

Nootropika — Evidenzlage und ehrliche Einordnung

Eine Open-Science-Aufarbeitung

Autor: Thomas Schüller · Syntagma Forschung, Wien · forschung@tschueller.com · ORCID 0009-0003-9799-6747 **Affiliation:** Syntagma Forschung (unabhängig, ohne institutionelle Anbindung) · privat finanziert **Datum:** April 2026 (v0.1); Bodenkontakt-Korrekturen Mai–Oktober 2026 (v0.2–v0.9) · **Version:** 0.9 (Preprint-Status; v1.0 erst nach externem Review) **Lizenz:** CC BY 4.0 **Kennung:** FORSCH-PROV0446 (provisorisch) · Slug nootropika-evidenz **Methodik:** Open-Science-first — peer-reviewed Quellen (PubMed, Cochrane, Nature, ScienceDirect, Frontiers); GRADE-Evidenzbewertung wo verfügbar; Effektgrößen statt Anekdote; ehrliche Lücken-Markierung.

Zusammenfassung

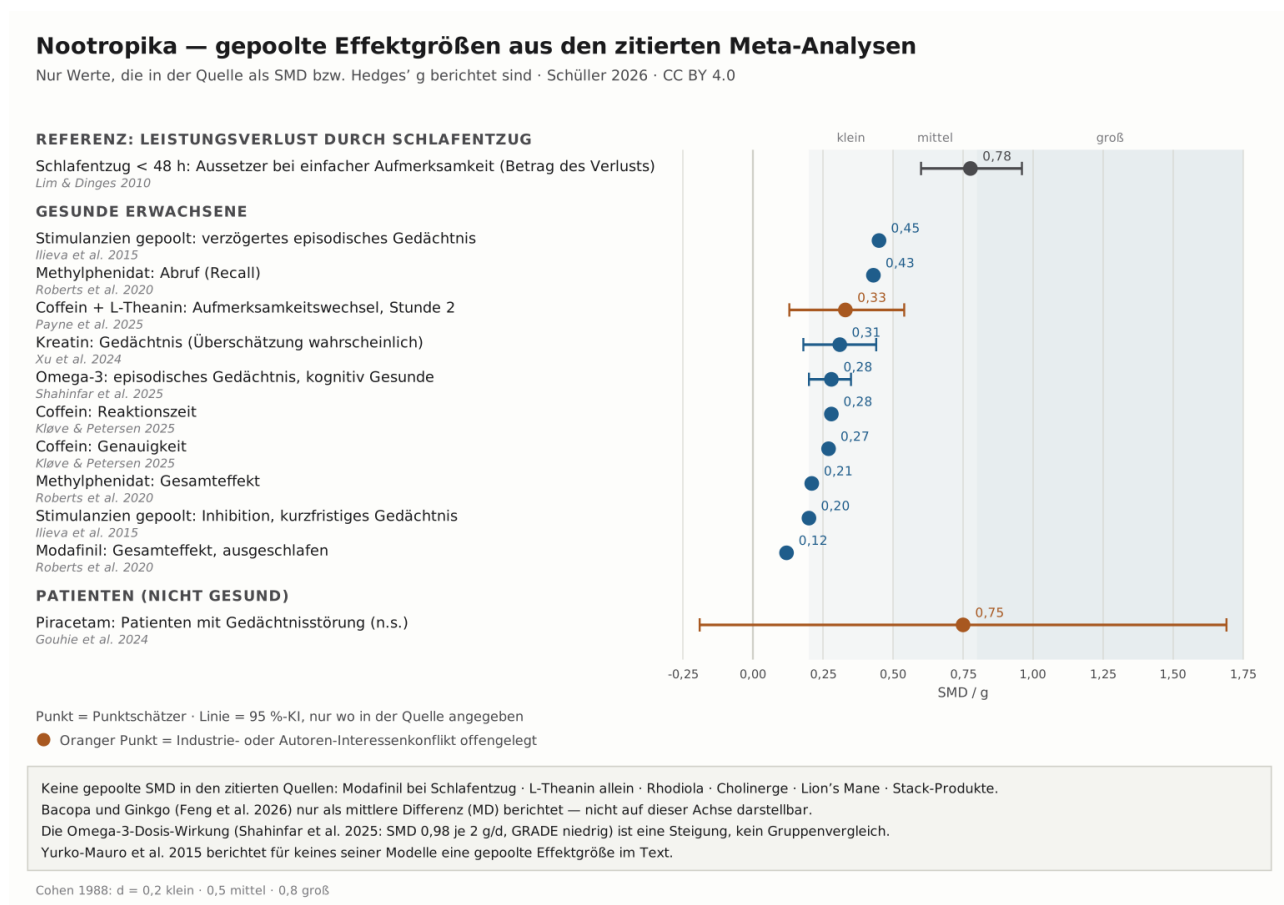
Der Markt für „Nootropika“ wächst mit etwa 8 % jährlich. Die wissenschaftliche Evidenz dahinter ist sehr ungleich verteilt: einige wenige Substanzen haben eine solide RCT-Basis mit kleinen bis moderaten Effekten (Coffein: $g = 0,27-0,28$; Coffein+L-Theanin: $SMD = 0,33$; Modafinil bei Schlafentzug, hier ohne gepoolte Effektgröße); die meisten haben kleine bis sehr kleine Effekte mit hoher Heterogenität (Bacopa monnieri, Omega-3, Kreatin); ein erheblicher Teil hat keine belastbare Wirkung in gesunden Erwachsenen oder die Studienlage ist methodisch zu schwach für klare Aussagen (Racetams, viele „Stack“-Produkte).

Dieses Papier trennt drei Spuren strikt: **(1) was zeigen RCT-Meta-Analysen tatsächlich, (2) welche Mechanismen sind plausibel und welche sind Marketing, (3) welche regulatorischen, sicherheits- und ethischen Aspekte sind real.** Der

Schwerpunkt liegt auf gesunden Erwachsenen ohne klinische Indikation — die mit Abstand am häufigsten untersuchte und am wenigsten ethisch gerechtfertigte Anwendung.

Effektgrößen werden in **Cohen's d** bzw. **standardized mean difference (SMD)** angegeben: $d = 0,2$ klein · $d = 0,5$ mittel · $d = 0,8$ groß. Praktisch: $SMD < 0,2$ bedeutet meist nicht in Alltagsbedingungen wahrnehmbar.

Abbildung 1. Gepoolte Effektgrößen aus den zitierten Meta-Analysen — nur Werte, die in der Quelle als SMD bzw. Hedges' g berichtet sind. Punkt = Punktschätzer, Linie = 95 %-Konfidenzintervall, soweit in der Quelle angegeben.



1. Methodische Vorbemerkung

1.1 Was zählt als Evidenz?

In dieser Arbeit gilt eine Hierarchie nach GRADE-Standard:

1. **Cochrane Reviews / aktuelle peer-reviewed systematische Reviews mit Meta-Analyse** (höchste Evidenzqualität)
2. **Einzelne hochqualitative randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)** mit präregistrierter Hypothese und ausreichender Power
3. **Mechanistische Plausibilität aus Tier- oder In-vitro-Studien** (nur explanatorisch, nicht beweisend)
4. **Anekdote, Fallbericht, Hersteller-Marketing** (nicht als Evidenz behandelt)

1.2 Häufige Fehlerquellen — Pattern-Library

Wiederkehrende Probleme in der Nootropika-Literatur, die bei der Bewertung auseinandergehalten werden müssen:

- **HARKing** — *Hypothesizing After Results are Known*. Eine Studie wird gestartet, mehrere Endpunkte werden gemessen, die signifikanten werden veröffentlicht, die nicht-signifikanten verschwiegen. Vorhersage und Test sind nicht voneinander trennbar. Gegenmittel: Pre-Registrierung der Hypothese vor Datenerhebung.
- **Compound-Context-Ignoranz** — Substanz wird isoliert betrachtet, ohne Berücksichtigung von Matrix, Präparation, Route, Dosierung, Co-Administration. Bei Phyto-Extrakten besonders relevant: Bacopa-Standardisierung auf Bacosid-A reicht nicht, andere Saponine modulieren mit.
- **Frame-Übergriff** — Von „verbessert Reaktionszeit im Stroop-Test um 50 ms“ wird auf „macht intelligenter / produktiver / besseres Studierender“ geschlossen. Test-Effekt ist nicht Lebensseffekt.
- **Survival-of-Validation-Bias** — Industrie-finanzierte oder Marketing-nahe Reviews zitieren bevorzugt positive Studien. Negative oder ambivalente Studien tauchen seltener auf.
- **Argument from Ancient Use** — „Bacopa wird seit 3000 Jahren in der Ayurveda verwendet“ ist kein Wirksamkeitsbeleg. Tradition zeigt Verträglichkeit über Generationen, nicht spezifische Effektgröße auf moderne kognitive Tests.
- **Unfalsifizierbarkeit** — „Wirkt subtil über mehrere Wochen“ (gegen ein

placebo-kontrolliertes RCT nicht testbar).

