

Aus dem Department für Psychische Erkrankungen
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
im Kindes- und Jugendalter
des Universitätsklinikums Freiburg im Breisgau



**Oligoantigene Diät bei Kindern
mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung –
ADHS-relevante Nährstoffe in einer Oligoantigenen Diät**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des Zahnmedizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2021

von Samira Caroline Becker
geboren in Starnberg

Dekan:	Prof. Dr. Lutz Hein
1. Gutachter:	Prof. Dr. rer. nat. Hans-Willi Clement
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab
Jahr der Promotion:	2021

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	2
1.1.1	Definition.....	2
1.1.2	Historischer Hintergrund.....	2
1.1.3	Prävalenz.....	4
1.1.4	Diagnostik.....	5
1.1.5	Differentialdiagnosen.....	7
1.1.6	Komorbiditäten	9
1.1.7	Ätiologie.....	9
1.1.8	Neuromorphologische Auffälligkeiten	11
1.2	Therapie	14
1.2.2	Verhaltenstherapie und Elterntraining	17
1.2.3	Andere therapeutische Maßnahmen	18
1.3	Zusammenhänge zwischen ADHS und Ernährung	19
1.3.1	Nahrungsmittelunverträglichkeit	19
1.3.2	Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse	22
1.3.3	Nahrungsmittelhypothese bei ADHS	24
1.3.4	Diätische Therapien bei ADHS.....	26
1.3.5	Oligoantigene Diät.....	27
1.3.6	ADHS-relevante Nährstoffe	28
2	Hypothesen und Zielsetzung	38
3	Material und Methoden.....	39
3.1	Ethikvotum.....	39
3.2	Rekrutierung und Studienteilnehmer	39
3.2.1	Einschlusskriterien.....	39
3.2.2	Ausschlusskriterien.....	39
3.2.3	Probanden	40
3.3	Verwendete Fragebögen	42
3.4	Studienablauf.....	42
3.5	Oligoantigene Nahrungsmittel	46
3.5.1	Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Hiedl 2004)	46
3.5.2	Mahlzeitenbeispiele (Edith Riemann, Diätassistentin, München).....	47
3.5.3	Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Freiburg)	47
3.5.4	Unerlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Freiburg).....	48

3.5.5	Ernährungsvorschlag für einen Tagesplan (Freiburg)	48
3.5.6	Nahrungsmittel der Wiedereinführungsphase (Freiburg)	49
3.5.7	Wirkung der Oligoantigenen Diät.....	50
3.5.8	Ernährungstagebuch	50
3.6	PRODI® Ernährungssoftware.....	52
3.6.1	Freiburger Ernährungsprotokoll und Optimix-Konzept	53
3.6.2	Auswertung der Daten in PRODI®	55
3.7	Statistische Auswertung	56
4	Ergebnisse.....	57
4.1	Studienpopulation.....	57
4.2	Probandenkollektiv	57
4.3	Alter	58
4.4	Größe und Gewicht	58
4.5	Diagnosen	58
4.6	Ergebnisse der Nährstoffverläufe	59
4.6.1	Eisen.....	59
4.6.2	Zink.....	64
4.6.3	Tryptophan	69
4.6.4	Omega-3-Fettsäuren	74
4.6.5	Probanden mit hohen Nährstoffmengen.....	89
4.6.6	Probanden mit niedrigen Nährstoffmengen.....	90
5	Diskussion	92
5.1	Methodik der Studie.....	92
5.1.1	Studiendesign.....	92
5.1.2	Probandenkollektiv	92
5.1.3	Compliance.....	93
5.1.4	Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase.....	94
5.1.5	Ernährungstagebuch	94
5.2	Diskussion der Ergebnisse	95
5.2.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	95
5.2.2	Krankheitsspezifische Mangelernährung.....	98
5.2.3	Ernährungsempfehlung für Kinder.....	100
5.2.4	Nahrungsmittelauswahl von Kindern und Jugendlichen.....	101
5.2.5	Speisepläne.....	102
5.2.6	Vegetarismus, Veganismus, Rohköstler.....	102
5.2.7	Fasten.....	103
5.2.8	Diäten	103

5.2.9	Nährstoffbedürfnisse bei Kindern	108
5.2.10	Konsummuster bei Kindern	109
5.2.11	Temporäres Nährstoffdefizit	113
5.3	Kritik an der Oligoantigenen Diät.....	118
5.4	Anwendbarkeit im klinischen Alltag	120
5.5	Zukünftige Studien.....	120
6	Zusammenfassung	121
7	Literaturverzeichnis	122
8	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9	Eidesstattliche Erklärung	146
10	Danksagung	147
11	Eigenständigkeitserklärung	148

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
>	größer als
<	kleiner als
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ALA	Linolensäure
APA	American Psychiatric Association
ARS	ADHD Rating scale
ATD	Akute Tryptophan-Depletion
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CBCL/ 4-18	Child Behavior Checklist/ 4-18
C3- GI	Kurzversion Conners- Fragebogen
D-A-CH	Apronym für Deutschland, Österreich und die Schweiz
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
DHA	Docohexaensäure
DIEPSS	Drug-induced Extrapramidal Symptoms Scale
DISYPS-FBB-II	Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche - II Fremdbeurteilungsbogen
DISYPS-KJ	Diagnostik System für psychische Störungen im Kindes- und Ju-gendalter nach ICD-10 und DSM-IV
DPA	Docosapentaensäure

DRD 4 Dopaminrezeptor-D4-Gen

DSM-III-R
inhaltliche Überarbeitung der dritten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of
Mental Disorders

DSM-IV vierte Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSM V fünfte Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG Elektroenzephalografie

EKG Elektrokardiogramm

EPA Eicosapentaensäure

g Gramm

GABA γ -Aminobuttersäure

HKS Hyperkinetische Störung

HUFA Hochungesättigte Fettsäuren

ICD-10
International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10

i.d.R In der Regel

IgE Immunglobulin E

IgG Immunglobulin G

ILK Inventar zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen

inkl. Inclusive

KIGGS Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland

KJP
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Kindes- und Jugendalter

K-SADS- PL
Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Present and Lifetime Version

k.A. keine Angabe

MPH Methylphenidat

n.s. nicht signifikant

OD Oligoantigene Diät

PFC Präfrontaler Cortex

PUFA..... Mehrfach ungesättigte Fettsäure (Polyunsaturated fatty acid)
TRP Tryptophan
VIP Vasoactive intestinal Peptide
WHO World Health Organization
z. B. zum Beispiel
ZNS Zentralnervensystem
5- HT Serotonin

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5 (Banaschewski u. a. 2017a).....	6
Tabelle 2 Diätische Einflussmöglichkeiten bei ADHS (Bergmann 2014).....	26
Tabelle 3 Probanden mit Alter, Gewicht, Größe, Diagnose und Geschlecht.....	41
Tabelle 4 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Hiedl 2004)	46
Tabelle 5 Wochenplan mit Mahlzeitenbeispiele (Riemann und Dokoupil, 2003).....	47
Tabelle 6 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Fleischhaker und Clement 2016).....	47
Tabelle 7 Unerlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Fleischhaker und Clement 2016)...	48
Tabelle 8 Beispiel für einen Tagesplan (Fleischhaker und Clement 2016)	48
Tabelle 9 Probanden mit hoher täglicher Zufuhr bestimmter Nährstoffe in der Diätphase, $n=11$	90
Tabelle 10 Probanden mit niedriger täglicher Zufuhr bestimmter Nährstoffe in der Diätphase, $n=9$	91
Tabelle 11 Übersicht der Ergebnisse Fragestellung 1.....	95
Tabelle 12 Übersicht der Ergebnisse Fragestellung 2.....	96

Abbildungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Die Geschichte des Zappelphilipps, Heinrich Hofmann 1845	4
Abbildung 2 Entscheidungsbaum für die Diagnose hyperkinetischer Störungen (Döpfner u. a. 2012)	8
Abbildung 3 Beteiligte Hirnstrukturen an ADHS (Bush 2010)	12
Abbildung 4 Syntheseweg von Serotonin (Roess u. a. 2018)	14
Abbildung 5 Differentialtherapeutischer Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psycho-/ pharmakotherapeutischen Behandlung von Kindern/Jugendlichen mit ADHS.....	15
Abbildung 6 Nichtpharmakologische Interventionen für ADHS (Sonuga-Barke u. a. 2013).	19
Abbildung 7 Einteilung der Unverträglichkeitsreaktionen (Wüthrich u. a. 2008)	20
Abbildung 8 Schematische Darstellung der bidirektionalen Kommunikationswege entlang der Gehirn-Darm-Achse und ihrer zentralen biologischen und psychologischen Einflussfaktoren. CRH = Corticotropin-releasing Hormon (Elsenbruch u. a. 2017)	24
Abbildung 9 Tryptophan Stoffwechsel (Schmidt 2010)	34
Abbildung 10 Biochemische Synthese für Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (Hibbeln und Gow 2014).....	36
Abbildung 11 Studienablauf, erhobene Fragebögen (OD: Oligoantigene Diät, WE 1: Wiedereinführungsphase 1, WE 2: Wiedereinführungsphase 2 (Dölp u. a. 2020).....	43
Abbildung 12 Ernährungstagebuch und Befinden, in Anlehnung an Körner/Schareina 2010	51
Abbildung 13 Ernährungstagebuch eines Probanden.....	52
Abbildung 14 Ernährungsprotokoll, Rezeptberechnung und Auswertung in PRODI® (Quelle: PRODI®).....	52
Abbildung 15 Beispiel eines Ernährungstagebucheintrags in PRODI® (Quelle: PRODI®) ...	53
Abbildung 16 Ausschnitt vom Freiburger Ernährungsprotokoll (Kluthe 2011).....	54
Abbildung 17 Ausschnitt aus dem OptimiX-Konzept (Jochum 2013b).....	54
Abbildung 18 Statistische Auswertung in PRODI® eines Probanden anhand des Beispiels von Eisen (Quelle: PRODI®)	56
Abbildung 19 Geschlechterverteilung Responder ($n=17$) und Non-Responder ($n=9$).....	57

