

Omega-3- en -6-vetzuren bij de behandeling van kinderen en jongeren met ADHD

A. ABEN, M. DANCKAERTS

ACHTERGROND Bij de behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) gebruikt men steeds vaker alternatieve behandelvormen, zoals de voedingssupplementen omega-3- en -6-vetzuren.

DOEL Beschrijven van biochemische aspecten, hypothesen over de rol van deze vetzuren in de hersenontwikkeling, het werkingsmechanisme en de beschikbare onderzoeksresultaten over de effectiviteit bij de behandeling van ADHD.

METHODE Literatuuronderzoek in Medline via de MeSH-term 'fatty acids' en de zoektermen 'omega-3 and omega-6 fatty acids' en 'attention-deficit hyperactivity disorder'.

RESULTATEN Een aantal gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) bij kinderen met ADHD toonde geen verbeteringen aan na behandeling met omega-3- en -6-vetzuren. Daarnaast toonde een aantal RCT's verbeteringen aan in ADHD-symptomen en leerproblemen; echter, dit betrof kinderen bij wie niet officieel een psychiatrische stoornis gediagnosticeerd werd. Een recent onderzoek toonde verbeteringen aan in symptomen bij kinderen met ADHD van het overwegend onoplettendheidstype en met ADHD en comorbide problemen.

CONCLUSIE Er zijn aanwijzingen voor een theoretische rationale voor de werkzaamheid van vetzuren bij de behandeling van ADHD en wetenschappelijk onderzoek hiernaar is lopende. Echter, voorlopig voldoet de behandeling van ADHD met omega-3- en -6-vetzuren niet aan de criteria om als evidence-based behandeling te worden aangeraden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)2, 89-97]

TREFWOORDEN aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren omega-3-vetzuren, omega-6-vetzuren

Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD), zoals gedefinieerd in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV; American Psychiatric Association 2000) is een frequent voorkomende neuropsychiatrische stoornis bij kinderen, jongeren en volwassenen. Klinische richtlijnen stipuleren psychosociale behandeling, zoals parent management training, als voorkeursbehandeling bij kinderen en jongeren, naast medicatie (Taylor e.a. 2004). Huidige medicamenteuze therapie bij ADHD bestaat voornamelijk uit

het gebruik van psychostimulantia. Een aantal studies (Faraone e.a. 2006; Spencer e.a. 2000) toont aan dat tot driekwart van de kinderen met ADHD met deze medicatie een significante verbetering vertoont op de gedragskenmerken (hyperactiviteit, aandachtstekort en impulsiviteit) van de stoornis. Ook met ADHD samenhangende agressie- en leerproblemen verbeteren onder de behandeling met stimulantia (Danckaerts 2003).

Naast de door richtlijnen aanbevolen behandelingen zien we de laatste jaren een trend naar

het gebruik van meer alternatieve behandelvormen. Zo wordt er al een aantal decennia gespeculeerd over de mogelijke rol van voeding in de etiologie en de behandeling van aandachts- en concentratieproblemen en hyperactiviteit. De afgelopen jaren gaat de aandacht vooral naar vragen rond de rol van voedingssupplementen, zoals omega-3- en omega-6-vetzuren of meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren, bij de behandeling van ADHD. Deze vetzuren worden via voeding opgenomen in het menselijk lichaam. Ze spelen een belangrijke functionele en structurele rol in de hersenen, waardoor men steeds meer denkt aan een mogelijke rol van deze vetzuren in de etiologie en behandeling van een breed scala aan psychiatrische aandoeningen.

In dit overzichtsartikel gaan we eerst in op biochemische aspecten en de rol van omega-3- en -6-vetzuren in de hersenontwikkeling. Vervolgens beschrijven we een aantal hypothesen over het werkingsmechanisme van deze vetzuren bij ADHD. Ten slotte geven we een overzicht van de beschikbare resultaten van wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van deze voedings-supplementen bij de behandeling van kinderen en jongeren met ADHD.