1.3 Was dieses Papier nicht ist

Dies ist kein Therapieratgeber, keine Empfehlung, keine medizinische Beratung. Es ist eine Aufarbeitung der publizierten Evidenz für eigenständige Urteilsbildung.

2. Substanz-Profil

Reihenfolge nach Evidenzqualität, von robust zu spekulativ.

2.1 Coffein

Status: Die am besten untersuchte psychoaktive Substanz weltweit. Adenosin-A1/A2A-Antagonist. Sekundär dopaminerg über Disinhibition.

Effektgrößen: - Meta-Analyse an ausgeschlafenen gesunden Erwachsenen (Kløve & Petersen 2025, 31 RCTs, $n = 1.455$, reines Coffein): Genauigkeit $g = 0,27$, Reaktionszeit $g = 0,28$ (klein). Dosen ≥ 200 mg wirken stärker; für die Reaktionszeit linear, für die Genauigkeit umgekehrt U-förmig (die Genauigkeit sinkt bei hohen Dosen wieder). Kein Zusammenhang mit habituellem Konsum, Aufgabenkomplexität oder beanspruchtem Aufmerksamkeitsnetzwerk. - Narrative Übersicht (McLellan et al. 2016): konsistente Verbesserungen bei Wachheit, Vigilanz, Reaktionszeit und Aufmerksamkeit, weniger konsistent bei Gedächtnis und höheren Exekutivfunktionen; deutlicher unter Schlafentzug. - Sportkontext (Lorenzo Calvo et al. 2021): nur 5 Studien in der Meta-Analyse, Sportler unter Belastung; signifikant nur für Aufmerksamkeit, Genauigkeit und Geschwindigkeit, einfache Reaktionszeit $SMD -0,05$ (95 % KI $-0,59$ bis $0,49$, n.s.). Nicht auf Alltagsbedingungen übertragbar. - *In v0.1-v0.6 standen hier Bereiche von $SMD 0,3-0,5$ (Aufmerksamkeit), $0,2-0,4$ (Reaktionszeit) und $0,1-0,3$ (Arbeitsgedächtnis) ohne Quelle. Sie sind entfernt.*

Dosierung: 1–3 mg/kg Körpergewicht ($\approx 75-250$ mg). Halbwertszeit 3–7 h, individuell stark variabel über CYP1A2-Polymorphismus.

Risiken: - Toleranz innerhalb von 1–4 Tagen - Entzugskopfschmerz, Müdigkeit bei Absetzen nach regelmäßiger Einnahme - Schlafstörungen bei später Einnahme (bis zu 6 h vor Schlaf nachweisbar) - Angst, Tachykardie bei sensiblen Personen, besonders bei langsamen CYP1A2-Metabolisierern

Einordnung: Klinisch und alltagsrelevant wirksam, gut untersucht, gut verträglich in moderaten Dosen. Das einzige Nootropikum mit unstrittiger Evidenz für gesunde Erwachsene. Effektgröße aber realistisch: keine Steigerung kognitiver Kapazität, sondern Akut-Aktivierung.

Quellen: - Kløve K, Petersen A (2025), *A systematic review and meta-analysis of the acute effect of caffeine on attention*, *Psychopharmacology* 242(9):1909-1930. PMID 40335666. DOI 10.1007/s00213-025-06775-1. (Universität Kopenhagen; keine Interessenkonflikte erklärt) - Lorenzo Calvo J, Fei X, Domínguez R, Pareja-Galeano H (2021), *Caffeine and Cognitive Functions in Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis*, *Nutrients* 13(3):868. DOI 10.3390/nu13030868. PMC8000732. - McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR (2016), *A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance*, *Neurosci Biobehav Rev* 71:294-312.

2.2 Coffein + L-Theanin (Kombination)

Status: Plausibelste sinnvolle Kombination im OTC-Bereich. L-Theanin (γ-Glutamylethylamid) ist Aminosäure aus *Camellia sinensis*, GABA-modulatorisch, alpha-Wellen-fördernd.

Effektgrößen (RCT-Meta-Analysen): - Camfield et al. (2014, 11 RCTs, *Nutr Rev*): Aufmerksamkeitsumschalten Genauigkeit, Wachheit (Bond-Lader): moderate Effektgrößen in den ersten 2 h post-Dosis, bevorzugt Kombination gegenüber jeweils einzeln. - Payne et al. 2025 (Oxford Academic Nutrition Reviews, 50 RCTs, davon 15 in Meta-Analyse): SMD für Genauigkeit Aufmerksamkeitsumschalten Stunde 2 = 0,33 (95 % KI 0,13–0,54); Wahlreaktion Stunde 1 SMD = -0,48 (95 % KI -1,01 bis 0,05). *Industrie-COI: Co-Autorinnen bei Lipton Teas (Unilever) und Unilever Foods Innovation Centre — entsprechend mit dem in §1.2 markierten Pattern*

Survival-of-Validation-Bias zu lesen. - L-Theanin alleine in Monotherapie: Meta-Analyse Mátyus et al. (2025, 5 RCTs, 148 Probanden, Univ. Szeged): Effekte „vielversprechend, aber nicht abschließend“.

Dosierung: Typisches Verhältnis 1:2 — 100 mg Coffein + 200 mg L-Theanin, oder 50 mg Coffein + 100 mg L-Theanin.

Mechanistische Hypothese: L-Theanin dämpft Coffein-induzierte Sympathikus-Aktivierung (Tremor, Herzklopfen), während kognitive Effekte erhalten bleiben oder sich addieren.

Risiken: Selten. L-Theanin gilt als sehr verträglich. Kombinationsstacks aus Energy-Drinks (mit Taurin, Zucker, B-Vitaminen) sind nicht äquivalent — dort dominieren Coffein-Effekte.

Einordnung: Mit Coffein die einzige Substanz/-kombination mit konsistent positiver, peer-reviewter Evidenz im OTC-Spektrum für gesunde Erwachsene. Effekte aber im Bereich „kleiner bis mittlerer SMD“ — kein Quantensprung.

Quellen: - Camfield DA et al. (2014), *Acute effects of tea constituents L-theanine, caffeine, and EGCG on cognitive function and mood: SR and MA*, Nutr Rev 72(8):507-22. PMID 24946991. - Payne ER, Aceves-Martins M, Dubost J, Greyling A, de Roos B (2025), *Effects of Tea or its Bioactive Compounds L-theanine or L-theanine plus Caffeine on Cognition, Sleep, and Mood in Healthy Participants: SR and MA of RCTs*, Nutrition Reviews 83(10):1873-1891. PMID 40314930. — *Industrie-COI: Co-Autorinnen Dubost (Lipton Teas/Unilever) und Greyling (Unilever Foods Innovation Centre).* - Mátyus RO, Szikora Z, Bodó D, Vargáné Szabó B, Csupor É, Csupor D, Tóth B (2025), *Promising, but Not Completely Conclusive — The Effect of L-Theanine on Cognitive Performance: SR and MA of Placebo-Controlled RCTs*, J Clin Med 14(21):7710. PMID 41227106. (Univ. Szeged, Hungary) - Owen GN, Parnell H, De Bruin EA, Rycroft JA (2008), *The combined effects of L-theanine and caffeine on cognitive performance and mood*, Nutritional Neuroscience 11(4):193-198. PMID 18681988. — *Industrie-COI: alle vier Autoren bei Unilever Research & Development*

(Colworth House + Vlaardingen).

2.3 Modafinil

Status: Eugeroikum, in DE/AT verschreibungspflichtig (Indikation: Narkolepsie). Wirkt vermutlich über Dopamin-Reuptake-Hemmung und Orexin-/Histamin-Modulation. Off-Label-Nutzung als „Smart Drug“ weit verbreitet, *nicht legal* ohne Indikation.

Effektgrößen (gesunde, nicht schlafentzogene Erwachsene): - Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I (2010, *Pharmacol Res* 62(3):187-206, PMID 20416377, Charité Berlin): kleine Effekte auf Wachheit, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit; Erwartungen der Nutzer übersteigen die tatsächlichen Effekte. - Battleday & Brem (2015, *Eur Neuropsychopharmacol*, 24 Studien): Effekte vor allem bei länger andauernden, komplexen Aufgaben (Planungsaufgaben, Mustererkennung); bei einfachen psychometrischen Tests keine konsistenten Effekte. - Roberts et al. (2020, *Eur Neuropsychopharmacol*, 14 Studien, 64 Effektgrößen): Gesamteffekt Modafinil SMD = 0,12, $p = 0,01$ — *statistisch signifikant, klinisch klein*. Spezifischer Effekt auf Gedächtnis-Updating: SMD = 0,28 (95 % KI 0,02–0,54; $I^2 = 71\%$). Für den Gesamteffekt und den Recall-Wert nennt die Arbeit im Abstract nur p-Werte; die zugehörigen Intervalle wurden nicht übernommen.