Abbildung 20 Größe und Gewicht aller Probanden; $n=26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n.s.$	58
Abbildung 21 Psychiatrische Diagnosen nach ICD-10 der Probanden (Mehrfachnennung, $n=28$).....	59
Abbildung 22 Individuelle Verläufe der Eisenaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n=17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®).....	60
Abbildung 23 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Eisen aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n=26$; $MW\pm SD$	61
Abbildung 24 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Eisen der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n=26$; $MW\pm SD$	62
Abbildung 25 Vergleich der täglichen Zufuhr von Eisen der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n=26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n.s.$	63
Abbildung 26 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen in der Diätphase (t); $n=26$; $r<0,3$	63
Abbildung 27 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Eisen der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; $p<0,05$ *; $p<0,01$ **; $p<0,001$ ***	64
Abbildung 28 Individuelle Verläufe der Zinkaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n=17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®).....	65
Abbildung 29 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n=26$; $MW\pm SD$	66
Abbildung 30 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n=26$; $MW\pm SD$	67
Abbildung 31 Vergleich der täglichen Zufuhr von Zink der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n=26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n.s.$	67
Abbildung 32 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Zink in der Diätphase (t); $n=26$; $r<0,3$	68
Abbildung 33 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; $p<0,05$ *; $p<0,01$ **; $p<0,001$ ***	69

Abbildung 34 Individuelle Verläufe der Tryptophanaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n= 17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®)	70
Abbildung 35 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Tryptophan aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n= 26$; $MW\pm SD$	71
Abbildung 36 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Tryptophan der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n= 26$; $MW\pm SD$	72
Abbildung 37 Vergleich der täglichen Zufuhr von Tryptophan der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n= 26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n. s.</i>	73
Abbildung 38 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Tryptophan in der Diätphase (t); $n= 26$; $r < 0,3$	73
Abbildung 39 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Tryptophan der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW\pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n.s.</i> , $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***	74
Abbildung 40 Individuelle Verläufe der Aufnahme der Omega- 3- Fettsäuren (Stearidonsäure, EPA, DPA, DHA) der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n= 17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®)	75
Abbildung 41 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n= 26$; $MW\pm SD$	77
Abbildung 42 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n= 26$; $MW\pm SD$	77
Abbildung 43 Vergleich der täglichen Zufuhr von ALA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n= 26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n. s.</i>	78
Abbildung 44 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von ALA in der Diätphase (t); $n= 26$; $r < 0,3$	78
Abbildung 45 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW\pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***	79
Abbildung 46 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n= 26$; $MW\pm SD$	80
Abbildung 47 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t);Insgesamt $n= 26$; $MW\pm SD$	81

Abbildung 48 Vergleich der täglichen Zufuhr von EPA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n. s.</i>	81
Abbildung 49 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von EPA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$	82
Abbildung 50 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***.....	83
Abbildung 51 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$	84
Abbildung 52 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n = 26$; $MW \pm SD$	85
Abbildung 53 Vergleich der täglichen Zufuhr von DHA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n. s.</i>	85
Abbildung 54 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von DHA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$	86
Abbildung 55 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***.....	87
Abbildung 56 Mittelwerte der täglichen Zufuhr von DPA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$	88
Abbildung 57 Vergleich der täglichen Zufuhr von DPA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger <i>T-Test</i> ; <i>n. s.</i>	88
Abbildung 58 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von DPA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$	89
Abbildung 59 Altersgemäße Verzehrmenen nach dem OptimiX-Konzept (Jochum, 2013).....	102
Abbildung 60 Geeignete Nahrungsmittel für eine Oligoantigene Diät im Kindes- und Jugendalter (Jochum, 2013).....	104
Abbildung 61 Korrelation der Conners-Bewertungsskala (CPR) und den verschiedenen BMI-Kategorien (Abd El Baaki u. a. 2021).....	110
Abbildung 62 Hauptquelle für Fette bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (Mensink u. a. 2017).....	111

Abbildung 63 Hauptquellen für Eisen (links) und Zink (rechts) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (Mensink u. a. 2017)..... 112

Abbildung 64 Verteilung der Mineralstoffzufuhr im Vergleich zu den D-A-CH Referenzwerten, a= 6-11-jährige Mädchen, b= 6-11-jährige Jungen, c= 12-17-jährige Mädchen, d= 12-17-jährige Jungen (Mensink u. a. 2017)..... 113

1 Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung zählt zu den häufigsten diagnostizierten Störungen im Kindesalter und wird inzwischen auch vermehrt bei Erwachsenen diagnostiziert. Betroffene sind unaufmerksam, leicht ablenkbar und zeigen hyperaktives und impulsives Verhalten. Diese Symptome haben oft negative Auswirkungen auf die soziale und schulische Entwicklung und halten häufig bis ins Erwachsenenalter an. Bis heute ist die pharmakologische Therapie am häufigsten vertreten und verbreitet. Jedoch führt die zunehmende Verschreibung von Stimulanzien häufig zu Nebenwirkungen und Abhängigkeiten (Brown u. a. 2011).

Aus diesem Grund rückt die Ernährungsintervention immer mehr in den Vordergrund. Bereits seit Langem wird der Zusammenhang zwischen ADHS und der Ernährung diskutiert. Welche Rolle spielt die Ernährung bei diesem Krankheitsbild? Stellt die Ernährungsintervention eine mögliche Alternative zu einer pharmakologischen Intervention dar? Wenn über die Ernährungsintervention eine wesentliche Verbesserung der Symptomatik erzielt werden kann, könnten somit den Kindern Medikamente erspart bleiben.

Einer der Risikofaktoren, die ADHS auslösen kann, ist die Ernährung. Nahrungsmittel beeinflussen das Verhalten von Kindern auf unterschiedliche Weise, z. B. durch Nahrungsmittelallergien, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und die Darm-Mikrobiota-Gehirn-Achse (Abd El Baaki u. a. 2021).

„Genauer bezeichnet Ernährung die Gesamtheit der Vorgänge, durch die dem lebenden Organismus diejenigen Substanzen von außen zugeführt werden, die zur Aufrechterhaltung der Lebensvorgänge notwendig sind“ (Valentini u. a. 2013).

Inzwischen gibt es zahlreiche diätische Behandlungsoptionen. Sie reichen von der Zucker-Restriktion, dem Verzicht auf Zusatzstoffen und Salicylaten, dem Einsatz von Vitaminen in Megadosen, der Supplementierung von Mineralstoffen, Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren über eine ketogene Ernährung bis hin zu einer Diät.

Die AWMF-Leitlinie für Hyperkinetische Störungen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) nennt die Oligoantigene Diät als mögliche Intervention, die jedoch weiter erforscht werden muss (Banaschewski u. a. 2017a).

In dieser Arbeit wird im Rahmen einer Oligoantigenen Diät, welche ambulant in der Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikums für Psychiatrie und Psychosomatik in Freiburg im Breisgau durchgeführt wurde, auf ADHS-relevante Nährstoffe eingegangen. Hierzu zählen Eisen, Zink, Tryptophan und Omega-3-Fettsäuren.

1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine neuropsychiatrische Störung, die durch entwicklungsbedingt unangemessene Symptome wie Unaufmerksamkeit, Impulsivität und motorische Unruhe gekennzeichnet ist. Die Prävalenz der ADHS bei Kindern und Jugendlichen wird weltweit auf ca. 5% geschätzt und ist in den letzten Jahren stabil geblieben (Banaschewski u. a. 2017b; Schlack u. a. 2014).

ADHS zählt zu den häufigsten neurologischen Verhaltensstörungen in der Kindheit und besteht häufig auch im Jugend- und Erwachsenenalter (Banaschewski u. a. 2017a).

