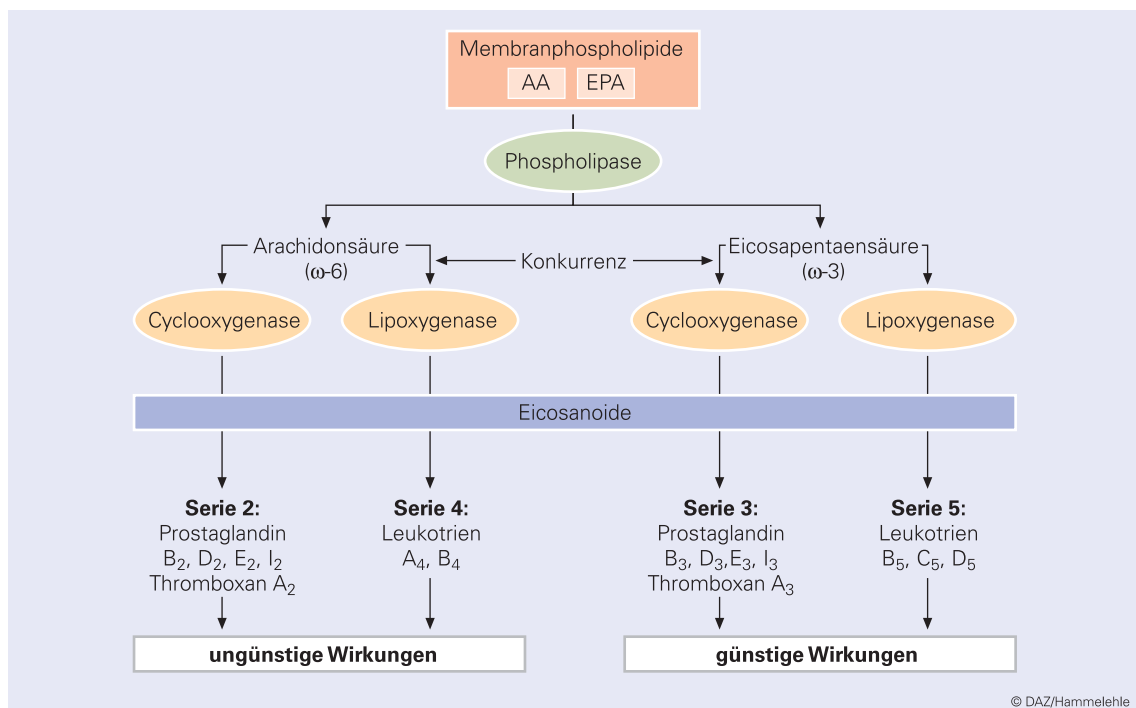
**$\omega$ -3-Fettsäuren in der Zerebralisierungsphase**

Der Einfluss von  $\omega$ -3-Fettsäuren auf die Entwicklung und Funktion des Nervengewebes ergibt sich durch ihre Beteiligung an zahlreichen Prozessen (Tab. 1). Während diese in einigen Fällen schon lange bekannt ist, wurde sie in anderen Bereichen erst in jüngerer Vergangenheit deutlich. Ab Beginn des 3. Trimenons (25. Schwangerschaftswoche) ist der Fötus auf die ausreichende Versorgung mit EPA und DHA, aber auch mit den  $\omega$ -6-Fettsäuren AA und Dihomo- $\gamma$ -Linolensäure

angewiesen, da nun die Entwicklung des ZNS stark voranschreitet (Wainright 2002; Willatts et al., 1998). In dieser Zerebralisierungsphase, die sich bis in die ersten Monate nach der Geburt erstreckt, wächst das Gehirn am schnellsten und reagiert am empfindlichsten auf einen Mangel an Nährstoffen: Schwere Defizite können deshalb bleibende Schädigungen verursachen. Offenbar ist die Plazenta an der Synthese von DHA und AA beteiligt (Crawford, 2000).

Es wird davon ausgegangen, dass der Fötus pro Woche ca. 30 mg  $\omega$ -3-Fettsäuren im Gehirn anreichert. 75% aller ungesättigten Fettsäuren im Gehirn entfallen auf AA und DHA, die in einer Relation von 1:1 bis 2:1 vorkommen. DHA akkumuliert – abhängig von der Versorgungslage – verstärkt in den Neuronen des Cortex. In den ersten Monaten nach der Geburt nimmt vor allem die Zahl der Synapsen und dendritischen Verzweigungen im visuellen Cortex zu (Garey 1984; Huttenlocher und de Courten, 1987).

