

Suplementacja metali jako terapia wspomagająca w leczeniu ADHD

Metal supplementation as supportive therapy in ADHD treatment

Daniel Głąbowski, Mikołaj Kopeć, Krystian Awgul, Andrzej Pawlik

Katedra i Zakład Fizjologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Etiologia ADHD nie jest do końca poznana, jednak prawdopodobnie znaczną rolę odgrywają w niej uszkodzenie układów neuronowych, urazy mógu, predyspozycje genetyczne, infekcje, niedobory witamin, minerałów i kwasów omega-3. Efektywne w leczeniu ADHD są, chętnie używane przez psychiatrów, metylfenidat i amfetamina, jednak około 1/3 chorych leczonych w ten sposób cierpi z powodu działań niepożądanych. Z uwagi na to, naukowcy poszukują nowych metod leczenia ADHD, a swoje nadzieje pokładają w roli diety, witamin i minerałów stosowanych w odpowiednich schematach żywieniowych. Doniesienia na temat suplementacji cynku są bardzo obiecujące. Jego suplementacja poprawia funkcjonowanie chorych, zwłaszcza w zakresie nadpobudliwości i impulsywności. Jeśli chodzi o żelazo, jego suplementacja wśród dzieci z ADHD, które nie cierpiały na anemię, nie dawała znaczącej poprawy. Odwrotnie wyglądała sytuacja u dzieci z niedokrwistością. Terapia magnezem dawała wyraźną poprawę w postaci złagodzenia objawów ADHD u dzieci z hipomagnezemią, jednak nie jest ona zalecana u pacjentów, u których hipomagnezemia nie wystąpiła. (*Farm Współ 2017; 10: 136-139*)

Słowa kluczowe: cynk, żelazo, magnez, ADHD, suplementacja

Summary

ADHD etiology is not yet fully understood, however neuro circuitry damage, genetics, vitamin and omega-3 fatty acid deficiencies are suspected to play significant role in its genesis. Treatment of ADHD consists mainly of methylphenidate and amphetamine therapies, however more than 30% of patients suffer from side effects. Considering these findings the scientist are in pursue for new methods of treating ADHD and among other things they focus on the role of diet, vitamins and minerals. We focused on zinc, magnesium and iron. Studies regarding zinc supplementation are very promising. Its supplementation improves patients' symptoms especially hyperactivity and impulsivity. While iron also improved ADHD symptoms it was not very significant because the improvement only affected patients suffering from anemia and did not affect those without it. Magnesium therapy is recommended to alleviate the symptoms (often along with B6 vitamin) however it is suggested to administrate magnesium only for the patients with hypomagnesemia. (*Farm Współ 2017; 10: 136-139*)

Keywords: zinc, iron, magnesium, ADHD, supplementation

Wprowadzenie

Zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi (ang. *Attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) jest poważną chorobą, która zazwyczaj zaczyna się przed 7 rokiem życia [1]. Głównymi objawami ADHD jest

nadpobudliwość, impulsywność i problemy ze skupieniem uwagi [2]. Choroba ta występuje u ponad 5% światowej populacji [3].

Etiologia ADHD nie jest do końca poznana, jednak prawdopodobnie znaczną rolę odgrywają w niej:

uszkodzenie układów neuronowych, urazy mógu, predyspozycje genetyczne, infekcje, niedobory witamin, minerałów i kwasów omega-3 [4]. Badania dotyczące wpływu diety na rozwój ADHD donoszą także o szkodliwym działaniu konserwantów [5].

Efektywne w leczeniu ADHD są, chętnie używane przez psychiatrów, metylfenidat i amfetamina, jednak ok. 1/3 chorych leczonych w ten sposób cierpi z powodu działań niepożądanych w postaci bólów brzucha i głowy, utraty wagi, drażliwości, obniżonego nastroju, zaburzeń snu, a nawet anoreksji [6]. Z uwagi na to, naukowcy poszukują nowych metod leczenia ADHD, a swoje nadzieje pokładają w roli diety, witamin i minerałów stosowanych w odpowiednich schematach żywieniowych [7].

W badaniach oszacowano możliwy związek pomiędzy poziomami magnezu, cynku i żelaza, a ADHD. Próby przeprowadzone zarówno na ludziach, jak i zwierzętach wskazują, że niedobór cynku odgrywa znaczącą rolę w występowaniu nadpobudliwości [8]. Zauważono także znaczne obniżenie poziomów cynku, u dzieci z ADHD w porównaniu do grupy kontrolnej (dzieci niechorujące na ADHD) [4]. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że cynk jest istotnym kofaktorem dla prawie setki enzymów i jest niezbędny do kontroli poziomu dopaminy. Wahania poziomu dopaminy mogą negatywnie odbijać się na funkcjonowaniu systemu motywującego w mózgu [9].