1.1.1 Definition

ADHS ist durch die drei Kernsymptome Aufmerksamkeitsstörung und/ oder Impulsivität und Hyperaktivität gekennzeichnet. Dabei müssen die Symptome von Hyperaktivität, Impulsivität und/ oder Unaufmerksamkeit die Kriterien der Klassifikationssysteme ICD-10 oder DSM-5 erfüllen. Entsprechend der gebräuchlichen Klassifikationssysteme ICD-10 (Internationale Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision) und DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5. Auflage) sowie Leitlinienempfehlungen (z. B. AWMF) erfordert eine ADHS folgende Kriterien:

- Die Symptome liegen in einem abnormen Ausmaß, in Bezug auf Alter und Entwicklung, vor
- Die Symptome treten situationsübergreifend auf und erzeugen deutliches Leiden/ Einschränkungen im sozialen, schulischen oder beruflichen Umfeld
- Die Störung und ihre Funktionseinschränkungen halten oft bis ins Erwachsenenalter an
- Die Symptomatik tritt über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten in mehreren Lebensbereichen, z. B. in der Schule und Familie, auf (Banaschewski u. a. 2017a).

1.1.2 Historischer Hintergrund

Häufig wird ADHS als relativ neues Phänomen in der breiten Bevölkerung wahrgenommen, jedoch gibt es Hinweise, dass bereits vor 200 Jahren die Symptome von Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität bei Kindern in der Literatur beschrieben worden sind. Die ersten Beschreibungen der Störung stammen von 1798 von einem schottischen Arzt, Sir Alexander Crichton, welcher bereits am Ende des 18. Jahrhunderts Hinweise auf die Existenz von ADHS lieferte. Der Frankfurter Arzt Dr. Heinrich Hoffmann ist jedoch einer der bekanntesten Erstbeschreiber des Krankheitsbildes. Er beschreibt im Jahr 1844 in seiner Geschichte „Zappelphillipp“ typische Symptome der Störung, darunter motorische Hyperaktivität und mangelnde Aufmerksamkeit (Lange u. a. 2010).

Charles Bradley, Ärztlicher Direktor einer Einrichtung zur Behandlung neurologisch beeinträchtigter Kinder, berichtete 1937 über die positive Wirkung der Behandlung mit Stimulanzien bei Kindern mit verschiedenen Verhaltensstörungen. Bradley verabreichte den Kindern Benzedrin und stellte bemerkenswerte Verhaltensänderungen, verbesserte Schulleistungen und eine Abnahme der motorischen Aktivität fest. Bradleys Beobachtungen waren revolutionär und gelten als wichtige Entdeckung in der psychiatrischen Behandlung (Gross 1995).

Im Jahr 1968 erscheint die zweite Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals von psychischen Störungen (DSM-II). Die American Psychiatric Association führte somit den Begriff der „hyperkinetischen Reaktion der Kindheit“ ein. Dieser beschreibt eine Störung, welche durch Hyperaktivität, Unruhe, Ablenkbarkeit und kurze Aufmerksamkeitsspanne, insbesondere bei Kindern, definiert ist (Wilson und Spitzer 1968).

Mit der Veröffentlichung des DSM-III führte die American Psychiatric Association den Begriff Aufmerksamkeitsdefizitstörung (mit oder ohne Hyperaktivität) ein. DSM-III beschrieb drei separate Symptomlisten für Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität, die weitaus spezifischer als die vorherigen waren. Hyperaktivität war in dieser Auflage kein wesentliches diagnostisches Kriterium für das Krankheitsbild. Aufmerksamkeits- und Impulskontrolldefizite wurden hingegen als wichtige Symptome bei der Diagnosestellung angesehen. Im Jahr 1987 wurde das Krankheitsbild zur Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung umbenannt. Die Symptome Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität wurden zusammengefasst und der Subtyp ADS ohne Hyperaktivität entfernt (Barkley 2006).

Im Jahr 1994 erschien eine weitere Auflage, das DSM-IV. In dieser Auflage wurden drei Subtypen unterteilt und folgendermaßen beschrieben: ein überwiegend unaufmerksamen Typ, ein überwiegend impulsiven Typ und ein kombinierten Typ (Lange u. a. 2010).

In der neuesten Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals DSM-5 von 2013 wird die ADHS als Störung der neuronalen Entwicklung eingeordnet und nicht mehr als reine Verhaltensstörung gesehen. Diese wird im folgenden Verlauf dieser Arbeit näher beschrieben (Zinkstok und Buitelaar 2014).

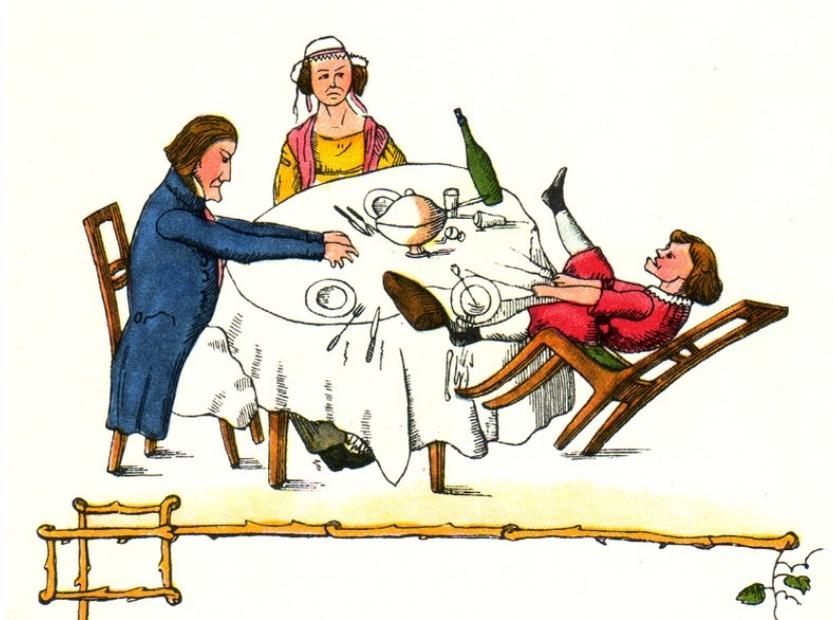


Abbildung 1 Die Geschichte des Zappelphilipps, Heinrich Hofmann 1845

1.1.3 Prävalenz

Die Prävalenz von ADHS im Kindes- und Jugendalter liegt weltweit bei etwa 5%, wobei international keine signifikanten Unterschiede bestehen (Abd El Baaki u. a. 2021; Banaschewski u. a. 2017b; Schlack u. a. 2014).

Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die tatsächliche Prävalenz höher liegt. Das liegt unter anderem daran, dass das Krankheitsbild bei vielen Betroffenen nicht eindeutig diagnostiziert wird und somit nicht adäquat behandelt werden kann (Felt u. a. 2014; Rowland u. a. 2015).

In der zweiten Folgeerhebung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland, KiGGS Welle 2 (2014-2017), liegt die Diagnoseprävalenz bei den 3- bis 17-Jährigen bei 4,4%. Im Vergleich zu der KiGGS-Basiserhebung (2003-2006) ist das ein Rückgang der Prävalenz von ca. 1% in einem Zeitraum von rund 10 Jahren. Dieser Rückgang betrifft jedoch ausschließlich Jungen und die Altersgruppen 3 bis 8 Jahre. Bei Jungen (6,5%) wird die Diagnose einer ADHS häufiger als bei Mädchen gestellt (2,3%). Die Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter zu und steigt von 0,2% im Vorschulalter (3-5 Jahre) auf 6,9% bei den 15- bis 17-Jährigen. Zudem sind Kinder und Jugendliche, die in sozial benachteiligten Familien aufwachsen, signifikant häufiger von der Diagnose ADHS betroffen (Mensink u. a. 2017).

Dass Jungen mehr als doppelt so häufig betroffen sind, liegt daran, dass bei Jungen die hypermotorische Symptomatik ausgeprägter ist. Da diese Symptomatik leicht zu beobachten ist, wird die Diagnose bei Jungen häufiger und früher gestellt (Biederman u. a. 2005; Skogli u. a. 2013).

1.1.4 Diagnostik

Es gibt zwei Klassifikationssysteme für eine Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung, ICD-10 und DSM-5, die für die Diagnose unerlässlich sind. Für die Diagnose einer ADHS müssen die Diagnosekriterien der Klassifikationssysteme von ICD-10 oder DSM-5 erfüllt sein. Diese erfordern auch das Vorliegen von zumindest moderaten funktionalen Beeinträchtigungen. Beide Klassifikationen haben gemeinsam, dass die drei Leitsymptome Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit und Impulsivität vorliegen müssen und die daraus folgenden Beeinträchtigungen in mehreren Lebensbereichen auftreten sollten. Tritt die Symptomatik in nur einem Lebensbereich auf, z. B. nur in der Schule, kann das ein Hinweis auf andere psychische Störungen sein, die differenzialdiagnostisch abgeklärt werden sollten (Banaschewski u. a. 2017a).

Ergänzend sind standardisierte Fragebögen, testpsychologische Untersuchungen und körperliche Untersuchungen nötig. Neben Interviews und Fragebögen können auch Verhaltensbeobachtungen und testpsychologische Verfahren zur Erfassung von kognitiver Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörungen eingesetzt werden (Döpfner u. a. 2012).