DHA stellt auch einen bedeutenden Baustein der membranständigen Phosphoglyceride in Photorezeptoren der Netzhaut (Retina) dar; die Photorezeptoren besitzen die höchsten DHA-Gehalte aller Körperzellen. Die photochemische Aktivität des Sehfärbstoffs Rhodopsin beruht auf einer schnellen und reversiblen Änderung seiner Konformation und erfordert eine hohe Flexibilität der umgebenden Membran (DeMar et al., 1999); dabei bestimmen die DHA-haltigen Phosphoglyceride die Reizschwelle zur Lichtwahrnehmung. Eine adäquate Versorgung mit DHA in der Zerebralisierungsphase ist wegen ihrer Rolle sowohl im Cortex als auch in der Retina unabdingbar für die normale visuelle und kognitive Entwicklung (Neuringer et al, 1986, 1994, 1996; Uauy et al., 2001).



**ABB. 3: FREISETZUNG UND UMWANDLUNG DER C20-FETTSÄUREN AA UND EPA ZU EICOSANOIDEN.**

## Faktoren der Versorgung

Die Umwandlung von LA und ALA in die länger-kettigen Fettsäuren ist abhängig von genetischen Faktoren, der Aufnahme an gesättigten Fettsäuren, der Versorgung mit Vitaminen und mineralischen Kofaktoren, dem Status an Stresshormonen und auch von Geschlechtshormonen. So zeigten In-vivo-Studien, dass die Konversion von ALA zu EPA und DHA bei jungen Frauen weitaus effizienter verläuft als bei jungen Männern (Burdge et al., 2002a, 2002b). Deshalb kann es trotz an sich ausreichender Versorgung mit ALA zu einem Mangel an EPA und DHA und den damit verbundenen Funktionsbeeinträchtigungen kommen.

Weitere Untersuchungen zeigten, dass hohe Testosterongehalte im Fruchtwasser einen Einfluss auf Struktur und Funktion neuronaler Gewebe des Fötus haben (Knickmeyer und Baron-Cohen, 2006) und mit einer reduzierten sozialen Entwicklung und Aufmerksamkeit der heranwachsenden Kinder in Verbindung stehen (Knickmeyer et al., 2005). Auch Befunde an Ratten deuten darauf hin, dass männliche Tiere häufiger unter PUFA-Defizienzen und -Imbalancen leiden. Die Ursache ist, dass Testosteron die Synthese von länger-kettigen PUFAs inhibiert, während Östrogene sie vor Abbau schützen (Huang und Horrobin, 1987; Marra und de Alaniz, 1989).

Vor dem Hintergrund der insgesamt eher knappen nutritiven Versorgung mit EPA und DHA wird verständlich, dass genetische und geschlechtsspezifische Unterschiede im Metabolismus von PUFAs als mögliche Risikofaktoren für Neuroentwicklungsstörungen gesehen werden (Crawford, 1993; Yoshida et al., 1998). Die geschlechtsspezifischen Unterschiede könnten schließlich sogar die höhere Prävalenz bestimmter neuropsychiatrischer Störungen wie ADHS und Autismus bei Jungen im Vergleich zu Mädchen erklären (Richardson, 2004). Das höchste Risiko neuronaler Entwicklungsstörungen besteht bei Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht. Ein geringes Geburtsgewicht und ein verringerter Kopfumfang sind häufig mit einem Mangel an AA und DHA assoziiert (Richardson, 2004). Aus Anwendungsbeobachtungen ist bekannt, dass mit steigendem Fischkonsum der Schwangeren das Risiko einer Frühgeburt (mit niedrigem Geburtsgewicht) sinkt (Olsen und Secher, 2002); dafür dürften die in den Fischen enthaltenen  $\omega$ -3-Fettsäuren verantwortlich sein.

## Studien zur Supplementierung essenzieller Fettsäuren

Da die Hirnentwicklung bereits beim Embryo beginnt, hängt sie von der Ernährung der werdenden Mutter ab. Eine kontrollierte Studie zeigte, dass Säuglinge im Alter von vier Monaten eine bessere Sehschärfe aufwiesen, wenn ihre Mütter während der Schwangerschaft DHA supplementiert hatten (Tab. 2; Judge et al., 2007).