METHODE

We doorzochten de Medline-database door gebruik te maken van de MESH-term 'fatty acids' en van de zoektermen 'omega-3 and omega-6 fatty acids' en van 'attention-deficit hyperactivity disorder' zonder restrictie in publicatiejaar. We beperkten de zoekactie tot Engelstalige artikelen. De verkregen artikelen werden geselecteerd op basis van hun relevantie voor dit onderwerp. De referentielijst van de verzamelde artikelen namen we eveneens door om ook daaruit een selectie te maken van relevante artikelen.

RESULTATEN

Omega-3- en -6-vetzuren en de ontwikkeling van de hersenen

Omega-3- en -6-vetzuren worden ook essentiële vetzuren genoemd omdat het lichaam ze niet kan aanmaken en ze dus uit voeding worden opgenomen. Omega-6-vetzuren zitten in olie van maïs, zonnebloemen, noten, soja en in de meervoudig onverzadigde margarines. Omega-3-vetzuren zitten in olie van weekdieren die in koud water leven (makreel, sardienen, ansjovis, zalm) en in vlaszaad (Arnold 2001; Richardson & Puri 2000).

Vanuit essentiële vetzuren worden, via chemische processen zoals desaturatie en elongatie, meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren aangemaakt in het lichaam (Champe & Harvey 1994).

Voornamelijk vier meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren spelen een belangrijke functionele en structurele rol in de hersenen: dihomogammalinoleenzuur (DGLA), arachidonzuur (AA), beide omega-6-vetzuren, en eicosapentaenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA), beide omega-3-vetzuren. AA en DHA bepalen voor 20% de droge massa van de hersenen en zijn belangrijk voor de structuur van neuronale celmembranen (Ramanathan & White 2001).

Neuronale celmembranen bestaan uit een fosfolipidedubbellaag, die samengesteld is uit telkens twee meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren, waarin membraanproteïnen, zoals receptoren en ionenkanalen, ingebed zijn en waarop proteïnen, die betrokken zijn in *second messengers* systemen, vastgebonden kunnen zijn. De exacte samenstelling van de vetzuren van het membraan kan aldus de structuur van membraangebonden receptoren beïnvloeden en dus ook het functioneren van neurotransmitters. Daarom veronderstelt een aantal onderzoekers (Ramanathan & White 2001) dat een deficiëntie van deze vrije vetzuren niet alleen het functioneren van receptoren en neurotransmitters zal beïnvloeden, maar ook invloed zal hebben op de respons van geneesmiddelen die hierop inwerken.

DGLA en EPA spelen een minder belangrijke structurele rol, maar hebben vooral ook een functionele rol als voorlopers van eicosanoïde hormonen zoals prostanoïden (prostaglandinen, tromboxanen en prostacyclinen) en leukotriënen, die invloed hebben op de ontwikkeling van een aantal organen zoals het oog, de hersenen en het centrale zenuwstelsel.

Essentiële vetzuren beïnvloeden veel aspecten van de hersenontwikkeling, zoals neuronale migratie, axonale en dendritische groei, en het tot stand komen en herstructureren van synaptische verbindingen. Dierenstudies (Arnold 2001) tonen aan dat zowel de neuronale integriteit als het functioneren permanent onderbroken kan worden door een tekort aan langeketenvetzuren gedurende de foetale en neonatale ontwikkeling. Bij mensen worden bijvoorbeeld deficiënties van langeketenvetzuren zoals DHA in verband gebracht met visuele en cognitieve stoornissen. Deficiënties van AA hangen samen met een daling van indicatoren van algemene groei zoals een laag geboortegewicht en een verminderde hoofdomtrek (Richardson & Puri 2000).

Een aantal onderzoekers suggereert dat een deficiëntie van deze vetzuren, reeds tijdens de neonatale periode, of tijdens het verdere leven, mogelijk de normale structuur en werking van de hersenen zou kunnen verstoren. Ze veronderstellen dat hierdoor het toedienen van essentiële vetzuren als behandeling bij psychiatrische aandoeningen zoals ADHD effectief zou zijn (Gadoth 2008; McNamara & Carlson 2006).