1.1.4.1 Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5

Das Klassifikationssystem ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird in Europa und insbesondere in Deutschland am häufigsten angewendet. Die Klassifikation „Hyperkinetische Störung“ (F 90.0 bis F90.9) erfolgt nach den in der ICD-10 festgelegten Kriterien. In dieser Klassifikation müssen alle drei Kernsymptome - Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität - vorhanden sein. Wenn das der Fall ist, liegt eine „Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ vor. Wenn zusätzlich eine Störung des Sozialverhaltens vorliegt, wird die Diagnose „Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“ gestellt (Blanz u. a. 2005).

DSM-5 wurde von der American Psychiatric Association (APA) herausgegeben und unterscheidet drei Erscheinungsbilder des Krankheitsbildes einer ADHS: vorwiegend unaufmerksames, vorwiegend hyperaktiv-impulsives oder ein gemischtes Erscheinungsbild. Zusätzlich wurden gegenüber der vorherigen Klassifikation DSM-IV einige Kriterien verändert. Hierzu gehören:

- Das Alter zu Beginn der Störung wurde von „vor 7“ auf „vor 12“ Jahren erhöht.
- Ab 17 Jahren müssen nur noch 5 Symptome von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität erfüllt sein.
- ADHS kann mit einer Autismus-Spektrum-Störung auftreten, bei DSM-IV war das ein Ausschlusskriterium (Blanz u. a. 2005).

Tabelle 1 Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5 (Banaschewski u. a. 2017a)

ICD-10	DSM-5
<p><u>Unaufmerksamkeit (≥6 Symptome für mindestens 6 Monate)</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sind häufig unaufmerksam gegenüber Details oder machen Sorgfaltsfehler bei den Schularbeiten, sonstigen Arbeiten und Aktivitäten • sind häufig nicht in der Lage, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben und beim Spielen aufrecht zu erhalten • hören häufig scheinbar nicht, was ihnen gesagt wird • können oft Erklärungen nicht folgen oder ihre Schularbeiten, Aufgaben oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht erfüllen • sind häufig beeinträchtigt, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren • vermeiden häufig ungeliebte Arbeiten, wie Hausaufgaben, die geistiges Durchhaltevermögen erfordern • verlieren häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben wichtig sind, z. B. für Schularbeiten, Bleistifte, Bücher, Spielsachen und Werkzeuge • werden häufig von externen Stimuli abgelenkt • sind im Verlauf der alltäglichen Aktivitäten oft vergesslich 	<p><u>Unaufmerksamkeit (≥6 Symptome für mindestens 6 Monate; ab 17 Jahren 5 Symptome)</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • beachten häufig Einzelheiten nicht oder machen Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten • haben oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten • scheinen häufig nicht zuzuhören, wenn andere sie ansprechen • führen häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und bringen Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende • haben häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren • vermeiden häufig, haben eine Abneigung gegen oder beschäftigen sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern • verlieren häufig Gegenstände, die sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z.B. Schulmaterialien, Stifte, Bücher, Werkzeug...) • lassen sich oft durch äußere Reize leicht ablenken • sind bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich
<p><u>Hyperaktivität (≥3 Symptome für min 6 Monate)</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fucheln häufig mit Händen und Füßen oder winden sich auf Stühlen • verlassen ihren Platz im Klassenraum oder in anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird • laufen häufig herum oder klettern exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen und Erwachsenen entspricht dem nur ein Unruhegefühl) • sind häufig unnötig laut beim Spielen oder haben Schwierigkeiten bei leisen Freizeitbeschäftigungen • zeigen ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivitäten, die durch den sozialen Kontext oder Verbote nicht durchgreifend beeinflussbar sind 	<p><u>Hyperaktivität (≥6 Symptome für min 6 Monate; ab 17 Jahren fünf Symptome)</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zappeln häufig mit Händen und Füßen oder rutschen auf dem Stuhl herum • stehen oft in Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird • laufen häufig herum oder klettern exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen und Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben) • haben häufig Schwierigkeiten ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen • sind häufig „auf dem Sprung“ oder handeln oftmals, als wären sie „getrieben“ • reden häufig übermäßig viel
<p><u>Impulsivität (≥1 Symptom/e für min 6 Monate)</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • platzen häufig mit der Antwort heraus, bevor die Frage beendet ist, • können häufig nicht in einer Reihe warten oder warten, bis sie bei Spielen oder in Gruppensituationen an die Reihe kommen, • unterbrechen und stören andere häufig (z.B. mischen sie sich ins Gespräch oder Spiel anderer ein), • reden häufig exzessiv ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren. 	<p><u>Impulsivität</u> Die Kinder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • platzen häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist • können häufig nur schwer warten, bis sie an der Reihe sind • unterbrechen und stören andere häufig (platzen z.B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein)

1.1.5 Differentialdiagnosen

Die Leitsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und gesteigerte Impulsivität einer ADHS können auch auf andere Krankheitsbilder hinweisen. Diese Symptome treten bei vielen psychischen Störungen (z. B. Depression) oder bei somatischen Erkrankungen wie z. B. Absencenepilepsie oder Schilddrüsenerkrankungen auf (Banaschewski u. a. 2017a).

Unaufmerksamkeit ist häufig ein Symptom bei Angststörungen, wobei in diesem Fall die Unaufmerksamkeit aufgrund von Grübeln und Besorgtheit entsteht. Zudem findet sich die Unaufmerksamkeit bei der Störung mit oppositionellen Trotzverhalten. Bei dieser Störung stehen jedoch Feindseligkeit und Negativität im Vordergrund. Auch bei Lernstörungen können Symptome wie Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität auftreten. Diese Symptome treten oft aufgrund von mangelndem Interesse, begrenzten Fähigkeiten sowie intellektueller Beeinträchtigungen und daraus resultierender Frustration auf. Diese Störung beschränkt sich jedoch häufig auf den schulischen Kontext (Banaschewski u. a. 2017a).

Das Symptom Hyperaktivität findet sich u. a. bei Anpassungsstörungen oder Störungen des Sozialverhaltens. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen zeigen ebenfalls dieses Symptom. Eine sichere Abgrenzung zu stereotypen Bewegungsstörungen, wie Autismus-Spektrum-Störungen, sollte erfolgen. Hier stehen repetitive motorische Verhaltensweisen im Vordergrund. Zu multiplen motorischen Tics lässt sich eine ADHS (generalisierte motorische Unruhe) in der Regel gut abgrenzen (Banaschewski u. a. 2017a).

Das Symptom Impulsivität tritt oft bei Zwangsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen auf. Auch hier gibt es spezifische Merkmale, wie z. B. Abweichungen charakteristischer Verhaltensmuster von Normen in den Bereichen Kognition, Affektivität, Impulskontrolle und zwischenmenschlicher Beziehungen, die auf eine Persönlichkeitsstörung hinweisen. Bei der „Intermittierenden Explosiblen Störung“ existiert ein hohes Maß an Impulsivität. Jedoch werden sie bei dieser Störung als aggressive Impulse beschrieben. Bei ADHS fehlt eine Aggressionsbereitschaft (Banaschewski u. a. 2017a).

Schwierigkeiten im Sozialverhalten resultieren häufig aus den Kernsymptomen einer ADHS. Sie müssen von sozialem Desinteresse, sozialem Rückzug, Beziehungsstörung mit Enthemmung und Autismus-Spektrum-Störungen abgegrenzt werden. Bei familiären Schwierigkeiten, Mobbing- oder Missbrauchserfahrungen können ebenfalls Symptome, die auch bei ADHS vorkommen, auftreten (Banaschewski u. a. 2017a).

Psychische Störungen (z. B. bipolare Störungen, Psychotische Störungen, Substanzkonsumstörungen) lassen sich durch ihre zeitlich begrenzten, vorübergehenden Symptome oder durch ihren zeitlichen Beginn (z. B. Neurokognitive Störungen) von einer ADHS differenzieren (Banaschewski u. a. 2017a).

Erkrankungen wie Hypo- oder Hyperthyreose, Diabetes oder bestimmten Herzerkrankungen zeigen ebenfalls oft ADHS-ähnliche Symptome (Rösler und Retz 2008).

Zu einer sicheren und umfassenden Ausschlussdiagnostik gehört eine ausführliche Anamnese und eine orientierende internistisch-neurologische Untersuchung mit kursorischer Prüfung des Hör- und Sehvermögens. In diesen Fällen kann ein Elektroenzephalogramm (EEG) hilfreich sein (Banaschewski u. a. 2017a; Blanz u. a. 2005).

Standardisierte Fragebögen, testpsychologische Untersuchungen und internistische und neurologische Untersuchungen können bei der Erfassung der ADHS-Symptomatik, bei der Differentialdiagnostik oder der Erfassung koexistierender Störungen hilfreich sein (Döpfner u. a. 2012).