Zwar weist die Muttermilch eine hohe Konzentration an essenziellen Fettsäuren auf. Dennoch ist fraglich, ob die Gehalte für den Bedarf der ▷

**Tab. 1: Wirkung von  $\omega$ -3-Fettsäuren auf neuronale Phänomene und Vorgänge (nach Freeman et al., 2006)**

Wirkung	Autoren
Gehirnentwicklung	Wainright 2002; Uauy et al., 2001 und 2006
Entwicklung des Sehvermögens	Neuringer et al., 1994; Uauy et al., 2001
Bestandteil der neuronalen Membranphospholipide	Bourre et al., 1991; Yehuda et al., 1998; Lee, 2001
Wirkungen auf Neurotransmittersysteme	Kodas et al., 2004; Hibbeln et al., 1998; Zimmer et al., 1998 und 2002; Bourre et al., 1993; Delion et al., 1994; Kinsella, 1990
Regulation des Corticotropin-Releasing-Hormons	Hibbeln et al., 2004
Inhibition von Proteinkinasen	Mirnikjoo et al., 2001; Kim et al., 2001
Modulation der Herzfrequenzvariabilität über den vagalen Mechanismus	Villa et al., 2002
Verbesserte zerebrale Durchblutung und Sauerstoffversorgung	Tsukada et al., 2000
Verhinderung der neuronalen Apoptose	Kim et al., 2001 und 2003
Einfluss auf den Energiewechsel	Ximenes da Silva et al., 2002
Einfluss auf das Neuritenwachstum	Calderon und Kim, 2004; Ikemoto et al., 1997
Regulation der Genexpression	Wainwright, 2002; Kitajka et al., 2002; Barcelo-Cobljin et al., 2003
Antiinflammatorische Effekte	Calder, 1997; Meydani et al., 1991 und 1993; Kelley et al., 1999; Mamelakis et al., 2004; Simopoulos et al.,

Säuglinge ausreichend sind. Eine Untersuchung zeigte, dass eine Supplementierung von Säuglingen mit DHA und AA auch nach einer vorangegangenen sechswöchigen Stillzeit noch zu einer signifikant verbesserten Sehleistung (Schärfe, Stereosehen) führt (Birch et al., 2002). In einer anderen Studie hatte eine an DHA und AA angereicherte Säuglingsnahrung im Vergleich zu Muttermilch jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Sehschärfe der Säuglinge. Der verbale IQ der Säuglinge, bei denen lediglich DHA supplementiert wurde, war sogar geringer (Birch et al., 2007). Es ist daher nicht klar, ob eine postnatale Supplementierung von gestillten Säuglingen den gleichen positiven Effekt auf die kognitive Entwicklung und Sehschärfe hat wie eine pränatale Supplementierung (Simmmer, 2001). In einer weiteren Studie wiesen die mit DHA

supplementierten Säuglinge und Kleinkinder eine signifikante Korrelation zwischen den Plasma-DHA-Gehalten und ihrem mentalen Entwicklungsindex auf (Tab. 2; Birch et al., 2000). Im Alter von vier Monaten zeigten sich positive Effekte auf die visuelle und kognitive Entwicklung der Säuglinge; bei 12- und 18-monatigen Kleinkindern war dieser Effekt allerdings nicht nachweisbar.

### Einfluss von Polyfettsäuren auf Störungen bei Kindern

Die zahlreichen Einflüsse von  $\omega$ -3-Fettsäuren auf neuronale Mechanismen (Tab. 1) erklären, dass ein Mangel an diesen Fettsäuren zu einer Beeinträchtigung verschiedener Gehirnfunktionen führt (Tab. 3). Neben Anwendungsbeobachtungen zum Zusammenhang zwischen der Aufnahme von

**Tab. 2: Kontrollierte Studien zum Einfluss der Supplementierung von  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren (DHA und AA) auf kognitive Funktionen bei Säuglingen. Kontrolle: keine Supplementierung.**