Tekort aan essentiële vetzuren bij kinderen met ADHD?

De eerste aanwijzingen voor een mogelijke deficiëntie aan vrije vetzuren bij kinderen met ADHD waren indirecte, geleverd door Colquhoun en Bunday (1981). Zij stelden bij deze kinderen symptomen vast die zij toeschreven aan een deficiëntie van vrije vetzuren, te weten een sterk dorstgevoel, polyurie, droge huid en droog haar. Mitchell e.a. (1987) vergeleken 48 kinderen met een

controlegroep van 49 kinderen. Zij vonden een significant lager niveau van docosahexaeenzuur, dihomogammalinoleenzuur en arachidonzuur bij kinderen met ADHD. Vervolgens stelden Stevens e.a. (1995) vast dat de hoeveelheid vrije vetzuren in de lipiden van het plasma en de rode bloedcellen significant lager was bij 53 kinderen met ADHD dan bij 43 kinderen van de controlegroep. In een studie van Antalis e.a. (2006) vond men een significant lagere concentratie van omega-3-vetzuren in plasma en rode bloedcellen bij kinderen met ADHD vergeleken met een controlegroep. In een andere recente studie uitgevoerd bij een Frans-Canadese populatie vond men geen significante tekorten in eicosapentaenzuur en docosahexaeenzuur in de lipiden van het plasma en rode bloedcellen van kinderen met ADHD (Spahis e.a. 2008).

In de literatuur vinden wij een aantal verschillende hypothesen over een mogelijk tekort aan vrije vetzuren bij kinderen met ADHD (Burgess e.a. 2000), maar voornamelijk is hiervoor geen eensluidende wetenschappelijke verklaring.

Ten eerste is er een tekort aan vrije vetzuren in hun dieet. Hoewel er geen gebrek is aan de nodige voedingsbestanddelen in de westerse wereld, kan er een primaire deficiëntie ontstaan door onvoldoende inname via de voeding.

Ten tweede is er een probleem in de omzetting van essentiële vetzuren naar meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren. Dit kan optreden ter hoogte van een aantal belangrijke stappen in het metabolisme van essentiële vrije vetzuren, te weten de desaturatie-, elongatie- en oxidatiestappen (Champe & Harvey 1994). Hierbij kunnen deficiënties van een aantal cofactoren die belangrijk zijn bij deze stappen in het omzettingsproces een rol spelen, zoals magnesium, zink en carnitine. Zo toont een studie (Bekaroglu e.a. 1996) aan dat de concentraties zink significant lager zijn bij kinderen met ADHD. Van Oudheusden en Scholte (2002) stelden bij een aantal kinderen met ADHD een lage concentratie carnitine vast.

Een derde mogelijke verklaring voor het tekort aan onverzadigde langeketenvetzuren is

een verhoogd metabolisme van deze vetzuren door non-enzymatische mechanismen zoals verhoogde oxidatieve belasting door een overproductie van vrije radicalen. Verhoogde activiteit van radicalen veroorzaakt o.a. schade aan DNA en afbraak van vetzuren. Meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren zijn erg vatbaar voor afbraak door vrije radicalen door de aanwezigheid van meerdere dubbele bindingen tussen de koolstofatomen (Ross 2000; Tsaluchidu e.a. 2008).

Werkingsmodellen voor omega-3- en -6-vetzuren bij ADHD

Neurotransmittermodel In de zoektocht naar een neurochemische basis voor ADHD, zijn er aanwijzingen voor afwijkingen in de synthese en het metabolisme van onder andere dopamine in de frontale cortex. Dit suggereert dat afwijkingen in dopaminerge neurotransmissie een centrale rol spelen in de pathogenese bij ADHD (Solanto 2002).