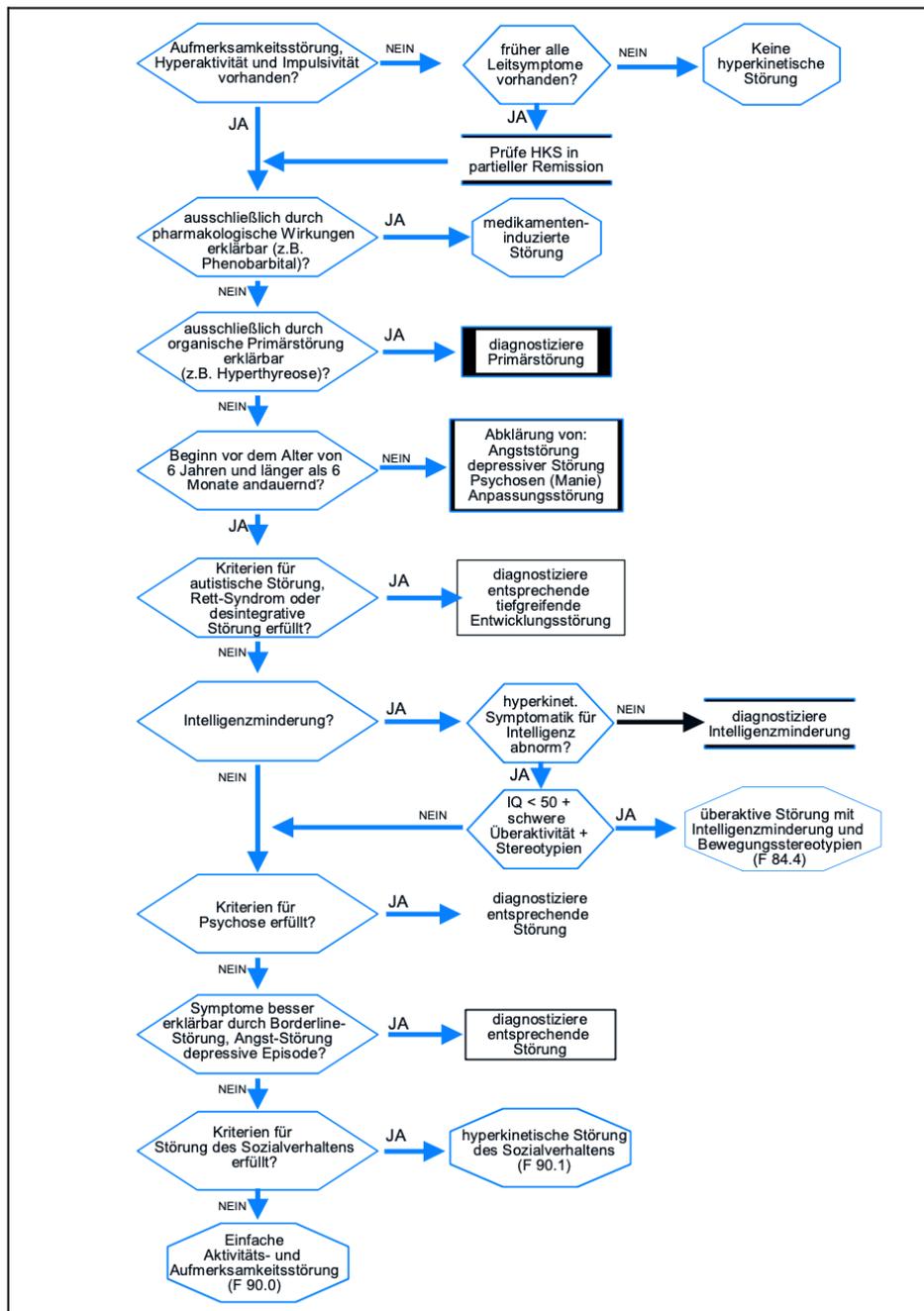


Abbildung 2 Entscheidungsbaum für die Diagnose hyperkinetischer Störungen (Döpfner u. a. 2012)

1.1.6 Komorbiditäten

Bei mindestens 80% aller Kinder und Jugendlichen mit einer gesicherten ADHS-Diagnose treten verschiedene koexistierende Störungen auf (Jensen und Steinhausen 2015).

Die häufigsten komorbiden Störungen sind Störungen des Sozialverhaltens, spezifische Entwicklungsstörungen wie z. B. Störungen der Sprache, des Lernens oder der motorischen Entwicklung, Tic-Störungen und emotionale Störungen (Gillberg u. a. 2004).

In diesem Zusammenhang zeigen Jungen vermehrt ein erhöhtes Risiko für neuropsychiatrische Störungen während mit Mädchen häufiger eine internalisierende Störung assoziiert wird. Ängstliche und depressive Syndrome werden als internalisierende Störungen bezeichnet. Sie sind mit erhöhtem Leiden verbunden und beeinträchtigen das psychosoziale Leben der Betroffenen stark (Jensen und Steinhausen 2015).

Das Vorliegen von ADHS im Kindes- und Jugendalter ist inzwischen ein stabiler Prädiktor für den Tabakkonsum sowie den Konsum von Alkohol und illegalen Suchtmitteln im Erwachsenenalter (Dirks u. a. 2017).

Insofern stellt ADHS einen Risikofaktor für spätere Suchterkrankungen dar (Taylor u. a. 2004). Die Wahrscheinlichkeit für eine allergische Erkrankung bei Personen mit ADHS liegt bei 70%. Zudem werden Ohrinfektionen, Magenschmerzen und Asthma bei Betroffenen signifikant häufiger beobachtet. Immer häufiger werden auch Nahrungsmittlempfindlichkeiten und -unverträglichkeiten mit ADHS in Verbindung gebracht. Viele Kinder zeigen in diesem Fall Verhaltensstörungen auf bestimmte Nahrungsmittelkomponenten (Schnoll u. a. 2003).

1.1.7 Ätiologie

Die exakten Entstehungsbedingungen einer ADHS sind bis heute nicht eindeutig geklärt. Bei dem heterogenen Krankheitsbild spielen jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit genetische und exogene Faktoren eine entscheidende Rolle. Deshalb lässt es sich als Störung multifaktoriellen Ursprungs am besten beschreiben (Schnoll et al., 2003).

1.1.7.1 Genetische Faktoren

Eine Vielzahl von Studien einschließlich Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien zeigen, dass ADHS eine der vererbbarsten neuropsychiatrischen Krankheiten ist. Das Risiko, dass Eltern oder Geschwister ebenfalls die Diagnose einer ADHS aufweisen, ist bei betroffenen Kindern um das zwei- bis achtfache höher (Faraone und Doyle 2001).

In den letzten 32 Jahren wurden mehr als 20 Zwillingsstudien veröffentlicht, bei denen der prozentuale Mittelwert der Vererbung von ADHS auf 76% geschätzt wird (Faraone u. a. 2005).

Zudem zeigten Adoptionsstudien, dass Adoptiveltern im Vergleich zu leiblichen Eltern ein geringeres Erkrankungsrisiko aufweisen. Somit sind Adoptiveltern mit 6% weniger häufig betroffen als die biologischen Eltern mit 18% (Sprich u. a. 2000).

Die genetische Bauweise von ADHS ist bis heute noch nicht eindeutig geklärt, es scheint aber ein polygenes Übertragungsmodell zu sein (Faraone und Doyle 2001).

So zeigten zahlreiche der molekulargenetischen Studien, dass mehrere Gene in die Ätiologie der Störung miteinbezogen sind. Bei acht untersuchten Genen zeigen sieben einen signifikanten Hinweis auf eine Assoziation mit ADHS auf: Dopamin-D4-Rezeptor-Gen (DRD4), Dopamin-D5-Rezeptor-Gen (DRD5), Dopamin-Transporter-Gen (DAT), Dopamin- β -Hydroxylase-Gen (DBH), Serotonin-Transporter-Gen (5-HTT), Serotonin-Rezeptor-1B-Gen (HTR1B), und Synaptosomales-assoziiertes Protein-25-Gen (SNAP25) (Faraone u. a. 2005). Bisher sind die am häufigsten untersuchten Risikogene DRD4 und DAT. Jedoch haben die einzelnen Gene nur bis zu 1% Varianz in dem Phänotyp gezeigt, was darauf hindeutet, dass sie nur einen relativ kleinen Risikofaktor für ADHS darstellen (Plomp u. a. 2009).

1.1.7.2 Exogene Faktoren

Viele verschiedene Umwelteinflüsse werden als Risikofaktor mit ADHS in Verbindung gebracht. Hierzu zählen unter anderem prä- und perinatale Risiken, psychosoziale Faktoren, Ernährungsfaktoren und Umweltgifte, wobei eine sichere Kausalität dieser Faktoren nicht gegeben ist (Thapar u. a. 2013).

Der Nikotinkonsum während der Schwangerschaft und der mütterliche Stress wird zu den häufigsten pränatalen Risikofaktoren gezählt (Langley u. a. 2005).