Probanden, Anzahl	Supplementierung pro Tag <sup>1</sup>	Behandlungsdauer	Ergebnisse der Behandlung	Autoren
Schwangere Frauen* n = 30	214 mg DHA	16 Wochen (Durchschnitt)	Signifikant bessere Sehschärfe im Alter von 4 Monaten; nach 6 Monaten kein Unterschied mehr	Judge et al., 2007
Säuglinge** n = 56	0,35% DHA bzw. 0,36% DHA und 0,72% AA	17 Wochen	Signifikant gesteigerte kognitive und motorische Entwicklung; keine Veränderungen bei sprachlichen und psychomotorischen Entwicklungen sowie Verhalten	Birch et al., 2000
Abgestillte Säuglinge nach 6-wöchiger Stillzeit**, n = 65	0,36% DHA und 0,72% AA	46 Wochen	Signifikant bessere Sehkraft (Schärfe und Stereosehen) korrelierte mit DHA-Konzentration im Plasma	Birch et al., 2002
Säuglinge*** n = 79	0,35% DHA bzw. 0,36% DHA und 0,72% AA	17 Wochen	Keine signifikant bessere Sehschärfe; verbaler IQ bei DHA-Supplementierung war sogar geringer	Birch et al., 2007

<sup>1</sup> Prozentwerte = Anteile an den Gesamt-Fettsäuren in der Säuglingsnahrung

\* ab 24. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt \*\* Ernährung mit Säuglingsnahrung (Formula-Baby-Milch) \*\*\* Verumgruppe erhielt Säuglingsnahrung (Formula-Baby-Milch) mit DHA bzw. DHA und AA, Kontrollgruppe wurde gestillt

$\omega$ -3-Fettsäuren und neuronalen Funktion bzw. bestimmten psychiatrischen Erkrankungen liegen auch entsprechende Interventionsstudien vor (Peet und Stokes, 2005). Demnach ist ein Mangel an  $\omega$ -3-Fettsäuren bei Kindern beispielsweise mit dem Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) und Autismus assoziiert (Richardson und Ross, 2000; Richardson et al. 2005, Freeman et al., 2006).

### **ADHS, Dyslexie und Dyspraxie**

ADHS mit seinen assoziierten Syndromen ist die häufigste neuro-kognitive Störung bei Kindern. Nach Schätzungen sind etwa 10 bis 20% aller Schulkinder davon betroffen (Richardson, 2004a). Die Symptome des ADHS sind Unaufmerksamkeit (Ablenkbarkeit, Konzentrationsschwäche), Überaktivität sowie kognitive, motivationale und emotionale Impulsivität. Kinder mit ADHS sind häufig unruhig, können schlecht Anweisungen befolgen, Aufgaben bearbeiten oder alltägliche Dinge erledigen, sind vielfach schlecht organisiert und undiszipliniert, haben ein geringes Selbstwertgefühl und in der Regel große Probleme in der Schule. Dies alles belastet auch die Familie, die Erzieher und die Lehrer. Begleitende Syndrome des ADHS sind

- Dyslexie (Lese- und Rechtschreibschwierigkeiten),
  - Dyspraxie (Koordinations- und Entwicklungsstörung mit der Schwierigkeit, Bewegungen und Handlungen in Einklang zu bringen) sowie
  - Dysgraphie (reine Rechtschreibschwäche).
- Diese Störungen persistieren häufig bis ins Erwachsenenalter.

Die Ätiologie der Störungen ist komplex und multifaktoriell, ihre pathogenetischen Mechanismen sind noch weitgehend unbekannt. Es finden sich allerdings zunehmend Belege, dass bei den Betroffenen ein veränderter PUFA-Metabolismus zu Störungen des Phospholipid-Stoffwechsels führt, die wiederum im Zusammenhang mit den Neuroentwicklungsstörungen stehen (Richardson und Ross, 2000; Richardson, 2004). Auch einige psychiatrische Erkrankungen bei Erwachsenen, wie Depressionen, bipolare Störungen, Schizophrenien sowie Persönlichkeitsstörungen, werden mit konstitutionellen Abnormitäten des Fettsäuren- bzw. Phospholipid-Metabolismus in Verbindung gebracht (Biederman et al., 1987; Hellgren et al., 1994; Horrobin et al., 1995; Rasmussen et al., 2000, Bennett und Horrobin, 2000).

In den Membranphospholipiden der Erythrozyten von Kindern mit ADHS sind  $\omega$ -3-Fettsäuren wie ALA und DHA, aber auch  $\omega$ -6-Fettsäuren wie AA in unterdurchschnittlichen Konzentrationen vorhanden (Stevens et al., 1995; Stevens et al., 2003; Chen et al., 2004). In einer Studie wiesen Kinder mit geringeren  $\omega$ -3-Fettsäuren-Spiegeln in den Plasmaphospholipiden größere Verhaltensprobleme und Lernschwierigkeiten auf als Kinder mit höheren  $\omega$ -3-Fettsäuren-Spiegeln (Burgess et al., 2000).