Een aantal onderzoekers trachtte de afgelopen decennia verbanden te zoeken tussen deficiënties van essentiële vetzuren en dopaminemetabolisme. Tot dusver zijn er enkel indirecte verbanden aangetoond in dierenexperimenten en studies bij de mens. Men heeft dierexperimenteel vastgesteld dat deficiënties van DHA gedurende de perinatale periode samen voorkomen met significante tekorten in dopamineconcentraties in de frontale cortex (Kalsbeek e.a. 1988).

Een andere studie (Delion e.a. 1994) toonde aan dat chronische deficiëntie van meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren samen voorkomt met een verminderd endogeen dopamine en een verminderde D₂-receptorbinding in de frontale cortex.

Daarnaast suggereren Richardson en Puri (2000) een verklaring voor de mogelijke werkzaamheid van omega-3- en -6-suppletie die gebaseerd is op de veronderstelling dat het functioneren van neurotransmitters en hun receptoren beïnvloed kan worden door de vetzuren in de neuronale membranen. Aangezien omega-3- en -6-vetzuren

een rol spelen in de neuronale celmembranen, bestaat de hypothese dat ze een rol zouden spelen in het faciliteren van transmissie van signalen tussen neuronale cellen (Sinn & Wilson 2006).

Model op basis van klinische symptomen bij ADHD Verder vinden we in de literatuur bij een aantal onderzoekers een verklaringsmodel dat gebaseerd is op klinische symptomen die ze vaststellen bij kinderen met ADHD en die ze eveneens linken aan een tekort aan essentiële vetzuren.

Zo correleerden Richardson en Puri (2000) het verhoogd voorkomen van slaapproblemen bij kinderen met ADHD aan een tekort aan meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren, die onder andere een rol zouden spelen in de slaapregulatie. Ze suggereren eveneens dat chronische gezondheidsproblemen zoals eczeem, infecties en darmklachten meer voorkomen bij kinderen met ADHD en zij koppelen dit aan de rol van meervoudig onverzadigde langeketenvetzuren in de immuniteit. Comorbiditeit van ADHD met andere gedragsstoornissen, emotionele stoornissen en dyslexie wordt eveneens gekoppeld aan tekorten aan deze langeketenvetzuren.

Voedingssupplementen als behandeling van ADHD: onderzoeksresultaten

De effectiviteit van omega-3- en -6- vetzuren bij de behandeling van ADHD werd inmiddels in enkele studies onderzocht.

Een gerandomiseerde dubbelblinde studie (Aman e.a. 1987) met gekruiste opzet, gaat het effect van Efamol (olie die DGLA bevat met vitamine E) na bij 31 kinderen met aandachtsproblemen en hyperactiviteit. Het onderzoek toont aan dat er minimale of geen verbeteringen waren van de symptomen bij deze kinderen na behandeling van 4 weken, ongeacht de concentratie van de essentiële vetzuren in hun bloed vóór de suppletie.

In een dubbelblinde studie met gekruiste opzet includeerden Arnold e.a. (1989) 18 jongens van 6-12 jaar oud met de diagnose ADHD volgens

DSM-III-criteria. Ze werden allemaal behandeld met afwisselend 1 maand placebo, dexamfetamine en Efamol. Uit deze studie blijkt dat Efamol niet effectief is bij de behandeling van ADHD. De auteurs stellen verder onderzoek met een aangepaste opzet en een hogere dosis voor.

Een gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studie van Voigt e.a. (2001) toont aan dat toediening van docosahexaeenzuur (DHA) gedurende 4 maanden, de symptomen van ADHD niet verminderde. Er namen 54 kinderen met de diagnose ADHD, volgens DSM-IV criteria, deel aan de studie. Ze hadden allen een lage DHA-basisconcentratie vóór men met supplementie begon. Na toediening van DHA gedurende 4 maanden namen de DHA-concentraties toe tot 2,6 keer zo hoog als de basisconcentratie. Ondanks deze duidelijke toename van DHA in het plasma werd er geen vermindering gezien van de symptomen van ADHD.