Bei Schlafentzug: Repantis et al. (2010): Modafinil erhielt Wachheit, Gedächtnis und Exekutivfunktion signifikant besser als Placebo; wiederholte Dosen konnten den Leistungsabfall über längeren Schlafentzug aber nicht verhindern und förderten möglicherweise eine Überschätzung der eigenen Leistung. Eine gepoolte Effektgröße liegt in den zitierten Quellen nicht vor. *In v0.1–v0.6 standen hier „d ≈ 0,4–0,8“ ohne Beleg und der Zusatz „ursprüngliche Indikation“ — zugelassen ist Modafinil in DE/AT für Narkolepsie.* Die Einzelstudien stammen überwiegend aus der Militärforschung: Wesensten et al. 2002 (54,5 h Wachheit, Walter Reed Army Institute of Research), Caldwell et al. 2000 (n = 6 Hubschrauberpiloten, U.S. Army Aeromedical Research Laboratory).

Risiken: - Kopfschmerz, Insomnie, Nausea (häufig) - Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (selten, aber lebensgefährlich) - Risiko psychiatrischer Reaktionen bei Vorbelastung - Abhängigkeitspotenzial niedriger als klassische Stimulanzien, aber nicht null - Aktualität gestört: Modafinil hat eine HWZ von 12-15 h, Restwirkung am nächsten Tag

Einordnung: In gesunden, ausgeschlafenen Erwachsenen ist der durchschnittliche Effekt klein. Bei Schlafentzug oder kognitiv anspruchsvollen, langen Aufgaben spürbarer. Die Diskrepanz zwischen Marketing („Smart Drug“) und Studienlage ist erheblich. Verschreibungspflicht in DE/AT macht jeden Bezug ohne Indikation rechtlich problematisch.

Quellen: - Battleday RM, Brem AK (2015), *Modafinil for cognitive neuroenhancement in healthy non-sleep-deprived subjects: A systematic review*, Eur Neuropsychopharmacol 25(11):1865-81. PMID 26381811. - Roberts CA, Jones A, Sumnall H, Gage SH, Montgomery C (2020), *How effective are pharmaceuticals for cognitive enhancement in healthy adults? A series of meta-analyses of cognitive performance during acute administration of modafinil, methylphenidate and D-amphetamine*, Eur Neuropsychopharmacol 38:40-62. PMID 32709551. - Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I (2010), *Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: A systematic review*, Pharmacol Res 62(3):187-206. PMID 20416377. - Wesensten NJ, Belenky G, Kautz MA, Thorne DR, Reichardt RM, Balkin TJ (2002), *Maintaining alertness and performance during sleep deprivation: modafinil versus caffeine*, Psychopharmacology 159(3):238-247. DOI 10.1007/s002130100916. - Caldwell JA Jr, Caldwell JL, Smythe NK 3rd, Hall KK (2000), *A double-blind, placebo-controlled investigation of the efficacy of modafinil for sustaining the alertness and performance of aviators: a helicopter simulator study*, Psychopharmacology 150(3):272-282. PMID 10923755.

2.4 Methylphenidat

Status: In DE/AT Betäubungsmittel (BtMG/SMG), verschreibungspflichtig, Indikation ADHS und Narkolepsie. Off-Label-Nutzung weit verbreitet (universitäres Umfeld),

strafbar bei Bezug ohne Rezept. Wirkt über Dopamin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmung.

Effektgrößen (gesunde, nicht-ADHS-Erwachsene): - Roberts et al. (2020, 24 Studien, 47 Effektgrößen): Gesamteffekt $SMD = 0,21$, $p = 0,0004$ - Domänenspezifisch: Recall $SMD = 0,43$; sustained attention $SMD = 0,42$ (beides moderat). - Linssen et al. (2014, *Int J Neuropsychopharmacol*): Verbesserungen bei 65 % der Studien für Arbeitsgedächtnis, 48 % für Verarbeitungsgeschwindigkeit, deutlich dosisabhängig. - Ilieva IP, Hook CJ, Farah MJ (2015, *J Cogn Neurosci*, 48 Studien, $n = 1.409$): Stimulanzen gepoolt Hedge's $g = 0,20$ für Inhibitionskontrolle und kurzfristiges episodisches Gedächtnis; $g = 0,45$ für verzögertes episodisches Gedächtnis.

Risiken: - Tachykardie, Blutdruckanstieg (relevant bei kardialer Vorbelastung) - Insomnie, Appetitverlust, Reizbarkeit - Abhängigkeitspotenzial — betäubungsmittelrechtlich strenger eingestuft als Modafinil. Missbrauch und Weitergabe sind verbreitet: Wilens et al. 2008 (21 Studien, $n = 113.104$) fanden eine nicht verordnete Stimulanzienutzung im letzten Jahr von 5–9 % bei Schulkindern und Jugendlichen und 5–35 % bei Studierenden. - Kardiovaskuläres Risiko: Datenlage uneinheitlich. Zwei große Kohortenstudien fanden **kein** erhöhtes Risiko (Cooper et al. 2011, *NEJM* 365:1896-1904: HR 0,96, 95 % KI 0,31–2,97 für Methylphenidat; Habel et al. 2011, *JAMA* 306:2673-2683, Erwachsene). Schelleman et al. 2012 (*Am J Psychiatry* 169:178-185) fand bei erwachsenen Neuanwendern eine etwa 1,8-fache Rate für plötzlichen Tod oder ventrikuläre Arrhythmie, **jedoch ohne Dosis-Wirkungs-Beziehung** — was gegen Kausalität spricht. Eine dänische Registerstudie (*Eur Heart J* 2023, PMID 37070942, 46.578 Fälle) fand OR 1,78 (95 % KI 1,32–2,40) für außerklinischen Herzstillstand, am höchsten bei Neuanwendern (bis 180 Tage: OR 2,59). Absolute Risikoerhöhung in allen Studien klein. - Toleranzentwicklung bei chronischem Gebrauch - *Rechtlich*: Besitz ohne Rezept ist Straftat in DE/AT

Einordnung: Wirksamer als Modafinil im Mittel ($SMD 0,21$ vs $0,12$), aber Risiko-Profil

schwerer. Off-Label-Nutzung „zur Klausur“ wird in der Forschung kritisch gesehen — sowohl wegen Nebenwirkungs-Profil als auch wegen Kompetenz-Effekt-Trennung (siehe ethische Diskussion unten).

Quellen: - Roberts CA et al. (2020), s.o. - Linssen AMW, Sambeth A, Vuurman EFPM, Riedel WJ (2014), *Cognitive effects of methylphenidate in healthy volunteers: a review of single dose studies*, Int J Neuropsychopharmacol 17(6):961-977. PMID 24423151. - Ilieva IP, Hook CJ, Farah MJ (2015), *Prescription Stimulants' Effects on Healthy Inhibitory Control, Working Memory, and Episodic Memory: A Meta-analysis*, J Cogn Neurosci 27(6):1069-1089. PMID 25591060. - Smith ME, Farah MJ (2011), *Are prescription stimulants "smart pills"? The epidemiology and cognitive neuroscience of prescription stimulant use by normal healthy individuals*, Psychol Bull 137(5):717-741. PMID 21859174. (Dazu die publizierten Kommentare von Swanson et al. und Elliott & Elliott in derselben Ausgabe.) - Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, Utzinger L, Fusillo S (2008), *Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature*, J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47(1):21-31. PMID 18174822.

2.5 Omega-3 (DHA / EPA)

Status: Essenzielle Fettsäuren, in der Hirnmembran strukturell relevant. Marketing für „Brain Boost“ sehr aggressiv, Studienlage nuanciert.

Effektgrößen: - Yurko-Mauro et al. (2015, PLOS ONE, 15 Interventionsstudien, 62 Datenpunkte): Das Gesamtmodell über alle Dosen und alle Teilnehmenden war **nicht signifikant**, ebenso die Untergruppe ohne kognitive Beschwerden. Signifikant waren zwei Untergruppen: Erwachsene mit leichten Gedächtnisklagen (5 Studien, Hedges' g , $z = 2,86$, $p = 0,004$) und, unabhängig vom kognitiven Status, Dosen über 1 g/d DHA + EPA (6 Studien, $z = 2,05$, $p = 0,04$). Die Arbeit berichtet für diese Modelle keine gepoolten Effektgrößen im Text. In v0.1–v0.7 stand hier „Meta-Analyse 4 RCTs, $g = 0,15$, $p = 0,02$, bei ≥ 18 Wochen“ — keine dieser vier Angaben findet sich in der Arbeit. - Suh et al. (2024, BMC Medicine, 24 RCTs, $n = 9660$): Executive Function-Verbesserung bei ≥ 500 mg/d, vor allem in Populationen mit niedrigem

Baseline-DHA+EPA-Spiegel. - Shahinfar et al. (2025, *Sci Rep*, 58 RCTs): episodisches Gedächtnis bei kognitiv Gesunden SMD = 0,28 (95 % KI 0,20–0,35); pro 2000 mg/d Omega-3-Gesamtdosis SMD = 0,98 für Aufmerksamkeit (95 % KI 0,41–1,54; GRADE = niedrig); SMD = 0,50 für Verarbeitungsgeschwindigkeit (GRADE = moderat).