Obwohl es biologisch plausibel scheint, dass die genannten Faktoren zu ADHS führen, ist bisher nicht eindeutig geklärt, ob sie tatsächlich ursächlich sind oder ob das Krankheitsbild auf andere Störfaktoren zurückzuführen ist (Thapar und Rutter 2009).

Der Alkoholkonsum und der Konsum anderer verbotener Substanzen während der Schwangerschaft werden ebenfalls in einigen Studien mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko von ADHS in Verbindung gebracht (Linnet u. a. 2003).

In anderen Studien wird als Risikofaktor ein zu geringes Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit als Risikofaktor aufgeführt (Bhutta u. a. 2002).

Umweltgifte wie Pestizide, Blei und Polychloriertes Biphenyl sind ebenfalls ätiologische Faktoren, die Hinweise auf die Entstehung von ADHS geben (Eubig u. a. 2010; Rauh u. a. 2006; Sagiv u. a. 2010).

Ein weiterer häufig untersuchter Faktor stellt die Ernährung dar. Jedoch ist es, wie auch bei Umweltgiften, umstritten, ob Ernährungsfaktoren ursächlich für das Krankheitsbild einer ADHS sind. Es gibt Hinweise, dass ein Nährstoffüberschuss, z. B. in Form von Zucker und künstlichen Nahrungsmittelfarbstoffen oder ein Nährstoffmangel an Zink, Magnesium und

mehrfach gesättigten Fettsäuren eine mögliche Ursache für ADHS sind (Arnold u. a. 2005; Koziol und Starobrat-Hermelin 1997; Spahis u. a. 2008; Thapar u. a. 2013).

Unerwünschte körperliche Reaktionen auf Nahrungsmittel wie Ekzeme, Asthma und Magen-Darm-Probleme betreffen verschiedene Organsysteme und auch das Gehirn, was zu nachteiligen Verhaltenseffekten führt (Gómez-Pinilla 2008).

Andere Studien zeigen, dass sich Farb- und Konservierungsstoffe negativ auf das Verhalten von Kindern mit oder ohne ADHS auswirken (McCann und Ames 2007).

Zwar gibt es biologisch plausible Hypothesen, dass die Ernährung an der Entwicklung oder Aufrechterhaltung einer ADHS beteiligt ist, jedoch bestehen nicht genügend Belege, die diese Hypothesen widerlegen (Thapar u. a. 2013).

Es wurde festgestellt, dass viele psychosoziale Faktoren wie familiäre Probleme, Mutter-Kind-Konflikte und geringes Einkommen mit psychischen Gesundheitsproblemen von Kindern, unter anderem ADHS, assoziiert werden (Pheula u. a. 2011; Scahill u. a. 1999).

Auch wenn diese Faktoren keine entscheidende Rolle bei der Entstehung von ADHS spielen, ist es möglich, dass sie das Krankheitsbild verändern und zu zusätzlich nachteiligen Konsequenzen, wie unsozialem Verhalten, führen können (Langley u. a. 2010).

1.1.8 Neuromorphologische Auffälligkeiten

ADHS ist eine neurologische Verhaltensstörung, die durch ein in der Entwicklung unangemessenes Maß an Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität gekennzeichnet ist (Mulligan u. a. 2011).

Neuroimaging-Studien verbinden ADHS mit Defiziten in lebenswichtigen Hirnregionen, die sich mit kognitiver Kontrolle, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion und Motivations-/Belohnungsfunktion befassen (De La Fuente u. a. 2013).

Kinder mit ADHS weisen häufig Funktionsstörungen in der Exekutiven auf (Willcutt u. a. 2005).

Unter diesen Defiziten wird vermutet, dass die Kernsymptome bei ADHS auf einem zugrunde liegenden Defizit bei der Hemmkontrolle beruhen (Barkley 1998).

Funktionelle Neuroimaging-Studien haben gezeigt, dass Kinder mit ADHS, wenn sie Stopp- und No-Go-Versuche durchführen, eine verringerte Aktivierung in den Frontallappen aufweisen (Mulligan u. a. 2011).

Studien an Jugendlichen mit ADHS zeigen, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC), der ventrolaterale präfrontale Kortex (VLPFC) und das dorsale Striatum als Funktionsstörungsbereiche bei dieser Störung vorliegen (Passarotti u. a. 2010).

Weitere Studien fanden eine verminderte Aktivierung in präfrontalen Regionen wie dem VLPFC und dem anterioren cingulären Cortex (daMCC), sowie im mesialen präfrontalen Cortex und Caudate (Rubia u. a. 2000).

Die Ergebnisse funktioneller frontostriataler Anomalien stimmen auch mit Studien überein, die reduzierte Gewebevolumina bei DLPFC und Caudate bei Kindern mit ADHS belegen (Seidman u. a. 2006).

Der präfrontale Kortex ist der Hauptbereich des Gehirns, der Aufmerksamkeit, kognitive Kontrolle, Emotionen und Motivation reguliert. Der DLPFC steuert Aufmerksamkeit, Planung und Arbeitsgedächtnis, der untere frontale Kortex reguliert kognitive Funktionen, der orbitofrontale Kortex und der ventromediale präfrontale Kortex steuern Motivation und Emotion (Arnsten und Rubia 2012).

Untersuchungen haben zu der Hypothese geführt, dass die Hypoaktivierung im frontostriatalen Netzwerk mit den Reaktionshemmungsdefiziten assoziiert ist (Morein-Zamir u. a. 2014).

Es gibt jedoch widersprüchliche Studien, die stattdessen einen Anstieg der präfrontalen Aktivierung bei ADHS-Teilnehmern zeigen (Sheridan u. a. 2007).

Aktuelle funktionelle Magnetresonanztomographiestudien (fMRT) mit ADHS-Teilnehmern, vorwiegend Kindern, lassen auf eine gestörte Aktivierung eines rechts lateralisierten frontostriatalen Netzwerks schließen, das an der Reaktionshemmung beteiligt ist (Kolodny u. a. 2020).

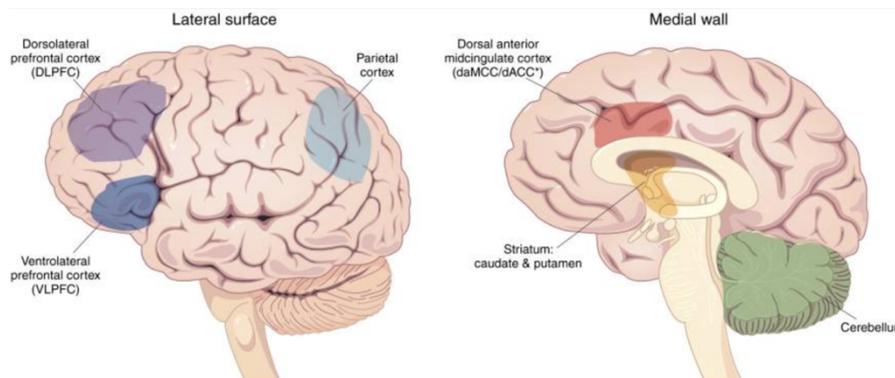


Abbildung 3 Beteiligte Hirnstrukturen an ADHS (Bush 2010)

ADHS-Symptome können mit einer verminderten Funktion der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin im präfrontalen Kortex zusammenhängen (Borodovitsyna u. a. 2017).

Studien haben berichtet, dass die ADHS-Pathogenese mit einer Dysregulation von Neurotransmittern wie Dopamin, Serotonin und Noradrenalin assoziiert sein kann (Magula u. a. 2019; Stewart u. a. 2019; Suzuki u. a. 2019).

Andere Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz von ADHS einen gewissen Grad an Erbllichkeit aufweisen kann und es wurde festgestellt, dass Gene, die mit der Übertragung von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin zusammenhängen, bei Kindern mit ADHS abnormal exprimiert werden (Banerjee und Nandagopal 2015; Kim u. a. 2018).

Es existieren verschiedene Theorien bezüglich pathogenetischer Mechanismen von ADHS, jedoch wurden diese bisher nicht vollständig geklärt. Dies schränkt die Entwicklung neuer Therapien weiterhin ein (Wan u. a. 2020).

Das Wissen über die Beziehung zwischen neurometabolischen Störungen und Symptomen von ADHS kann Einblicke in die Ätiologie von ADHS geben und das klinische Management von Patienten mit solchen Erkrankungen verbessern (Barone u. a. 2020).

1.1.8.1 Serotonerge Hypothese bei ADHS

Die Entwicklung und Differenzierung des ZNS wird entscheidend von den Serotoninsystemen beeinflusst, die an Stimmungs-, Verhaltens- und kognitiven Funktionen beteiligt sind (O'Mahony u. a. 2015).

In neurokognitiven Modellen von ADHS wird die Hemmung als Kerndefizit angesehen (Barkley 1997).

Serotonin (5-HT) beeinflusst die Hemmung des Verhaltens (Crockett u. a. 2009).