Een gerandomiseerde, dubbelblinde studie uit 2002 (Richardson & Puri) toont aan dat het gebruik van supplementen van meervoudig onverzadigde langeketenvezuren (combinatie van omega-3- en omega-6 vetzuren) de aandachts- en concentratieproblemen bij kinderen met leerstoornissen verminderden, enkel aan de hand van de scores die ouders gaven op de schalen van Conners. In deze studie werden 41 kinderen geïncludeerd, die in het bijzonder onderwijs zaten, problemen vertoonden met lezen en schrijven en aandachts- en concentratieproblemen hadden volgens de informatie van de leerkrachten (schalen van Conners). De kinderen werden ingedeeld in een groep die behandeld werd met omega-3-vetzuren en een placebogroep. De behandeling bestond uit 8 capsules per dag gedurende 12 weken. De auteurs verklaren de positieve resultaten door het gebruik van een combinatie van omega-3-vetzuren (eicosapentaenzuur en docosahexaeenzuur), in tegenstelling tot voorgaande studies waarin men enkel docosahexaeenzuur of omega-6-vetzuren gebruikte.

Een beperking van deze studie is het ontbreken van een officiële diagnose van een leerstoornis

of ADHD bij deze kinderen. De verbeteringen in gedrag werden bovendien enkel gemeten aan de hand van de scores van ouders op de gedragsvragenlijsten van Conners. Dit is een beperking omdat we daardoor informatie missen van de leerkrachten over het functioneren van deze kinderen op school (na de interventie).

In de zogenaamde Oxford-Durham-studie, een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met gekruiste opzet (Richardson & Montgomery 2005), includeerde men 117 kinderen van 5 tot 12 jaar, bij wie een *developmental coordination disorder* (dyspraxie) was gediagnosticeerd. Zij kregen gedurende 3 maanden ofwel omega-3- en -6-vetzuren ofwel placebo, waarna de gehele groep nog 3 maanden vetzuren kreeg. Deze kinderen vertoonden enige mate van aandachts- en concentratieproblemen en hyperactiviteit, maar bij hen was geen officiële ADHD-diagnose gesteld. De resultaten tonen aan dat er na toediening van omega-3- en -6 vetzuren, geen verbetering was op motorische vaardigheden, maar dat er wel significante verbeteringen waren voor ADHD-gerelateerde symptomen bij deze kinderen op de vragenlijsten van Conners voor leerkrachten. Echter, ook in deze studie hadden de kinderen geen officiële ADHD-diagnose.

In 2007 deden Sinn en Bryan onderzoek naar het effect van toediening van meervoudig onverzadigde langeketenvezuren (EPA, DHA, DGLA en vitamine E) bij 104 Australische kinderen tussen 7 en 12 jaar. Bij deze kinderen werd ook geen officiële ADHD-diagnose gesteld, maar zij werden geselecteerd op basis van een score die meer dan 2 standaarddeviaties hoger lag dan die van de gemiddelde populatie op Conners' gedragsvragenlijst voor ouders. Er was een placebogroep, een groep die meervoudig onverzadigde vetzuren kreeg en een groep die de combinatie meervoudig onverzadigde langeketenvezuren en een vitaminesupplement kreeg. Na 15 weken bleek dat ouders significante verbeteringen scoorden in aandachts- en concentratieproblemen en hyperactiviteit op de gedragsvragenlijsten van Conners. Wanneer de placebogroep ook overschakelde naar de actieve

behandeling, zag men dezelfde verbeteringen bij deze groep optreden. Er was geen bijkomend effect merkbaar in de groep die het extra vitaminesupplement kreeg toegediend. De scores op de gedragsvragenlijsten voor leerkrachten echter vertoonden in geen enkele conditie een significante verbetering.