Wichtig: Die positiven Effekte sind im Mittel klein, betreffen oft ältere Erwachsene oder Personen mit Mangelversorgung. In jungen, gesunden, ausgewogen ernährten Erwachsenen oft kein Effekt.

Dosierung: 250 mg–2 g DHA+EPA/Tag. Sicherheit hoch. Quelle: Algenöl (vegan-kompatibel, kein Schwermetall-Risiko) oder Fischöl.

Risiken: Bei sehr hohen Dosen erhöhte Blutungsneigung, fischiger Aufstoßen, GI-Beschwerden. Bei oxidiertem Fischöl (Lagerung!) potenziell schädlich.

Einordnung: Sinnvoll bei nachgewiesenem Mangel, ausgewogene Versorgung sollte Priorität haben. Als „Smart Pill“ überschätzt — die Effekte sind klein und langsam.

Quellen: - Yurko-Mauro K, Alexander DD, Van Elswyk ME (2015), *Docosahexaenoic Acid and Adult Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis*, PLOS ONE 10(3):e0120391. PMC4364972. — *Industrie-COI: alle drei Autoren bei oder finanziert von DSM Nutritional Products (Omega-3-Hersteller); Funding-Statement im Paper offen deklariert.* - Suh SW, Lim E, Burm SY, Lee H, Bae JB, Han JW, Kim KW (2024), *The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on cognitive function in individuals without dementia: A systematic review and dose-response meta-analysis*, BMC Medicine 22:109. DOI 10.1186/s12916-024-03296-0. PMC10929146. - Shahinfar H, Yazdian Z, Asgari Avini N, Torabinasab K, Shab-Bidar S (2025), *A systematic review and dose-response meta-analysis of Omega-3 supplementation on cognitive function*, Sci Rep 15(1):30610. PMID 40836005.

2.6 Kreatin

Status: Endogen produziert (Niere/Leber), Phosphocreatin-System für ATP-

Pufferung in Muskel UND Hirn. Lange als reines Sportsupplement gehandelt, neuere Daten zeigen kognitive Effekte besonders bei Stress/Schlafentzug/Vegan.

Effektgrößen: - Xu et al. (2024, *Front Nutr*, 16 RCTs, n = 492): Gedächtnis SMD = 0,31 (95 % KI 0,18–0,44, klein bis moderat); Aufmerksamkeitszeit SMD = -0,31 (Verbesserung); Verarbeitungsgeschwindigkeit SMD = -0,51. - *Methodischer Caveat:* Eckert & Pascher (2026, Kommentar) weisen auf Unit-of-analysis-Fehler hin — mehrere korrelierte Endpunkte aus selber Studie wurden als unabhängig behandelt. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich kleiner. - Prokopidis et al. (2023, *Nutr Rev*): bei Memory-spezifischer Analyse signifikanter, aber kleiner Effekt; deutlich stärker bei Vegetariern/Veganern (niedrige Baseline) und unter Schlafentzug.

Dosierung: 3–5 g Kreatin-Monohydrat/Tag, dauerhaft. Loading-Phase ist beim kognitiven Outcome nicht zwingend.

Risiken: Sehr gut verträglich. Wassereinlagerung im Muskel (1–2 kg). Selten GI-Beschwerden bei hohen Einzeldosen.

Einordnung: Solide Evidenz, klein bis moderat, am stärksten bei niedrigem Baseline (Vegan, Schlafentzug). Risiko-Nutzen-Verhältnis günstig.

Quellen: - Xu C, Bi S, Zhang W, Luo L (2024), *The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: SR and MA*, *Front Nutr* 11:1424972. PMC11275561. — Anmerkung: Corrigendum vom 17.02.2025 (*Front Nutr* 12:1570800) wegen Übersetzungsfehler Chinesisch→Englisch in der Attention-Sektion. Eckert & Pascher 2026 Commentary (*Front Nutr* 13:1716285) kritisiert Unit-of-Analysis-Fehler. - Prokopidis K, Giannos P, Triantafyllidis KK, Kechagias KS, Forbes SC, Candow DG (2023), *Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*, *Nutr Rev* 81(4):416-427. PMID 35984306. DOI 10.1093/nutrit/nuac064. — Anmerkung: Eckert & Pascher Letter-to-Editor (*Nutr Rev* 81(11):1495-1496, PMID 36644917) und Author-Reply (81(11):1497-1500, PMID 36644912) diskutieren

2.7 Bacopa monnieri

Status: Ayurveda-Pflanze (Brahmi). Aktive Saponine (Bacoside A, B). Mechanismus vermutet: cholinerg, antioxidativ, Modulation von Stress-Markern.

Effektgrößen: - Network MA (Tiemtd et al. 2026, *Phytomedicine*, 29 RCTs, n = 2107): Bacopa und Ginkgo direkter Vergleich. - Netzwerk-Meta-Analyse an gesunden Älteren (Feng et al. 2026, *Front Pharmacol*, 25 RCTs, n = 1.861, 10 Pflanzenstoffe): Bacopa-Extrakt Gedächtnis MD = 0,49 (95 % KI 0,07–0,90; 3 Studien). Der Wert MD = 0,75 (95 % KI 0,29–1,21) für Sprachfunktion gilt für ein **Kombinationspräparat** aus Bacopa, Lycopin, Astaxanthin und Vitamin B12, nicht für Bacopa allein, und beruht auf nur 4 Studien in dieser Domäne. Bei komplexer Aufmerksamkeit übertraf kein Pflanzenstoff Placebo signifikant. *Die Werte sind mittlere Differenzen (MD), keine standardisierten Effektgrößen, und daher nicht mit den SMD-Werten anderer Abschnitte vergleichbar. In v0.4–v0.6 waren sie fälschlich Wang et al. 2025 zugeordnet.* - Wirkung erst nach **8–12 Wochen** Einnahme, nicht akut. - Dosis: 300–450 mg/d standardisiertes Extrakt (~50 % Bacosides). - Stough C, Downey LA, Lloyd J, Silber B, Redman S, Hutchison C, Wesnes K, Nathan PJ (2008, *Phytother Res* 22(12):1629-1634, PMID 18683852): 90-Tage-RCT, die klassische Studie zur chronischen Einnahme. *Anmerkung: die CDRI-08-Forschungslinie wird von Soho Flordis International gefördert, einem kommerziellen Extrakt-Anbieter.*

Risiken: - Häufig: GI-Beschwerden (Krämpfe, Durchfall) bei nüchterner Einnahme — mit Mahlzeit nehmen - Selten: Maculopapulärer Hautausschlag (Studienberichte) - Langfristig: keine ausreichend langen RCTs (>6 Monate)

Einordnung: Konsistente, aber kleine Effekte über mehrere Meta-Analysen. Lange Einnahmedauer nötig. Standardisierung des Extrakts kritisch (Bacoside-A-Gehalt). Kein Akut-Effekt — wer Soforteffekt sucht, ist falsch bedient.

Quellen: - Tiemtd P et al. (2026), *Comparative effects of Bacopa monnieri and*

Ginkgo biloba on cognitive functions: A systematic review and network meta-analysis, *Phytomedicine*. DOI 10.1016/j.phymed.2026.157715. - Feng X, Fan S, Wei F (2026), *The effect of plant active substances on cognitive function in healthy older adults: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials*, *Front Pharmacol* 16:1672171. DOI 10.3389/fphar.2025.1672171. PMID 41640686. PMC12864429. (Shandong University of Traditional Chinese Medicine; staatliche Förderung, keine Interessenkonflikte erklärt) - Stough C, Downey LA, Lloyd J, Silber B, Redman S, Hutchison C, Wesnes K, Nathan PJ (2008), *Examining the nootropic effects of a special extract of Bacopa monniera on human cognitive functioning: 90 day double-blind placebo-controlled randomized trial*, *Phytother Res* 22(12):1629-1634. PMID 18683852.

2.8 Ginkgo biloba

Status: Standardisiertes Extrakt (EGb 761, 24 % Flavone, 6 % Terpenlactone). In DE als Phytopharmakon zugelassen für hirnorganische Leistungsstörungen. Vasodilatatorisch, antioxidativ.