Oades et. al haben berichtet, dass bei ADHS-Patienten die Bindungskapazität der Serotonintransporter (SLC6A4, SERT, 5-HTT) um 25% verringert ist (Oades u. a. 2008).

Eine niedrigere SERT-Bindung war mit einer schlechten Aufmerksamkeitsleistung und einer höheren kognitiven Impulsivität bei Patienten mit ADHS verbunden (Oades 2002).

Eine verringerte 5-HT-Synthese führt zu einer verminderten SERT-Bindung im präfrontalen Kortex (Cheetham u. a. 1993).

Die 5-HT-Synthese ist ein zweistufiger Prozess, bei dem zuerst eine Hydroxylierung und dann eine Decarboxylierung durchgeführt wird. Die essentielle Aminosäure L-Tryptophan wird über die Tryptophanhydroxylase zu 5-Hydroxytryptophan katalysiert, anschließend wird 5-Hydroxytryptophan zu 5-HT decarboxyliert. Es wurden bisher zwei Tryptophan-Isoenzyme identifiziert, TPH-1 und TPH-2, wobei TPH-1 hauptsächlich in peripheren Geweben und TPH-2 an ZNS-Prozessen beteiligt ist. Im Gehirn dient 5-HT als Neurotransmitter, welcher sich in präsynaptischen Neuronen anreichert, um die Neurotransmission zu ermöglichen. Bei der Freisetzung in die Synapse interagiert 5-HT post- und präsynaptisch mit 5-HT-Rezeptoren. Diese Bindung hemmt die Übertragung. Die Dauer und Intensität der Neurotransmission wird über den 5-HT-Transporter reguliert, der die Wiederaufnahme in die Präsynapse steuert (Runions u. a. 2019).

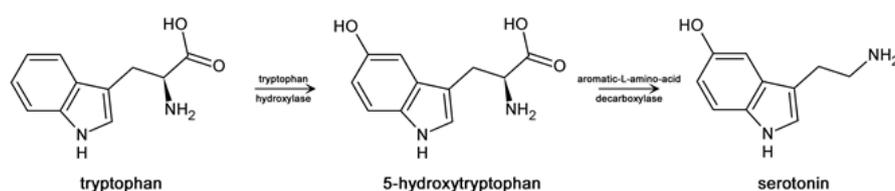


Abbildung 4 Syntheseweg von Serotonin (Roess u. a. 2018)

5-HT spielt eine entscheidende Schlüsselrolle bei der frühen Entwicklung des menschlichen Nervensystems (Homborg u. a. 2013).

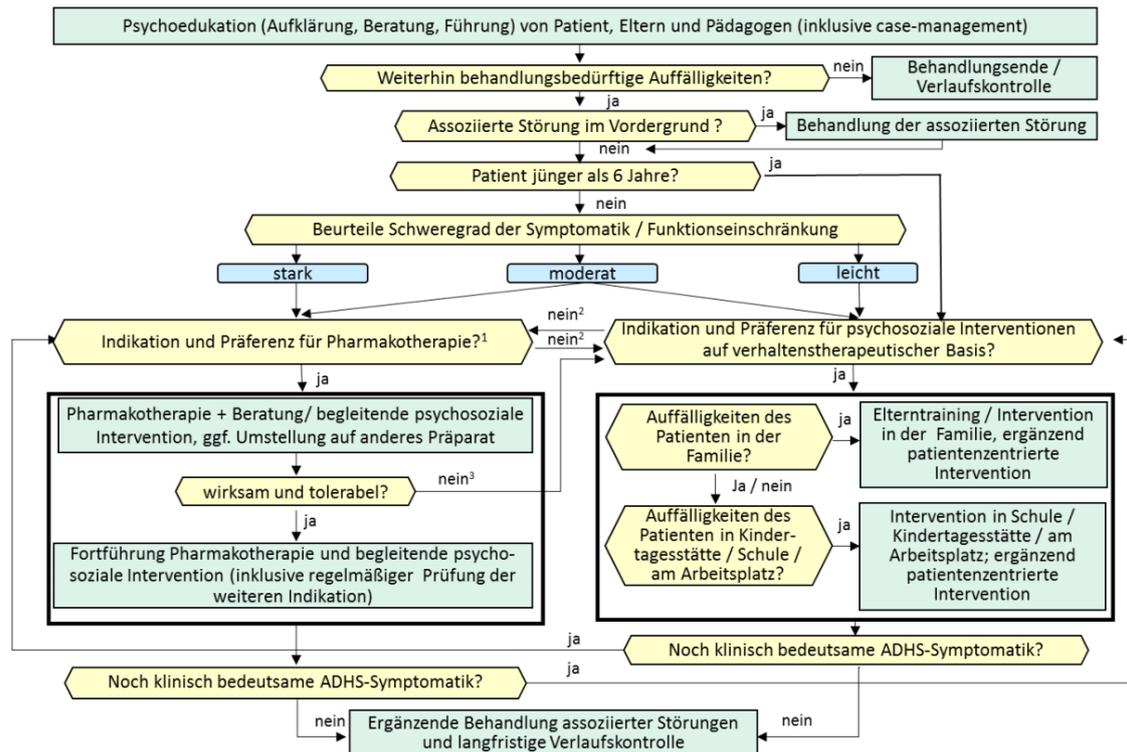
Die Serotoninsynthese in der Plazenta erfolgt einerseits durch die Raphe-Kerne im Gehirn des Fötus und zusätzlich durch die Verwendung vom mütterlich abgeleiteten Tryptophan. Dies kann ein entscheidender Zusammenhang zwischen frühen genetischen und Umweltfaktoren und deren Auswirkung auf die Hirnreifung sein (Velasquez u. a. 2013).

Der Zusammenhang von Tryptophan und ADHS wird gesondert im Kapitel 1.3.5.3 betrachtet.

1.2 Therapie

Bei Kindern und Jugendlichen sollte die Behandlungsplanung durch einen Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, einen Kinder- und Jugendpsychotherapeuten oder einen Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Erfahrung und Fachwissen in der Behandlung von ADHS durchgeführt werden (Homborg et al., 2013).

Behandlungsrichtlinien empfehlen eine Kombination mehrerer, individuell angepasster Behandlungskomponenten (multimodale Behandlung). Die Grundlage aller therapeutischen Interventionen ist die Psychoedukation, um den Eltern sowie dem Kind oder Jugendlichen altersgerecht Informationen über die Störung und mögliche Therapieansätze zu vermitteln (Banaschewski u. a. 2017b).



- 1) Bei Indikation für Pharmakotherapie kann auch eine Indikation für eine parallele intensive psychosoziale Intervention auf VT-Basis gegeben sein
- 2) Wenn unter den aktuellen Rahmenbedingungen weder psychosoziale Interventionen auf verhaltenstherapeutischer Basis noch Pharmakotherapie indiziert / erfolgreich sind, sollten ergänzende therapeutische Maßnahmen (z.B. stationäre Therapie) oder Jugendhilfemaßnahmen erwogen werden
- 3) Wenn Pharmakotherapie unwirksam, sollten zunächst Adhärenz und Diagnose überprüft werden

Abbildung 5 Differentialtherapeutischer Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psycho-/ pharmakotherapeutischen Behandlung von Kindern/Jugendlichen mit ADHS (Banaschewski u. a. 2017a)

1.2.1.1 Pharmakologische Therapie

Medikamente lindern die ADHS-Kernsymptome bei den meisten Kindern (Brown u. a. 2011). Psychostimulanzien wie Methylphenidat (Ritalin), Dextroamphetamin und gemischte Amphetaminsalze wie Dextroamphetamin/ Amphetamin (Adderall) sind die wirksamste und sicherste Option sowie die erste Wahl für die Behandlung von ADHS (Brown u. a. 2011; Feldman und Reiff 2014).

Atomoxetin (Strattera) und Alpha-2-Rezeptoragonisten wie Guanfacin (Tenex) oder Clonidin (Catapres) sind ebenfalls wirksam, haben jedoch weniger unterstützende Studien und zeigen eine weniger starke Wirksamkeit als Psychostimulanzien. Gründe für den Beginn eines Arzneimittels der zweiten Wahl sind die Bevorzugung eines nicht stimulierenden Arzneimittels durch die Familie oder komorbide Zustände wie Angst oder Tic-Störungen, die möglicherweise durch ein einzelnes Arzneimittel herbeigeführt werden können (Brown u. a. 2011).

Psychostimulanzien beeinflussen die dopaminergen Signalwege des Zentralnervensystems. Neben der Symptomreduktion kann sich auch die schulische Leistung verbessern. Stimulanzien erhöhen nicht die Häufigkeit von Drogenmissbrauch und können die Fahrleistung bei jüngeren Fahrern mit ADHS verbessern (Jerome u. a. 2006; Wolraich u. a. 2005).

Etwa 70% der Patienten sprechen auf das erste Stimulans an und 90% bis 95% auf ein zweites Stimulans. Von den Medikamentenstudien mit Kindern im Vorschulalter wird Methylphenidat am stärksten unterstützt (Brown u. a. 2011).