Inzwischen liegen verschiedene placebokontrollierte klinische Studien vor, in denen Kinder mit ADHS bzw. assoziierten Syndromen wie Dys- ▷

lexie und Dyspraxie unterschiedliche Polyenfettsäuren teils einzeln, teils in Kombination erhielten (Tab. 3). Die alleinige Gabe der  $\omega$ -6-Fettsäure GLA bei hyperaktiven und ADHS-Kindern ergab nur einen geringen therapeutischen Nutzen (Aman et al., 1987; Arnold et al., 1989). Ebenso wenig erfolgreich war die Verabreichung von  $\omega$ -3-Fettsäuren in Monotherapie. So ergaben zwei Studien, in denen Kinder mit ADHS entweder DHA alleine oder kombiniert mit EPA erhielten, keinen Effekt auf Verhaltensmerkmale wie Aufmerksamkeit und Impulsivität oder assoziierte Symptome (Voigt et al., 2001; Hirayama et al., 2004).

Allerdings führte die Supplementierung der  $\omega$ -6-Fettsäuren EPA oder DHA in Kombination mit den  $\omega$ -6-Fettsäuren LA, GLA oder AA in verschiedenen Studien zu einem Rückgang der ADHS-Symptome. In einer Pilot-Studie stellten Richardson und Puri (2002) bei dyslektischen ADHS-Kindern nach der Supplementierung von vier PUFAs (EPA, DHA, AA, GLA) einen signifikanten Rückgang der Symptomatik fest. Die Effekte waren besonders ausgeprägt bei psychosomatischen Symptomen wie Ängstlichkeit und Schüchternheit, bei kognitiven Problemen, Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität. Auch in zwei weiteren Studien mit ADHS-Kindern (Stevens et al., 1995; Stevens et al. 2003) führte die Supplementierung von DHA und EPA in Kombination mit AA und GLA zu einem Rückgang zahlreicher ADHS-Verhaltenssymptome wie oppositionellem Verhalten und Zerstörungsverhalten. Die Effekte gingen mit einem starken Anstieg der EPA- und DHA-Gehalte in den erythrozytären Membranphospholipiden einher (Stevens et al., 1995; Stevens et al. 2003; Richardson und Montgomery, 2005). In der randomisierten Oxford-

Durham Study erhielten 117 Kinder mit Dyspraxie EPA und DHA in Kombination mit GLA (Richardson und Montgomery, 2005). Die Supplementierung führte zu signifikanten Verbesserungen des Lesens, der Aussprache und des Verhaltens. Nach einem einseitigen cross-over traten diese Effekte auch bei den zuvor placebobehandelten Kindern auf. Allerdings konnten keine Verbesserungen bei den motorischen Funktionen der Kinder festgestellt werden.

**Autistische Störungen**

Autistische Störungen beruhen auf tief greifende Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungsveränderungen des Gehirns. Sie treten bereits im frühen Kindesalter auf und sind charakterisiert durch Schwächen der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie durch stereotype Verhaltensweisen einerseits und durch Stärken der Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der Intelligenz andererseits. Zudem zeigen autistische Kinder häufig Verhaltensauffälligkeiten wie selbstverletzendes Handeln, Aggressionen und Wutanfälle. Die Behandlung mit Psychopharmaka unterschiedlichster Wirkstoffklassen hat nur einen mäßigen Erfolg und häufig unakzeptable Nebenwirkungen (Posey und McDougale 2001). Wie bei ADHS, Dyslexie und Dypraxie bestehen auch bei autistischen Störungen Zusammenhänge mit Fettsäuren-Defizienzen oder -Imbalancen (Richardson 2004a; Vancassel et al., 2001). So zeigen auch autistische Kinder unterdurchschnittliche  $\omega$ -3-Fettsäuregehalte im Plasma (Vancassel et al., 2001) und in erythrozytären Membranphospholipiden (Bell et al., 2004).