Effektgrößen: - Bei gesunden Erwachsenen: inkonsistent, im Mittel sehr klein. - Bei MCI/Demenz: kleine bis moderate Effekte für kognitive Symptome (Yang et al. 2016). - Netzwerk-Meta-Analyse an gesunden Älteren (Feng et al. 2026): Gedächtnis MD = 0,21 (95 % KI -0,09 bis 0,50, n.s.), Exekutivfunktion MD = 0,30 (95 % KI 0,01–0,59, knapp signifikant). - Akute Effekte (single-dose) auf Reaktionszeit und Gedächtnis: signifikant in einigen Studien, klinisch klein.

Dosierung: 120–240 mg/d EGb 761. Effekt erst nach 4–8 Wochen.

Risiken: Erhöhte Blutungsneigung (PAF-Inhibition); Interaktion mit Antikoagulanzen (Marcumar, NOAKs). Vor Operationen 1 Wo absetzen.

Einordnung: Bei gesunden Erwachsenen wenig Evidenz für nennenswerten Effekt. Bei Senioren mit beginnenden Beschwerden moderate Daten. Bekannteste Phytomedizin im Bereich, aber Effektgrößen werden im Marketing oft überzeichnet.

Quellen: - Yang G, Wang Y, Sun J, Zhang K, Liu J (2016), *Ginkgo Biloba for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*, Curr Top Med Chem 16(5):520-528. PMID 26268332.

2.9 Rhodiola rosea

Status: Adaptogen aus arktischen Regionen. Wirkstoffe: Rosavin, Salidroside. Vermuteter Effekt auf Stress-Resilienz/Burnout, nicht primär kognitive Erhöhung.

Effektgrößen: - Datenlage uneinheitlich, viele kleine Studien. - Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Nylander M, Wikman G, Panossian A (2010, Phytomedicine 17(7), Präparat ADAPT-232): Reduktion von mentaler Müdigkeit unter Stress, Einzeldosis-RCT. **Industrie-COI: Wikman und Panossian gehören zum Swedish Herbal Institute, dem Hersteller von SHR-5/ADAPT-232.** - Systematische Reviews konstatieren Heterogenität, methodische Schwächen, Hersteller-Sponsoring häufig. - Effekte am ehesten *unter Stress oder Erschöpfung*, nicht in ausgeruhten Probanden.

Dosierung: 200–600 mg/d standardisiertes Extrakt (3 % Rosavin, 1 % Salidroside).

Risiken: Generell gut verträglich. Aktivierender Effekt — abends ungünstig.

Einordnung: Plausibel in spezifischen Stress-Kontexten, schwache RCT-Basis. Nicht als universaler Cognitive Booster behandelbar. Eher in Bereich „Stress-Modulation“ einzuordnen als „Smart Drug“.

2.10 Racetams (Piracetam, Aniracetam, Oxiracetam, Phenylpiracetam)

Status: Piracetam ist die Mutterverbindung (Giurgea 1972, Begründer des Begriffs „Nootropikum“). In DE/AT verschreibungspflichtig (Piracetam, Verschreibung beschränkt auf spezifische Indikationen wie Myoklonien). In gesunden Erwachsenen: **keine etablierte Wirksamkeit.**

Effektgrößen: - Gouhie et al. (2024, Meta-Analyse 18 RCTs, 886 Patienten mit

Gedächtnisstörungen): SMD = 0,75 (95 % KI -0,19 bis 1,69), $p = 0,12$, $I^2 = 96\%$ — *nicht signifikant*, extreme Heterogenität. - Ältere Meta-Analyse Waegemans T, Wilsher CR, Danniau A, Ferris SH, Kurz A, Winblad B (2002, Dement Geriatr Cogn Disord 13(4):217-224, PMID 12006732, 19 Studien): OR für Verbesserung positiv (konservativste Schätzung im Teilkollektiv von fünf Studien: OR 2,89, 95 % KI 1,01–8,24). **Industrie-COI und methodischer Mangel: die drei Erstautoren arbeiteten in der Forschungsabteilung von UCB SA (Pharma Sector), dem Hersteller von Nootropil; die Literatursuche lief über UCBs firmeneigene Datenbank einschließlich interner Berichte und Protokolle.** Cochrane Review (Flicker & Grimley Evans 2001): keine Empfehlung für Alzheimer/Demenz. - In gesunden Erwachsenen: keine belastbaren Daten.

Risiken: Generell gut verträglich, Kopfschmerzen häufigste Nebenwirkung, gelegentlich Reizbarkeit.

Einordnung: Hype erheblich, Evidenz sehr schwach. In DE/AT illegal zu importieren ohne Rezept. *Mythos vs. Daten:* Piracetam ist das Gegenteil von „solid proven“ — es ist „lange auf dem Markt, nie eindeutig wirksam belegt“. Andere Racetams sind noch schwächer untersucht.

Quellen: - Gouhie F, Barbosa K, Cruz A, Wellichan M, Zampolli T (2024), *Cognitive effects of piracetam in adults with memory impairment: A systematic review and meta-analysis*, Clin Neurol Neurosurg 243:108358. PMID 38878641. — *Autor-COI: Erstautor Gouhie deklariert Consultant-Honorar von Marjan Farma (Neurology Disclosure 2024).* - Flicker L, Grimley Evans J (2001), *Piracetam for dementia or cognitive impairment*, Cochrane Database Syst Rev Issue 2, Art. No. CD001011. PMID 11405971. DOI 10.1002/14651858.CD001011. - Waegemans T, Wilsher CR, Danniau A, Ferris SH, Kurz A, Winblad B (2002), *Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment: a meta-analysis*, Dement Geriatr Cogn Disord 13(4):217-224. PMID 12006732.

2.11 Cholinerge Substanzen (Alpha-GPC, Citicolin, CDP-Cholin)

Status: Vorstufen von Acetylcholin, Phosphatidylcholin. Mechanistisch plausibel für cholinerge Funktion (Aufmerksamkeit, Gedächtnis-Konsolidierung).

Effektgrößen: - Citicolin in MCI: kleine bis moderate positive Effekte (mehrere RCTs). - In gesunden Erwachsenen: spärliche Datenlage, kleine Effekte auf einzelne Tests, keine konsistente Meta-Analyse. - Alpha-GPC: einige RCTs in Sportkontext (Aufmerksamkeit unter Müdigkeit), aber methodisch begrenzt.

Risiken: Allgemein gut verträglich. *Wichtig:* Cholin-Stoffwechsel produziert TMAO (Trimethylamin-N-Oxid), das mit kardiovaskulärem Risiko assoziiert ist — kausale Relevanz ungeklärt, aber bei höheren Dosen über lange Zeit zu beachten.

Einordnung: Mechanistische Plausibilität > klinische Evidenz. In gesunden Erwachsenen keine Empfehlung möglich.

2.12 Adaptogene Pilze (Lion's Mane, *Herichium erinaceus*)

Status: Vermutete neurotrophe Effekte über NGF (nerve growth factor) — Tier-/in-vitro-Evidenz solide, beim Menschen schwach.

Effektgrößen: - Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, Tuchida T (2009, *Phytother Res* 23(3):367-372, PMID 18844328): Verbesserung kognitiver Skala (HDS-R) bei MCI nach 16 Wo. Kleine Studie, n = 30 (2×15). **Industrie-COI: vier der fünf Autoren am Mushroom Laboratory der Hokuto Corporation — dem Pilzproduzenten selbst.** Effekt verschwand 4 Wochen nach Absetzen. - Saitsu Y, Nishide A, Kikushima K, Shimizu K, Ohnuki K (2019, *Biomed Res* 40(4):125-131): Kognition + Stimmung, kleine Studie. Extrakt-Hersteller-Nähe zu prüfen. - Keine großen Meta-Analysen, keine Replikation in unabhängigen Labs in westlichen Kontexten.

Einordnung: Hype erheblich, Evidenz sehr dünn. Mechanismus interessant, klinische Übertragung offen. Marketing wirbt mit „Neurogenese-Booster“ — das ist im Menschen nicht belegt.

2.13 Weitere häufig angepriesene Substanzen — kurze Einordnung

- **Noopept:** Russisches Patent, in DE/AT nicht zugelassen. RCT-Basis sehr schmal, Effekte unklar.
- **Phenylpiracetam:** Stimulierender Racetam, in Russland verschrieben, in DE/AT nicht legal beziehbar. Doping-Liste WADA.
- **Vinpocetin:** In DE Rx, in einigen Ländern OTC. Vasodilatator, kleine Effekte in MCI, in Gesunden keine Evidenz.
- **Tianeptin:** Atypisches Antidepressivum (in F zugelassen), in DE/AT nicht zugelassen. Bedeutsames Suchtpotenzial — *kein Nootropikum, sondern psychoaktive Substanz mit Risiko-Profil*.
- **NSI-189:** Experimentelle Substanz, RCT-Daten enttäuschend, kommerzieller Bezug grenzwertig.
- **Stack-Produkte (Mind Lab Pro, Alpha Brain etc.):** Mehrkomponenten-Mischungen. Compound-Context-Methodologie nötig — Wirkung der Einzelkomponenten ist nicht additiv. Industrie-finanzierte Studien existieren, peer-reviewed unabhängig replizierte kaum.