In een andere studie includeerde men 9 kinderen tussen 8 en 16 jaar oud met een diagnose ADHD van het overwegend onoplettendheidstype en het gecombineerde subtype (Sorgi e.a. 2007). Ze kregen gedurende 8 weken hoge doses EPA en DHA. Na 8 weken was de concentratie van EPA en DHA in de fosfolipiden in het plasma significant gestegen en een psychiater die blind was voor de onderzoekscondities, rapporteerde verbeteringen in de ADHD-gerelateerde symptomen op de ADHD Rating Scale-IV en een vermindering van de score op de Clinical Global Impression Scale (CGI). Dit onderzoek was echter een open-labelstudie met een klein aantal patiënten.

Een Zweedse onderzoeksgroep (Johnson e.a. 2009) toonde aan in een gerandomiseerde dubbelblinde studie met kinderen en adolescenten bij wie ADHD gediagnosticeerd was dat toediening van omega-3- en -6- vetzuren bij een subgroep van kinderen en jongeren van 8 tot 18 jaar verbeteringen bracht in de ADHD-symptomen. Er namen 75 kinderen deel aan de studie, bij 35 van hen was ADHD gediagnosticeerd van het gecombineerde type en bij 40 van het overwegend onoplettendheidstype. De eerste periode bestond uit 3 maanden waarbij één groep omega-3- en -6- vetzuren kreeg en de andere groep placebo. De volgende 3 maanden kreeg de hele groep omega-3- en -6- vetzuren. Deze studie toonde aan dat voor de hele groep kinderen en adolescenten met ADHD er geen significante verbeteringen waren met omega-3- en -6-suppletie versus placebo. Echter, wanneer de onderzoekers specifiek keken naar variaties in respons binnen de groep, was er een subgroep die wel een klinisch significante verbetering toonde in ADHD-kernsymptomen. Deze significante verbetering trad namelijk op in de subgroep van kinderen en adolescenten bij wie ADHD gediagnosti-

ceerd was van het onoplettendheidstype en de subgroep met ADHD en daarmee samenhangende problemen zoals lees- en schrijfproblemen, dyspraxie, leerproblemen en autistiforme symptomen.

DISCUSSIE

Bij de behandeling van ADHD zien we de laatste jaren een trend naar het gebruik van alternatieve producten zoals voedingssupplementen, waarvan omega-3- en -6- vetzuren de bekendste zijn. Uit een beperkt aantal niet-gerepliceerde studies blijkt dat er mogelijk een relatief tekort is aan deze vetzuren bij kinderen met ADHD. Deze bestanddelen spelen een functionele en structurele rol in de hersencellen en worden bijgevolg aan de werking van de neurotransmissie gerelateerd. Daardoor zijn er veel vragen over hun mogelijke rol bij de behandeling van een breed scala aan psychiatrische aandoeningen, waaronder ADHD. De werkingsmodellen van de rol van omega-3- en -6- vetzuren bij ADHD zijn echter hypothetisch en er is vooralsnog weinig wetenschappelijk bewijs hiervoor.

Er is reeds enig wetenschappelijk onderzoek gedaan aan de hand waarvan men pretendeert een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van deze vetzuren bij de behandeling van ADHD. Echter, de keuze van de onderzoeksgroepen en de gebruikte criteria voor het definiëren van de respons laten veelal niet toe de resultaten te veralgemenen naar kinderen met de diagnose ADHD. In de meeste studies selecteerde men namelijk kinderen met leerproblemen of motorische problemen en bestudeerde in secundaire analyses de veranderingen op de ADHD-gedragsdimensies. Het is niet duidelijk of de ernstgraad van de ADHD-symptomen en de grootte van de veranderingen klinisch relevant zijn. Er werd ook een aantal RCT's verricht bij kinderen bij wie ADHD gediagnosticeerd was, die geen significante verbeteringen in ADHD-symptomen vertoonden zowel na toediening van omega-3- als -6- vetzuren.

Daarnaast waren er RCT's die verbeteringen aan-toonden in met ADHD gerelateerde symptomen en leerproblemen, maar bij de onderzochte kinderen waren geen officiële diagnoses van psychiatrische stoornissen gesteld.