In einer Anwendungsbeobachtung berichteten Eltern, dass sich der Gesundheitszustand ihrer autis-



**Tab. 3: Kontrollierte Studien zum Einfluss der Supplementierung mit  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren sowie Vitamin E bei Kindern mit ADHS. Kontrolle: keine Supplementierung.**

Probanden, Anzahl	Supplementierung pro Tag	Behandlungsdauer	Ergebnisse der Behandlung	Autoren
n = 53	480 mg DHA, 80 mg EPA, 96 mg GLA, 40 mg AA, 24 mg $\alpha$ -Tocopherylacetat	16 Wochen	Signifikante Besserung bei 2 von 16 Verhaltensskalen	Stevens et al., 1995
n = 50	480 mg DHA, 80 mg EPA, 96 mg GLA, 40 mg AA, 24 mg $\alpha$ -Tocopherylacetat	16 Wochen	Signifikante Besserung bei ADHS-Verhaltenssymptomen (oppositionelles Verhalten, Zerstörungsverhalten); starker Anstieg der Gehalte an EPA, DHA und $\alpha$ -Tocopherol in Plasmaphospholipiden	Stevens et al., 2003
6 bis 12 Jahre alt n = 63	345 mg DHA	16 Wochen	Keine signifikanten Effekte auf ADHS-Symptome; DHA-Gehalt in Plasmaphospholipiden 2,6-fach höher als bei Kontrollgruppe	Voigt et al., 2001
6 bis 12 Jahre alt n = 40	514 mg DHA und 100 mg EPA	8 Wochen	Keine signifikanten Effekte auf ADHS-Symptome	Hirayama et al., 2004
8 bis 12 Jahre alt n = 41	480 mg DHA, 186 mg EPA, 96 mg GLA, 42 mg AA, 60 IE $\alpha$ -Tocopherylacetat	12 + 12 Wochen nach cross-over	Signifikante Besserung kognitiver Störungen und genereller Verhaltensauffälligkeiten	Richardson u. Puri, 2002
5 bis 12 Jahre alt n = 117	558 mg EPA, 174 mg DHA, 60 mg LA, 9,6 mg $\alpha$ -Tocopherol	12 + 12 Wochen nach cross-over	Signifikante Verbesserung von Lesen, Aussprache und Verhalten; keine Effekte auf motorische Funktionen	Richardson u. Montgomery, 2005

tischen Kinder nach der Supplementierung von  $\omega$ -3-Fettsäuren-reichen Fischölen generell verbessert habe (Bell et al., 2004). Die Kinder konnten besser schlafen, sich leichter konzentrieren, wiesen verbesserte kognitive und motorische Fähigkeiten auf, waren umgänglicher und weniger gereizt bzw. aggressiv sowie weniger hyperaktiv. Dieser Erfolg gab Anlass zu weiteren Untersuchungen. Inzwischen liegen Daten einer kleinen randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Studie vor, in der 13 autistische Kinder im Alter von fünf bis 17 Jahren sechs Wochen lang mit  $\omega$ -3-Fettsäuren behandelt wurden (Amminger et al., 2007). Die Supplementierung hatte einen deutlich positiven Effekt auf Hyperaktivität und Stereotypie. Um das therapeutische Potenzial genauer abzuschätzen, bedarf es weiterer Studien mit größeren Patientenkollektiven.

### Depressionen

Kinder leiden häufiger unter Depressionen, als allgemein angenommen wird. Die American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) schätzt, dass die Prävalenz bei etwa 2 bis 4% liegt (AACAP, 1998). Die Depressionen werden häufig von Panikattacken sowie Angst- oder Zwangszuständen begleitet; sie treten oft zusammen mit ADHS auf. Depressive Kinder und Jugendliche weisen eine geringe psychosoziale Kompetenz auf und sind häufig suizidgefährdet. Die frühe Diagnose und Behandlung derartiger Störungen ist daher von großer Bedeutung.

Nachdem zahlreiche Studien einen positiven Effekt von  $\omega$ -3-Fettsäuren in der Behandlung von depressiven Erwachsenen gezeigt haben, wurde kürzlich eine entsprechende Studie mit Kindern durchgeführt (Nemets et al., 2006). Die zwischen 6 und 12 Jahre alten Kinder wurden 16 Wochen mit EPA und DHA supplementiert. Die Behandlung zeigte in allen drei angewandten Bewertungsskalen der depressiven Symptomatik (Children's Depression Rating Scale, CDRS; Children's Depression Inventory, CDI; Clinical Global Impression, CGI) einen signifikanten Effekt.