3. Sicherheits- und Risiko-Übersicht

3.1 Kategorisierung nach Risiko-Profil

Substanz	Akut-Risiko	Langzeit-Risiko	Abhängigkeitspot.	Rechtsstatus DE/AT
Coffein	gering–mittel	gering Moderation	bei mittel (mild)	OTC
L-Theanin	sehr gering	sehr gering	keiner	OTC
Omega-3	sehr gering	sehr gering	keiner	OTC
Kreatin	sehr gering	sehr gering	keiner	OTC

Substanz	Akut-Risiko	Langzeit-Risiko	Abhängigkeitspot.	Rechtsstatus DE/AT
Bacopa monnieri	gering (GI)	wenig untersucht	keiner	OTC
Ginkgo biloba	gering (Blutungsneigung)	gering	keiner	OTC, Phytopharma kon
Rhodiola rosea	gering	wenig untersucht	keiner	OTC
Modafinil	mittel	wenig untersucht ges.	in gering–mittel	Rx
Methylphenidat	mittel–hoch	mittel	hoch	BtMG/SMG
Piracetam	gering	unklar	keiner	Rx
Phenylpiracetam	unklar	unklar	gering	nicht legal beziehbar

3.2 Gemeinsame Marketing-Mängel

- Hersteller-finanzierte Studien überrepräsentiert in Wirksamkeits-Reviews
- „Proprietary blend“-Deklarationen verbergen Dosierungen einzelner Wirkstoffe
- Fehlende Standardisierung bei Phytoextrakten (Bacosid-Gehalt schwankt 5–55 %)
- US-Markt: FDA-Warnungen 2010–2019 zahlreiche Hersteller wegen

unbelegter Werbeaussagen

- Klinisch relevant geprüfte Stack-Produkte sind Ausnahme

3.3 Rechtsstatus Deutschland / Österreich

- **OTC ohne Einschränkung:** Coffein, L-Theanin, Omega-3, Kreatin, Bacopa, Rhodiola, Ginkgo (über Apotheke), Lion's Mane.
 - **Verschreibungspflichtig:** Modafinil, Piracetam, Vinpocetin, Methylphenidat (zusätzlich BtMG/SMG).
 - **Nicht legal beziehbar:** Noopept, Phenylpiracetam (Doping-Liste), Tianeptin (in DE/AT nicht zugelassen).
 - **Wichtig:** Import von Rx-Substanzen ohne Rezept ist Straftat. Online-Anbieter („Modafinil aus Indien“) operieren in Grauzone, Käufer riskieren strafrechtliche Verfolgung.
-

4. Ethische und Erkenntnistheoretische Anmerkungen

4.1 Effektgröße vs. Marketing-Wahrnehmung

Eine SMD von 0,2–0,3 ist statistisch klein. Praktisch bedeutet das (Cohens $U3$, $\Phi(d)$): Von 100 behandelten Personen liegen 58–62 über dem Median der Placebogruppe statt 50, also 8–12 zusätzliche Personen. *In v0.1–v0.6 stand hier irrtümlich „4–6“.* Im Einzelfall kaum spürbar. Das Marketing für Nootropika operiert typischerweise mit Soforteffekt-Erwartungen, die selbst Modafinil nicht erfüllen kann.

4.2 Kompetenz vs. Zustand

Stimulanzen verändern den *Zustand* des Gehirns akut. Sie schaffen keine *Kompetenz*. Wer mit Methylphenidat eine Klausur schreibt, hat den Stoff nicht besser gelernt — er ist nur konzentrierter beim Abrufen. Der Lerneffekt setzt sich nicht fort. Wer Modafinil für ein Projekt nutzt, hat die Aufmerksamkeit verlängert, aber keine zusätzliche analytische Tiefe gewonnen.

4.3 Verteilungsgerechtigkeit

Wenn pharmakologische Cognitive Enhancer in akademischen oder professionellen Wettbewerbskontexten verbreitet sind, entsteht ein Druck-Effekt auf Personen, die nicht teilnehmen. Diskussion in der Bioethik seit ~2008 (Greely et al. *Nature*). Keine konsensuale Position, aber eine ernsthafte Frage: Wettbewerbsfairness, Zugangsgerechtigkeit, sozialer Zwang.

4.4 Schlafmangel als Hintergrundfaktor

Ein Teil der gemessenen Stimulanzieneffekte ist *Kompensation eines Schlafdefizits*, nicht „Steigerung über das Normal-Niveau“: Modafinil- und Coffeineffekte fallen unter Schlafentzug deutlicher aus als bei Ausgeschlafenen (Repantis et al. 2010; McLellan et al. 2016). Die Größenordnung des Gegenstücks zeigt die Meta-Analyse von Lim & Dinges (2010, 70 Arbeiten, 147 Tests): Kurzfristiger totaler Schlafentzug (< 48 h) verschlechtert die Leistung von $g = -0,13$ (Schlussfolgern, n.s.) bis $g = -0,78$ (Aussetzer bei einfacher Aufmerksamkeit, 95 % KI $-0,96$ bis $-0,60$). Der Verlust durch eine durchwachte Nacht übersteigt damit in den Aufmerksamkeitsdomänen jeden gepoolten Substanzeffekt bei gesunden Erwachsenen in dieser Übersicht (g bzw. SMD $0,12$ – $0,45$); ausgenommen ist nur die Omega-3-Dosis-Wirkungs-Steigung (Shahinfar et al. 2025, GRADE niedrig), die kein Gruppenvergleich ist. *In v0.1–v0.6 hieß es, 7–9 h Schlaf erzeugten „größere Effektgrößen als jede Substanz“, und die Abbildung zeigte einen Schlafwert von SMD 1,0 — beides ohne Beleg. Schlafentzugs- und Substanzeffekte messen zudem Verschiedenes: Verlust gegenüber Ausgeschlafenen bzw. Gewinn gegenüber Placebo.* Die Frage „welches Nootropikum sollte ich nehmen?“ ist oft eine schlecht gestellte Form der Frage „warum schlafe ich nicht genug?“.

Quellen: - Lim J, Dinges DF (2010), *A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables*, Psychol Bull 136(3):375-389. DOI 10.1037/a0018883. — Förderung: U.S. Air Force Office of Scientific Research, NIH, NASA (National Space Biomedical Research Institute).

5. Praktische Handreichung — keine Empfehlung, sondern Orientierung

Wer auf Basis dieser Übersicht eine eigene Entscheidung trifft, sollte diese Reihenfolge erwägen:

1. **Zuerst die Hintergrundfaktoren klären:** Schlaf, Bewegung, Ernährung, Mikronährstoff-Status (Vitamin D, B12, Eisen, Omega-3-Index per Bluttest). Substitution bei Mangel ist der einzige Bereich mit großen Effekten.
2. **Wenn akute Wachheit gewünscht:** Coffein moderat (bis 400 mg/d, nicht nach 14:00), ggf. mit L-Theanin im 1:2-Verhältnis. Toleranzpause alle 4–6 Wochen.
3. **Wenn Langzeit-Effekt mit niedrigem Risiko erwogen wird:** Kreatin 3–5 g/d oder Omega-3 (bei nachgewiesener niedriger Versorgung). Bacopa nur wenn 8–12 Wochen Geduld vorhanden, GI-Verträglichkeit beachten.
4. **Rx-Substanzen (Modafinil, Methylphenidat) nur mit Indikation und Verschreibung.** Off-Label-Bezug ist juristisch nicht trivial und medizinisch ohne ärztliche Begleitung schlecht abschätzbar.
5. **Skeptisch bleiben gegenüber Stack-Produkten und „Nootropik-Brands“.** Die Mehrkomponenten-Wirkung ist nicht additiv und meist nicht peer-reviewed-belegt.
6. **Pre-Registrierung für sich selbst:** Vor Beginn einer Substanz schriftlich notieren, *was* gemessen werden soll und *wann* das als Erfolg gewertet wird. Sonst HARKing in Eigenregie.

6. Offene Fragen / Forschungslücken

- Effekte bei Frauen über den Menstruationszyklus systematisch unterrepräsentiert.
- Polymorphismus-Stratifizierung (CYP1A2 für Coffein, COMT für Stimulanzien) selten in Studien-Designs.