De recente Zweedse RCT toonde een mogelijke rol aan van omega-3- en -6-vetzuren bij de behandeling van een bepaalde subgroep van patiënten met ADHD, namelijk de groep met de diagnose van ADHD van het onoplettendheidstype en de groep met ADHD en samenhangende problemen zoals lees- en schrijfproblemen, dyspraxie, leerproblemen en autistiforme symptomen.

CONCLUSIE

Wij concluderen dat er aanwijzingen zijn voor een theoretische rationale voor een mogelijke werkzaamheid van omega-3- en -6-vetzuren bij de behandeling van ADHD en dat wetenschappelijk onderzoek hiernaar loopt. Voorlopig wordt echter niet voldaan aan de criteria om deze als evidence-based behandeling aan te kunnen raden.

LITERATUUR

- Aman, M.G., Mitchell, E.A., & Turbott, S.H. (1987). The effects of essential fatty acid supplementation by Efamol in hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 15, 75-90.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de druk). Washington: American Psychiatric Press.
- Antalis, C.J., Stevens, L.J., Campbell, M., e.a. (2006). Omega-3 fatty acid status in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 75, 229-308.
- Arnold, L.E. (2001). Alternative treatments for adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Annals New York Academy of Sciences*, 931, 310-341.
- Arnold, L.E., Kleykamp, D., Votolato, N.A., e.a. (1989). Gamma-linolenic acid for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled comparison to D-amphetamine. *Biological Psychiatry*, 25, 222-228.
- Bekaroğlu, M., Aslan, Y., Gedik, Y., e.a. (1996). Relationships between serum free fatty acids and zinc, and attention deficit hyperactivity disorder: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 225-227.
- Burgess, J.R., Stevens, L., Zhang, W., e.a. (2000). Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71, 327S-330S.
- Champe, P.C., & Harvey, R.A. (1994). Lipid metabolism. In *Biochemistry*. (pp. 163-228). Philadelphia: Lippincott.
- Colquhoun, I., & Bunday, S. (1981). A lack of essential fatty acid as a possible cause of hyperactivity in children. *Medical Hypothesis*, 7, 673-679.
- Danckaerts, M. (2003). Psychofarmaca in de kinder- en jeugdpsychiatrie. In M. Dierick, M. Anseau, H. D'Haenen, J. Peuskens & P. Linkowski (Red.), *Handboek Psychofarmacotherapie*. (p. 457-486). Gent: Academia Press.
- Delion, S., Chalou, S., Héroult, J., e.a. (1994). Chronic dietary gamma-linolenic acid deficiency alters dopaminergic and serotonergic neurotransmission in rats. *Journal of Nutrition*, 124, 2466-2476.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Spencer, T.J., e.a. (2006). Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *Medscape General Medicine*, 5, 4.
- Gadoth, N., (2008). On fish oil and omega-3 supplementation in children: The role of such supplementation on attention and cognitive dysfunction. *Brain & Development*, 30, 309-312.
- Johnson, M., Ostlund, S., Fransson, G., e.a. (2009). Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents. *Journal of Attention Disorders*, 12, 394-401.
- Kalsbeek, A., Voorn, P., Buijs, R.M., e.a. (1988). Development of the dopaminergic innervation in the prefrontal cortex of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 269, 58-72.
- McNamara, R.K., & Carlson, S.E. (2006). Role of omega-3 fatty acids in brain development and function: potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology. *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 75, 329-349.
- Mitchell, E.A., Aman, M.G., Turbott, S.H., e.a. (1987). Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. *Clinical Pediatrics (Philadelphia)*, 26, 406-411.
- Oudheusden, L.J. van, & Scholte, H.R. (2002). Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 67, 33-38.
- Ramanathan, G., & White, D.E. (2001). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: making a case for a multidisciplinary management. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 25, 249-253.
- Richardson, A.J., & Montgomery, P. (2005). *The Oxford-Durham*