### Aktuelle Versorgungssituation

Zur Aufrechterhaltung lebensnotwendiger Funktionen ist nach heutigem Kenntnisstand die Zufuhr von mindestens 0,1 bis 0,2 g EPA und DHA pro Tag notwendig; als wünschenswert gelten 0,3 bis 0,4 g EPA und DHA (Singer, 2000). Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) sollten Kinder, Jugendliche und Erwachsene rund 0,5% der Gesamtenergie in Form von  $\omega$ -3-Fettsäuren aufnehmen, wobei die  $\omega$ -3- zu  $\omega$ -6-Relation 1:5 betragen soll (DGE et al. 2000). Dies entspricht bei 1000 kcal einem Bedarf von ca. 0,5 ALA und ca. 2,6 g LA; schwangere und stillende Frauen sollten 150 bis zu 350 mg  $\omega$ -3-Fettsäuren pro Tag zusätzlich aufnehmen. Die Britische Fachgesellschaft für Ernährung empfiehlt, 0,5% der Gesamtenergie in Form von EPA und DHA aufzunehmen (British Nutrition Foundation; BNF, 1995).

### Das Wichtigste in Kürze

- Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind von zentraler Bedeutung für die Funktion von Gehirn und Nervensystem.
- Eine adäquate Versorgung des Fötus und Säuglings mit den  $\omega$ -3-Fettsäuren EPA und DHA ist für die normale Hirnentwicklung unentbehrlich.
- Bestimmte  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren sind an Synthese, Freisetzung und Wiederaufnahme von Neurotransmittern beteiligt und beeinflussen hierdurch Konzentration und geistige Leistung.
- Ein  $\omega$ -3-Fettsäuren-Mangel oder eine Imbalance zwischen  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren können bei Kindern zu Entwicklungs- und Verhaltensstörungen führen.
- Anwendungsbeobachtungen und kontrollierte klinische Studien zeigten, dass die Gabe bestimmter Kombinationen von PUFAs bei Kindern mit ADHS, Dyslexie, Dyspraxie oder Autismus die Symptomatik günstig beeinflussen kann.
- EPA und DHA zeigen auch bei Depressionen einen signifikanten Nutzen.

Zwischen der wünschenswerten und der tatsächlichen Aufnahme herrscht häufig eine Diskrepanz. Das liegt in erster Linie an den üblichen Ernährungsgewohnheiten in westlichen Industrieländern. In der hier vorherrschenden Nahrung, speziell in Fertignahrungsprodukten ist der Gehalt an  $\omega$ -3-Fettsäuren äußerst gering. EPA und DHA finden sich in größeren Konzentrationen nur in einigen wenigen fettreichen Kaltwasserfischen wie Lachs, Makrele oder Hering, während sich ALA in einigen grünen Gemüsesorten sowie bestimmten Nüssen und Saaten findet. Laut Ernährungsbericht der DGE nehmen Kinder zwischen vier und zehn Jahren etwa 0,1 g EPA und DHA sowie 1,39 g ALA pro Tag zu sich (DGE, 2004). Die ALA-Zufuhrmenge ergibt bei einer Konversionsrate von 5 bis 10% eine zusätzliche Menge von 0,05 bis 0,1 g EPA und DHA pro Tag. Zur Verbesserung der Versorgungssituation kommen Nahrungsergänzungsmittel wie Fischöl-Kapseln oder funktionelle Lebensmittel wie mikroverkapselte  $\omega$ -3-Fettsäuren-Produkte in Betracht (Schmitt et al., 2002).

Auch die ausgewogene Versorgung mit  $\omega$ -6-Fettsäuren ist in westlichen Industrieländern nicht sichergestellt. Während die meisten Pflanzenöle eine genügende Menge LA liefern, ergibt sich durch die im Allgemeinen zu fleischreiche Ernährungsweise eine zu hohe Zufuhr an AA und dadurch eine Imbalance zwischen  $\omega$ -3- und  $\omega$ -6-Fettsäuren. ◀

Literatur im Internet: [www.deutsche-apotheker-zeitung.de](http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de), Download-Bereich, Downloads Literatur, Essenzielle Fettsäuren und Hirnfunktion bei Kindern.

#### Anschrift der Verfasser:

Dr. Jan Philipp Schuchardt und Prof. Dr. Andreas Hahn  
Leibniz Universität Hannover  
Institut für Lebensmittelwissenschaft und Ökotrophologie  
Abteilung für Ernährungsphysiologie und Humanernährung  
Wunstorfer Str. 14, 30453 Hannover  
E-Mail: [andreas.hahn@lw.uni-hannover.de](mailto:andreas.hahn@lw.uni-hannover.de)