- Langzeit-RCTs (>12 Monate) für die meisten Substanzen fehlen.
- Compound-Context-Effekte zwischen Nootropika untereinander (Stacking) kaum kontrolliert untersucht.
- Mechanistische Studien an psychischen Domänen jenseits Aufmerksamkeit/Gedächtnis (Kreativität, Urteilsbildung, Selbstkontrolle): selten.
- Ungeklärt: Trade-off „kurzfristig mehr Performance“ vs. „langfristig veränderte Baseline“.

7. Methodischer Footer

Recherche-Vorgehen: PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, Nature, Frontiers, ScienceDirect, NCBI Bookshelf. Zeitraum bis April 2026. Bevorzugung von Meta-Analysen und systematischen Reviews; einzelne RCTs nur wenn methodisch herausragend. Hersteller-finanzierte Reviews mit Vorbehalt zitiert und entsprechend markiert.

Konflikt-Erklärung: Keine. Autor erhält weder direkte noch indirekte Förderung von Herstellern oder Vertreibern von Nootropika.

Limitationen: - **Quellen-Verifikations-Stand (v0.9, 2026-10-06):** Alle 40 Quellenangaben der Quellenblöcke (39 eindeutige Kennungen: 25 PMID, 5 PMC, 9 DOI) sind einzeln gegen PubMed/Crossref/PMC verifiziert (Autorenliste, Jahr, Zeitschrift, Seiten, PMID/DOI). In v0.1 waren sechs Autorennamen falsch — durchgehend bei Meta-Analysen der Jahrgänge 2024–2026, während ältere Standardzitate korrekt waren; die zugehörigen PMIDs, DOIs und Effektgrößen waren in diesen sechs Fällen korrekt. Auch alle Inline-Nennungen sind geprüft. Dabei zeigte sich ein siebter Fehler anderer Art: eine Effektgröße (RR 1,46 für plötzlichen Herztod unter Methylphenidat, zugeschrieben an Coghill 2014) war nicht belegbar und wurde durch die tatsächliche, uneinheitliche Studienlage ersetzt. Halluzinationen betreffen also nicht nur Autorennamen, sondern in Einzelfällen auch

Zahlen. In v0.7 zeigte eine Prüfung der Abbildung und aller Zahlen ohne Quellenangabe weitere Fehler: Die Abbildung trug noch drei der korrigierten Falschnamen und mehrere frei gesetzte oder falsch zugeordnete Werte; im Text standen unbelegte Effektbereiche für Coffein und für Modafinil bei Schlafentzug, ein Rechenfehler in §4.1 und eine Fehlzurordnung der Bacopa-Werte. Alle sind korrigiert (Changelog v0.7). - Sprachliche Beschränkung: nur englischsprachige peer-reviewed Quellen einbezogen. Russische Forschung zu Racetams unterrepräsentiert. - Geographische Beschränkung der Rechtslage auf DE/AT. - Literaturstand September 2026 — Evidenzlage ändert sich. (Die Angabe „April 2026" in v0.1–v0.8 war falsch: der Korpus enthält Arbeiten bis 2026, die Recherche lief bis 24.09.2026.) - Kein primärer Patientenkontakt, keine klinische Erfahrung des Autors.

Sprachfassungen: Deutsche Fassung ist die Masterversion. Englische Parallelfassung: FORSCH-PROV0446_nootropika_v0.9_2026-10-06_paper-en.md (v0.8, inhaltsgleich). Bei Abweichung gilt der deutsche Text.

Anschluss: Die hier identifizierten Knoten (Substanzen, Effektgrößen, Mechanismus-Hypothesen) sind als JSON-Knotensatz für die MYZEL-Engine (myzel_schliessung_v7) bereitgestellt. Dort sind sie weiter mit Cross-Domain-Brücken, Hansson-Pseudoscience-Filter, Replikations-Tracker und Hash-Lock-Pre-Registrierung verknüpfbar.

Schließungstyp

FRAGE-SCHLUSS: Dieses Aufarbeitungs-Paper liefert eine Evidenz-Synthese mit klarer Klassifikation (Robust/Suggestiv/Interpretativ/Spekulativ) plus Pattern-Library. Es ist keine "offene Werkbank" — der Scope ist fix: 13 Substanzen × 4-Klassen-Bewertung mit den genannten Quellen. Erweiterung um neue Substanzen oder Studien führt zu v0.9+, nicht zu strukturellem Re-Engineering.

Nachfolge-Versionen können einbauen: - weitere peer-reviewed MAs nach 2026-

Changelog

v0.9 (2026-10-06) — Metadaten-Fehler und Literaturstand korrigiert, Regelstand nachgezogen: - **Versionsangabe lief auseinander.** Titelzeile und Fußzeile aller HTML- und PDF-Ausgaben trugen in v0.8 noch „v0.7“, weil Version und Bündeldatum im Bauskript getrennt von Dateinamen gepflegt wurden. Beide werden jetzt aus dem Dateipräfix abgeleitet und können nicht mehr abweichen. - **Datumsfeld im Frontmatter war falsch.** Die deutsche Fassung trug date: 2026-04-29 (Datum der Erstfassung), die englische date: 2026-05-13 — beide ungleich und beide ungleich dem Bündeldatum. Das Feld führt jetzt das Bündeldatum, die Erstfassung steht getrennt in date_erstfassung. - **„Stand April 2026“ war falsch.** Der Korpus enthält Arbeiten bis 2026 und die Recherche lief bis 24.09.2026. Die Beschränkung nennt jetzt den Literaturstand September 2026. - **Quellenzahl war in zwei Angaben verschieden und beide falsch.** Das Paper nannte 20, die WERKKARTE 22 Quellenlisten-Zitate. Nachgezählt: 40 Quellenangaben mit 39 eindeutigen Kennungen (25 PMID, 5 PMC, 9 DOI). Beide Stellen nennen jetzt diesen Wert. - Keine inhaltliche Aussage, keine Effektgröße und keine Quellenangabe wurde in dieser Fassung geändert.

v0.8 (2026-09-24) — Omega-3-Werte korrigiert: - **Yurko-Mauro et al. 2015 falsch wiedergegeben.** Die Prüfung des Volltexts ergab: Die Arbeit schloss 15 Interventionsstudien mit 62 Datenpunkten ein, nicht 4 RCTs; sie berichtet weder „g = 0,15“ noch „p = 0,02“ noch eine Untergruppe nach Einnahmedauer. Signifikant waren nur zwei Untergruppen (Gedächtnisklagen p = 0,004; > 1 g/d p = 0,04), während Gesamtmodell und Untergruppe ohne kognitive Beschwerden nicht signifikant waren. Der Abschnitt gibt jetzt die tatsächlichen Befunde wieder. - **Belegter Ersatzwert ergänzt:** Shahinfar et al. 2025 berichten für episodisches Gedächtnis bei kognitiv Gesunden SMD = 0,28 (95 % KI 0,20–0,35). Dieser Wert

steht nun anstelle des nicht belegbaren Werts in Abbildung 1. - Ergänzt: Konfidenzintervall für den Modafinil-Updating-Wert aus dem Volltext von Roberts et al. 2020 (0,02–0,54; $I^2 = 71\%$). Englischer Flyer erstellt.

v0.7 (2026-09-24) — Abbildung und unbelegte Zahlen, Bündel nach Namensmuster: - **Abbildung 1 neu erstellt.** Die alte Abbildung war bei keiner Korrekturrunde mitgeprüft worden. Sie trug noch drei der korrigierten Falschnamen (Zhang 2020, Sun 2025, Stachowicz 2025), zeigte frei gesetzte Werte (L-Theanin, Cholinerge, Rhodiola, Ginkgo, Lion's Mane, Stack-Produkte), einen unbelegten Schlafwert von SMD 1,0, eine mittlere Differenz auf der SMD-Achse (Bacopa) und falsche Subgruppenbeschriftungen (Kreatin, Omega-3). Außerdem war die SVG-Datei kein gültiges XML. Die neue Abbildung zeigt nur Werte, die in der Quelle als SMD bzw. g berichtet sind, und markiert Interessenkonflikte. - **Unbelegte Effektbereiche entfernt:** Coffein SMD 0,3–0,5 / 0,2–0,4 / 0,1–0,3 ersetzt durch Kløve & Petersen 2025 (31 RCTs, $g = 0,27$ bzw. $0,28$); Modafinil bei Schlafentzug $d \approx 0,4–0,8$ ersetzt durch den qualitativen Befund von Repantis et al. 2010; „ursprüngliche Indikation“ gestrichen. - **Fehlzuordnung korrigiert:** Die Bacopa-Werte (MD 0,49 Gedächtnis, MD 0,75 Sprache) stammen aus Feng et al. 2026, nicht aus Wang et al. 2025; der Sprachwert gilt für ein Kombinationspräparat. Wang et al. 2025 ist entfernt, da für keine Aussage mehr herangezogen. - **Rechenfehler §4.1:** 8–12 statt 4–6 zusätzliche Personen über dem Placebo-Median (Cohens U3). - **§4.4 präzisiert:** Schlafaussage auf Lim & Dinges 2010 gestützt (g bis $-0,78$, nicht „ $d > 1,0$ “), Förderung durch die U.S. Air Force offengelegt. - Ergänzt: Wilens et al. 2008 (Missbrauch und Weitergabe), Wesensten et al. 2002 und Caldwell et al. 2000 als Quellen, Feng et al. 2026 für Ginkgo. - MYZEL-Datensatz bereinigt (siehe dessen _meta.changelog); Frontmatter-YAML repariert (doppelter Schlüssel); Kennung FORSCH-PROV0446 (provisorisch) vergeben; alle Dateien nach Namensmuster umbenannt.