- study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*, 115, 1360-1366.
- Richardson, A.J., & Puri, B.K. (2002). A randomised double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26, 233-239.
- Richardson, A.J., & Puri, B.K. (2000). The potential role of fatty acids in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 63, 79-87.
- Ross, M.A. (2000). Could oxidative stress be a factor in neurodevelopmental disorders? *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 63, 61-63.
- Sinn, N., & Wilson, C. (2006). Dietary supplementation with highly unsaturated fatty acids: Implications for interventions with persons with mental retardation from research on infant cognitive development, ADHD, and other developmental disabilities. *International Review of Research in Mental Retardation*, 32, 161-197.
- Sinn, N., & Bryan, J. (2007). Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 28, 82-91.
- Solanto, M.V. (2002). Dopamine dysfunction in ADHD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behavioural Brain Research*, 130, 65-71.
- Sorgi, P.J., Hallowell, E.M., Hutchins, H.L., e.a. (2007). Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrates on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nutrition Journal*, 6, 16.
- Spahis, S., Vanasse, M., Bélanger, S.A., e.a. (2008). Lipid profile, fatty acid composition and pro- and anti-oxidant status in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukotriens and Essential Fatty Acids*, 79, 47-53.
- Spencer, T., Biederman, J., & Wilens, T. (2000). Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9, 77-97.
- Stevens, L.J., Zentall, S.S., Deck, J.L., e.a. (1995). Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 761-768.
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., e.a. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13 Suppl. 1, 17-30.
- Tsaluchidu, S., Cocchi, M., Tonello, L., e.a. (2008). Fatty acids and oxidative stress in psychiatric disorders. *Biomedical Central Psychiatry*, 17 Suppl. 1, S5.
- Voigt, R.G., Llorente, A.M., Jensen, C.L., e.a. (2001). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatrics*, 139, 189-196.

AUTEURS

A. ABEN was ten tijde van het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot kinder- en jeugdpsychiater, afd. Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Katholieke Universiteit Leuven en is thans als kinder- en jeugdpsychiater werkzaam op de polikliniek Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.

M. DANCKAERTS is hoogleraar Kinder- en Jeugdpsychiatrie en kliniekhoofd Kinder- en Jeugdpsychiatrie, UZ Gasthuisberg, Leuven.

Correspondentieadres: A. Aben, Oostenstraat 50/Bus 13, 2018 Antwerpen, België.

E-mailadres: anne_aben@yahoo.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-6-2009.

SUMMARY

Omega-3 and omega-6 fatty acids in the treatment of children and adolescents with ADHD – A. Aben, M. Danckaerts –

BACKGROUND There is a growing trend towards the use of alternative forms of treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), such as the food supplements omega-3 and omega-6 fatty acids.

AIM To study biochemical aspects, important hypotheses regarding the role of these fatty acids in brain development, the mode of operation and research results concerning the effectiveness of treating ADHD with these supplements.

METHOD A Medline search was performed using the MESH-term ‘fatty acids’ and the search terms ‘omega-3 and omega-6 fatty acids’ and ‘attention deficit hyperactivity disorder’.

RESULTS Some RCT’s (randomised controlled trails) involving children with ADHD didn’t show any improvement after treatment with omega-3 and omega-6 fatty acids. Some other RCT’s, however, did show a reduction in ADHD symptoms and learning difficulties, but the children concerned had not been officially diagnosed with ADHD. A recent RCT showed a substantial reduction in ADHD symptoms in children with the inattentive type of ADHD and in children with ADHD and comorbid problems.

CONCLUSION There are indications that there is a theoretical rationale for the effectiveness of fatty acids in the treatment of ADHD; research is ongoing. At the moment, however, treatment of ADHD with omega-3 and omega-6 fatty acids is not recommended because it does not qualify as being evidence-based.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)2, 89-97]

KEY WORDS attention deficit hyperactivity disorder, omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, polysaturated fatty acids