Badania wykazały, że dzieci z ADHD mają istotnie mniejszy poziom żelaza i magnezu w osoczu, w porównaniu do grupy kontrolnej [10]. Żelazo jest kofaktorem dla hydroksylazy tyrozynowej, enzymu kontrolującego syntezę monoamin, przez co niezbędnego w regulacji syntezy dopaminy i noradrenaliny. Magnez ma działanie protekcyjne w stosunku do neuronalnych błon komórkowych i moduluje uwalnianie neuroprzekazników w mózgu [11].

Przeprowadzono badanie, które wykazało, że u 12% dzieci z ADHD używano metod medycyny alternatywnej, włączając w to suplementację minerałów [12]. Z uwagi na to, ważnym jest potwierdzenie lub obalenie korzystnego wpływu minerałów, na ADHD, zwłaszcza u dzieci. Na tym problemie skupimy się w niniejszej pracy poglądowej, starając się zebrać najważniejsze informacje na temat suplementacji żelaza, cynku i magnezu.

Suplementacja cynkiem w ADHD

U 400 dzieci z ADHD przeprowadzono bada-

nie, w którym podawano wysokie dawki cynku (150 mg/dzień) przez 12 tygodni, a następnie zauważono znaczną poprawę w zakresie nadpobudliwości i impulsywności, natomiast nie zauważono poprawy w zakresie skupiania uwagi [13]. W innym badaniu wykorzystywano cynk (55 mg/dzień) jako dodatek do podstawowej kuracji psychostymulantami i zauważono lepszą odpowiedź na leczenie niż w przypadku stosowania psychostymulantów w monoterapii [14]. Z drugiej strony istnieją także dwa badania, które niezależnie wykazały, że suplementacja cynkiem, przy stosowaniu metylfenidatu lub amfetaminy, nie ma wpływu na występowanie objawów ADHD, jednak wynik ten mógł być skutkiem użycia w badaniu zbyt niskiej dawki cynku – nieprzekraczającej 30 mg/dzień i okresu podawania nie dłuższego niż 30tyg. [15].

Suplementacja żelazem w ADHD

Istnieje jedna podwójnie ślepa, randomizowana próba kontrolowana i jedno badanie kliniczne przeprowadzone bez grupy kontrolnej, na temat stosowania żelaza w ADHD [16,17]. W tej pierwszej Konofal i wsp. podawali żelazo w postaci siarczanu żelaza (80 mg/dzień) dzieciom z ADHD, które nie cierpiały na anemię, ale miały znacznie obniżone poziomy ferrytyny w surowicy i wykazali, że w porównaniu z grupą kontrolną, objawy ADHD, takie jak nadpobudliwość, impulsywność i problemy ze skupianiem uwagi, uległy znacznej poprawie [16]. W drugim ze wspomnianych badań, u 14 chłopców z ADHD stosowano suplementację żelazem w dawce 5 mg/kg/dzień przez 30 dni. Po znaczącym podniesieniu poziomu ferrytyny w osoczu, dzieci te osiągały znacznie lepsze wyniki w teście „Conners”, umożliwiającym opis stanu dziecka chorego na ADHD z 3 różnych perspektyw – opisującego stan dziecka z punktu widzenia rodzica, nauczyciela i samego dziecka [17]. Kwestionariusz „Conners” bierze pod uwagę takie parametry jak nieuwaga, nadaktywność/impulsywność, problemy z nauką, funkcje wykonawcze, nieposłuszeństwo/agresja, relacje z rówieśnikami i rodziną.

Suplementacja magnezem w ADHD

Istnieją nieliczne badania prowadzone z suplementacją magnezu w monoterapii, jednak wieloskładnikowe suplementy zawierające magnez były niejednokrotnie przedmiotem zainteresowania badaczy. Badania donoszą, że suplementacja magnezu w dawce 80 mg/dzień w połączeniu z wielonienasyconymi kwasami

tłuszczowymi i cynkiem przez 3 miesiące zmniejszały nadpobudliwość, impulsywność i problemy ze skupianiem uwagi wśród chorych na ADHD [18]. W badaniu otwartym prowadzonym z udziałem 52 dzieci z ADHD bez grupy kontrolnej, Mousain-Bosc i wsp. wykazali, że suplementacja magnezem (6 mg/kg/dzień) w połączeniu z wit. B6 (0,6 mg/kg/dzień) zmniejsza problemy ze skupianiem uwagi w szkole już po 4 miesiącach stosowania [19]. Ten sam zespół przeprowadził także otwarte kontrolowane badanie kliniczne, w którym stosowano suplementację magnezem w połączeniu z wit. B6, bez stosowania jakichkolwiek leków psychiatrycznych. Po znormalizowaniu osoczowych poziomów magnezu u dzieci zauważono zmniejszenie nadpobudliwości i problemów z uwagą [20]. Z kolei jedno badanie, prowadzone z magnezem w monoterapii (200 mg/dzień), przeprowadzone na grupie 75 dzieci cierpiących na ADHD, u których występował niedobór magnezu, wykazało istotne zmniejszenie nadpobudliwości [21].