v0.6 (2026-05-13) — Sprachfassungs-Abgleich und Vollzitate: - Englische Parallelfassung erstellt (FORSCH-PROV0446_nootropika_v0.9_2026-10-06_paper-en.md/.html/.pdf/.docx), damit Regel #27 erfüllt. Deutsche Fassung bleibt

Masterversion, beidseitig vermerkt. - Beim Abgleich zeigte sich, dass drei in der Verifikation bestätigte Arbeiten im deutschen Text gar nicht zitiert waren, obwohl sie einschlägig sind. Ergänzt in §2.4: **Ilieva IP, Hook CJ, Farah MJ (2015)**, J Cogn Neurosci 27(6):1069-1089 (48 Studien, n = 1.409; Hedge's g = 0,20 bzw. 0,45) und **Smith ME, Farah MJ (2011)**, Psychol Bull 137(5):717-741. Ergänzt in §2.7: **Stough C et al. (2008)**, Phytother Res 22(12):1629-1634, die klassische 90-Tage-Bacopa-Studie samt Hinweis auf die Förderung der CDRI-08-Linie durch Soho Flordis International. - Quellenlisten vervollständigt: Repantis 2010 (§2.3) und Waegemans 2002 (§2.10) standen bisher nur im Fließtext. - Vollständige Autorenlisten und PMIDs nachgetragen für McLellan 2016, Linssen 2014, Roberts 2020 und Yang 2016, die zuvor mit „et al.“ abgekürzt waren.

v0.5 (2026-05-13) — Abschluss der Verifikation, siebter Fehler korrigiert: - Nicht belegbare Effektgröße entfernt: Die Angabe RR 1,46 (95 % KI 1,03–2,07) für plötzlichen Herztod unter Methylphenidat, zugeschrieben an Coghill 2014, ließ sich in keiner auffindbaren Publikation nachweisen. Ersetzt durch die tatsächliche, uneinheitliche Datenlage: Cooper et al. 2011 (NEJM) und Habel et al. 2011 (JAMA) fanden kein erhöhtes Risiko; Schelleman et al. 2012 fand eine etwa 1,8-fache Rate ohne Dosis-Wirkungs-Beziehung; eine dänische Registerstudie 2023 (PMID 37070942) fand OR 1,78 für außerklinischen Herzstillstand. Damit ist erstmals auch eine **Effektgröße** als Halluzination nachgewiesen, nicht nur ein Autorenname. - **Waegemans 2002 verifiziert und COI verschärft:** Über die bereits vermerkte UCB-Anbindung hinaus lief die Literatursuche selbst über die firmeneigene Datenbank des Herstellers einschließlich interner Berichte — ein methodischer Mangel, nicht nur eine Interessenlage. - Damit sind alle Quellenlisten-Zitate und alle Inline-Nennungen geprüft.

v0.4 (2026-05-13) — Vollverifikation der Quellenliste: - Alle 20 Quellenlisten-Zitate einzeln gegen PubMed/Crossref/PMC geprüft. Ergebnis: die in v0.2/v0.3 korrigierten sechs Autorennamen waren die einzigen Fehler dieser Art; alle übrigen Zitate (McLellan 2016, Linssen 2014, Owen 2008, Battleday & Brem 2015, Yang 2016, Flicker & Grimley Evans 2001, Roberts 2020, Gouhie 2024, Camfield 2014, Yurko-

Mauro 2015, Xu 2024, Prokopidis 2023, Repantis 2010) sind korrekt. - Muster des Fehlers dokumentiert: betroffen waren ausschließlich Meta-Analysen der Jahrgänge 2024–2026; ältere Standardzitate durchgehend korrekt. - Vollzitat ergänzt für die zuvor nur als Zeitschrift genannte Netzwerk-Meta-Analyse: **Wang Z-y, Deng Y-I, Zhou T-y, Liu Y, Cao Y (2025)**, Front Pharmacol 16:1573034 (27 RCTs, n = 2.334, West China Hospital). - Vollzitate und Industrie-COI ergänzt für: **Mori et al. 2009** (vier von fünf Autoren am Mushroom Laboratory der Hokuto Corporation — Pilzproduzent), **Aslanyan et al. 2010** (Wikman und Panossian, Swedish Herbal Institute — Hersteller von SHR-5/ADAPT-232), **Saitsu et al. 2019**, **Repantis et al. 2010** (Charité Berlin). - Damit sind in diesem Papier fünf Industrie-Interessenkonflikte offen markiert (Lipton/Unilever, Unilever R&D, DSM, Marjan Farma, Hokuto, Swedish Herbal Institute) — passend zum in §1.2 beschriebenen Sponsoring-Muster. - Offen: Waegemans 2002 und Coghill 2014 (Inline-Nennungen ohne eigenen Quellenlisten-Eintrag).

v0.3 (2026-05-13) — Erweiterte Bodenkontakt-Korrektur: - Weitere 3 falsche Autorennamen korrigiert (Stichproben-Verifikation 13 von ~30 Citations): „Zhang 2020“ → Lorenzo Calvo et al. 2021; „Kim JS 2024“ → Suh SW et al. 2024; „Lorca 2026“ → Tiemtad et al. 2026. Studien existieren, PMIDs/DOIs/Effektgrößen unverändert korrekt. - Industrie-COI bei Owen 2008 markiert (alle 4 Autoren Unilever Research & Development). - Prokopidis 2023: Seitenangabe von Author-Reply (1497-1500) auf Original-Paper (416-427) korrigiert; PMID 35984306 statt 36644912. - Flicker 2001: Co-Autor-Initial G→J korrigiert (PMID 11405971 listet „Grimley Evans J“). - **OFFEN-MARKIERT:** Von ~30 Citations sind 13 stichprobenartig PubMed-verifiziert (50 % Fehlerquote bei Erstaussichten, alle korrigiert). Die übrigen ~17 Citations können ähnliche Halluzinations-Fehler enthalten und sollten vor Schwelle-B-Submission einzeln gegen PubMed geprüft werden — am besten mit dem in §7 erwähnten MYZEL-v7-Multi-API-Validator.

v0.2 (2026-05-06) — Bodenkontakt-Korrektur: - Drei falsche Autorennamen korrigiert: „Sun L 2025“ → Payne ER et al. 2025; „Stachowicz K 2025“ → Mátyus RO et al. 2025; „Karakas 2025“ → Shahinfar H et al. 2025. Die Studien (PMIDs, DOIs,

Effektgrößen, Stichprobengrößen) waren in v0.1 korrekt referenziert; nur die Autorennamen waren verwechselt. - Konflikt-Erklärungen ergänzt: Industrie-COI bei Payne 2025 (Lipton Teas/Unilever), Yurko-Mauro 2015 (DSM Nutritional Products), Autor-COI bei Gouhie 2024 (Marjan Farma Consulting). Diese COIs waren in den Originalpublikationen offen deklariert. - Xu 2024 Corrigendum-Hinweis ergänzt (Übersetzungsfehler Chinesisch→Englisch in Attention-Sektion, korrigiert 2025-02-17). - Inhaltliche Befunde (Effektgrößen, Pattern-Library, Substanz-Klassifikation, Rechtsstatus) unverändert.

v0.1 (2026-04-29): Erstveröffentlichung als Preprint.

Wortzahl: ca. 6.700 (inkl. Quellenangaben und Changelog) · **Seiten (PDF):** 29

Zitierhinweis: Schüller, T. (2026). *Nootropika — Evidenzlage und ehrliche Einordnung* (v0.9). Syntagma Forschung, Wien. Zenodo/CC BY 4.0. forschung@tschueller.com · ORCID 0009-0003-9799-6747

Autor

Thomas Schüller · Syntagma Forschung, Wien

Kontakt

forschung@tschueller.com

ORCID

0009-0003-9799-6747

Kennung

FORSCH-PROV0446 (provisorisch) · Slug nootropika-evidenz

Lizenz

CC BY 4.0

Version

0.9 · Bündel 2026-10-06 · Preprint (v1.0 erst nach Peer-Review)

Schließung

FRAGE-SCHLUSS

Parallelfassung

FORSCH-PROV0446_nootropika_v0.9_2026-10-06_paper-en.md