Podsumowanie

W pracy tej przedstawiliśmy wiele zróżnicowanych dowodów mówiących o pozytywnym lub czasem nie dokońca jasnym wpływie suplementacji cynku, żelaza i magnezu w leczeniu ADHD.

Doniesienia na temat suplementacji cynku są bardzo obiecujące. Jego suplementacja poprawia funkcjonowanie chorych, zwłaszcza w zakresie nadpobudliwości i impulsywności. Co więcej, jako dodatek do terapii metylofenidatem i amfetaminą, poprawiał odpowiedź na leczenie w porównaniu do monoterapii psychostymulantami.

Jeśli chodzi o żelazo, jego suplementacja wśród dzieci z ADHD, które nie cierpiały na anemię, nie dawała znaczącej poprawy. Odwrotnie wyglądała sytuacja u dzieci z niedokrwistością, u których żelazo zmniejszało nasilenie objawów choroby.

Prace na temat suplementacji magnezem, które wzięliśmy pod uwagę, mówiły o monoterapii magnezem i suplementacji magnezu w połączeniu z witaminą B6. Terapia ta dawała wyraźną poprawę w postaci złagodzenia objawów ADHD u dzieci z hipomagnezmią, jednak nie jest ona zalecana u pacjentów, u których hipomagnezemia nie wystąpiła. Z uwagi na ograniczoną liczbę doniesień, wymagane są dalsze badania z dużą grupą kontrolną i długim okresem kontrolnym (*follow-up*).

Niestety istnieje niewiele badań na temat suplementacji minerałów u chorych na ADHD. Odpowiedzi na pytanie, czy suplementacja wcześniej wspomnianymi metalami jest efektywna, należy poszukiwać w dużych, randomizowanych, dobrze kontrolowanych próbach klinicznych.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Daniel Głąbowski

Katedra i Zakład Fizjologii PUM

Al. Powstańców Wielkopolskich 72; 70-111 Szczecin

☎ (+48 91) 466 16 11

📧 pawand@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Tarver J, Daley D, Sayal K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): An updated review of the essential facts. *Child Care Health Dev.* 2014;40:762-74.
2. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA.* 1998;279:1100-7.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL i wsp. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* 2007;164:942-8.
4. Gao Q, Liu L, Qian Q, Wang Y. Advances in molecular genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder in China. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2014;26:194-206.
5. McCann D, Barrett A, Cooper A i wsp. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2007;370:1560-7.
6. Schachter HM, Pham B, King J i wsp. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ.* 2001;165:1475-88.

7. Maghsoudi Z, Azadbakht L. How dietary patterns could have a role in prevention, progression, or management of diabetes mellitus. Review on the current evidence? *J Res Med Sci.* 2012;17:694-709.
8. Golub MS, Takeuchi PT, Keen CL i wsp. Activity and attention in zinc-deprived adolescent monkeys. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:908-15.
9. Toren P, Eldar S, Sela BA i wsp. Zinc deficiency in attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 1996;40:1308-10.
10. 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.* 2012;12:1227-40.
11. Torimitsu K, Furukawa Y, Tsukada S. Role of magnesium in nerve tissue. *Clin Calcium.* 2012;22:1197-203.
12. Bussing R, Zima BT, Gary FA, Garvan CW. Use of complementary and alternative medicine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Serv.* 2002;53:1096-102.
13. Bilici M, Yildirim F, Kandil S i wsp. Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28:181-90.
14. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, 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.* 2004;4:9.
15. Arnold LE, Disilvestro RA, Bozzolo D i wsp. Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: Placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2011;21:1-19.
16. Konofal E, Lecendreux M, Deron J i wsp. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr Neurol.* 2008;38:20-6.
17. Sever Y, Ashkenazi A, Tyano S, Weizman A. Iron treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiology.* 1997;35:178-80.
18. Huss M, Völp A, Stauss-Grabo. 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.* 2010;9:105.
19. Mousain-Bosc M, Roche M, Polge A i wsp. Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. II. Pervasive developmental disorder-autism. *Res.* 2006;19:53-62.
20. Mousain-Bosc M, Roche M, Rapin J, Bali JP. Magnesium VitB6 intake reduces central nervous system hyperexcitability in children. *J Am Coll Nutr.* 2004;23:545S-8.
21. 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.* 1997;10:149-56.