Nebenwirkungen von Stimulanzien sind im Allgemeinen dosisabhängig und umfassen unter anderem reduzierten Appetit, Bauchbeschwerden, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Angstzustände, Schlafstörungen. Obwohl Depressionen und Suizidgedanken selten sind, sollten Familienmitglieder über das Risiko informiert werden. Es wurde auch ein geringer Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks beobachtet, signifikante Erhöhungen sind jedoch selten. Es wird empfohlen vor der Einleitung von Psychostimulanzien bei Patienten mit Herzkrankheiten eine Überweisung zur Elektrokardiographie und/ oder in die Kardiologie in Betracht zu ziehen (Brown u. a. 2011; Cortese u. a. 2013).

Tic- und Tourette-Syndrom-Symptome betreffen etwa 2% bis 12% der Allgemeinbevölkerung, jedoch etwa 20% der Patienten mit ADHS (Simpson u. a. 2011).

Das Vorhandensein von Tics ist keine Kontraindikation für die Verwendung von Stimulanzien. Es ist jedoch umstritten, ob Stimulanzien die Wirkung in Einzelfällen verschlechtern. Die Behandlung mit Atomoxetin oder die Gabe eines Alpha-1-Rezeptoragonisten kann die komorbiden Tics verringern (Brown u. a. 2011; Cortese u. a. 2013; Simpson u. a. 2011).

Die Dosierung von Psychostimulanzien sollte niedrig beginnen und ein- bis zweimal wöchentlich ansteigen, basierend auf dem Feedback von Eltern, Patienten und Lehrern. Es gibt keine Beweise dafür, dass ein bestimmtes Psychostimulans den anderen überlegen ist (Brown u. a. 2011).

Atomoxetin ist ein nicht stimulierendes Medikament, welches das noradrenerge System beeinflusst. Es kann auch bei komorbiden Stimmungs- oder Angststörungen wirksam sein und es besteht kein Missbrauchsrisiko. Diese Faktoren können bei der Behandlung von Jugendlichen mit ADHS von Vorteil sein (Brown u. a. 2011; Wolraich u. a. 2005).

Zu den Nebenwirkungen zählen Schläfrigkeit, Magen-Darm-Verstimmungen, Übelkeit und verminderter Appetit. Die volle therapeutische Wirkung wird in etwa vier bis sechs Wochen erreicht (Brown u. a. 2011).

Alpha-2-Rezeptoragonisten sind blutdrucksenkende Arzneimittel und auch als Alternativen oder Ergänzungsmittel zur Stimulanzienbehandlung für ADHS vorteilhaft. Mögliche Vorteile von Guanfacin gegenüber Clonidin sind eine längere Halbwertszeit und geringere sedierende und blutdrucksenkende Wirkung. Beide sind in Kombination mit Stimulanzien für Patienten mit

ADHS und komorbiden Schlafstörungen, Tics- oder Tourette-Syndrom nützlich (Brown u. a. 2011).

Die ärztliche Nachsorge wird einen Monat nach Beginn der Behandlung empfohlen. Größe, Gewicht, Herzfrequenz, Blutdruck, Symptome, Stimmung und die Einhaltung der Behandlung sollten bei Nachuntersuchungen kontrolliert werden. Monatliche Besuche können erforderlich sein, bis die Dosierung und der Zeitpunkt der Medikation optimiert sind. Besteht eine akzeptable Stabilität, wird empfohlen, mindestens alle drei Monate während des ersten Jahres und danach zwei- oder dreimal pro Jahr zur ärztlichen Nachsorge zu kommen (Brown u. a. 2011).

1.2.2 Verhaltenstherapie und Elternteraining

Verhaltenstherapie und/ oder Elternteraining sind die am häufigsten nichtpharmakologischen Therapieansätze bei der Behandlung von ADHS (Pffner und Haack 2014).

Verhaltenstraining für Eltern (Behavioral Parent Training, BPT) umfasst normalerweise acht bis zwölf Gruppen- und/ oder Einzelsitzungen, die sich auf drei Hauptziele konzentrieren:

1. Psychoedukation über ADHS und den Verhaltensrahmen für die Behandlung
2. Vermittlung effektiver Erziehungsfähigkeiten zur Verbesserung des gewünschten Verhaltens und zur Verringerung des Problemverhaltens durch Veränderung von Vorgeschichte und Konsequenzen
3. Üben und Beheben einer wirksamen Umsetzung solcher Fähigkeiten.

Um diese Ziele zu erreichen, enthält jede Sitzung in der Regel einen didaktischen Teil, in dem neues Material vorgestellt wird, sowie einen interaktiven Teil, in dem Eltern die Ausführung von Erziehungskompetenzen diskutieren. Ein entscheidender Aspekt der Behandlung sind die Hausaufgaben, bei denen die Eltern die neu erlernten Fähigkeiten zu Hause anwenden und die Verbesserung des Kindes für die Diskussion und Fehlerbehebung in der nächsten Sitzung nachverfolgen. Danach beginnen die meisten BPT-Programme damit, den Eltern Fähigkeiten zu vermitteln, welche die Eltern-Kind-Beziehung verbessern, ein positives Familienklima fördern sowie positive Konsequenzen zu erarbeiten (z. B. Lob, Aktivitätsbelohnungen, Punktesysteme), um ein geeignetes Verhalten des Kindes zu stärken. Informationen über geeignete Schuleinrichtungen sowie die Fehlerbehebung bei zukünftigen Problemen sind ebenfalls Teil von BPT (Pffner und Haack 2014).

Die Kombination aus der Verhaltenstherapie und Medikamenten führt häufig zu den wirksamsten Ergebnissen und kann besonders bei Patienten mit schwerwiegenden ADHS-Symptomen von Bedeutung sein. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass bei einer intensiven Verhaltenstherapie möglicherweise weniger Medikamente oder niedrigere Medikamentendosen ausreichend sind (Pelham u. a. 2014).

1.2.3 Andere therapeutische Maßnahmen

Neben der Verhaltenstherapie zählen kognitives Training und das Neurofeedback zu alternativen psychosozialen Interventionen (Banaschewski u. a. 2017b).

Aufbauend auf modernen Entwicklungsneurowissenschaften wird im kognitiven Training angenommen, dass die wichtigsten an ADHS beteiligten Netzwerke des Gehirns gestärkt und ihre kognitiven Prozesse verbessert werden können, indem sie kontrollierten Aufgaben der Informationsverarbeitung ausgesetzt werden (Vinogradov u. a. 2012).

Das Neurofeedback ist eine operante Konditionierung, die darauf abzielt, die Selbstregulation der Gehirnaktivität durch die Korrektur von elektroenzephalographischen (EEG) Anomalien zu verbessern. Bei der Anwendung auf ADHS soll das Neurofeedback die Veränderungen des EEG behandeln, die mit der Störung in Verbindung gebracht werden, insbesondere die Aktivitätszunahme der langsamen Wellen in Frontalregionen. Es gibt jedoch bisher keine wissenschaftlichen Studien, die von einer vergleichbaren Wirksamkeit und Akzeptanz von dem Neurofeedback und der Therapie mit Methylphenidat berichten (Yan u. a. 2019).

Des Weiteren sind auch diätische Interventionen in den aktuellen Leitlinien aufgeführt. Hierzu zählen unter anderem die Oligoantigene Diät, das Verzicht auf künstliche Farbstoffe oder die Supplementierung ungesättigter Fettsäuren. Es gibt jedoch keine diätischen Maßnahmen, die allgemein therapeutisch eingesetzt werden können (Banaschewski u. a. 2017b).

In der folgenden Abbildung fasst eine Metaanalyse von Sonuga-Barke alle nichtpharmakologischen Interventionen für ADHS zusammen. In dieser Darstellung stechen die Arbeiten von Pelsser, welche eine allgemeine Eliminationsdiät umfasst, mit Effektstärken zwischen 3 und 6 besonders heraus. Die Oligoantigene Diät von Schmidt liegt in dieser Darstellung niedriger. Die üblichen Effektstärken liegen bei der Verhaltenstherapie und anderen diätischen Interventionen zwischen 1 und 2.

Es lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass sich durch die Supplementierung von freien Fettsäuren und der Ausschluss künstlicher Nahrungsmittelfarben die ADHS-Symptomatik bessern, wobei die Auswirkungen der Supplementierung gering sind und der Ausschluss künstlicher Nahrungsmittelfarben auf ADHS-Patienten mit Nahrungsmittlempfindlichkeiten beschränkt sein können. Während die Bewertungsdaten zu Neurofeedback, kognitivem Training und restriktiven Eliminationsdiäten möglicherweise positiver waren, ist ein Wirksamkeitsnachweis aus verblindeten Studien erforderlich, bevor sie als Behandlung unterstützt werden (Sonuga-Barke u. a. 2013).

NONPHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS FOR ADHD

FIGURE 2. Forest Plots With Standardized Mean Difference (SMD), Effect Size, and Homogeneity Statistics for Meta-Analyses of the Six Domains Using Most Proximal Assessment

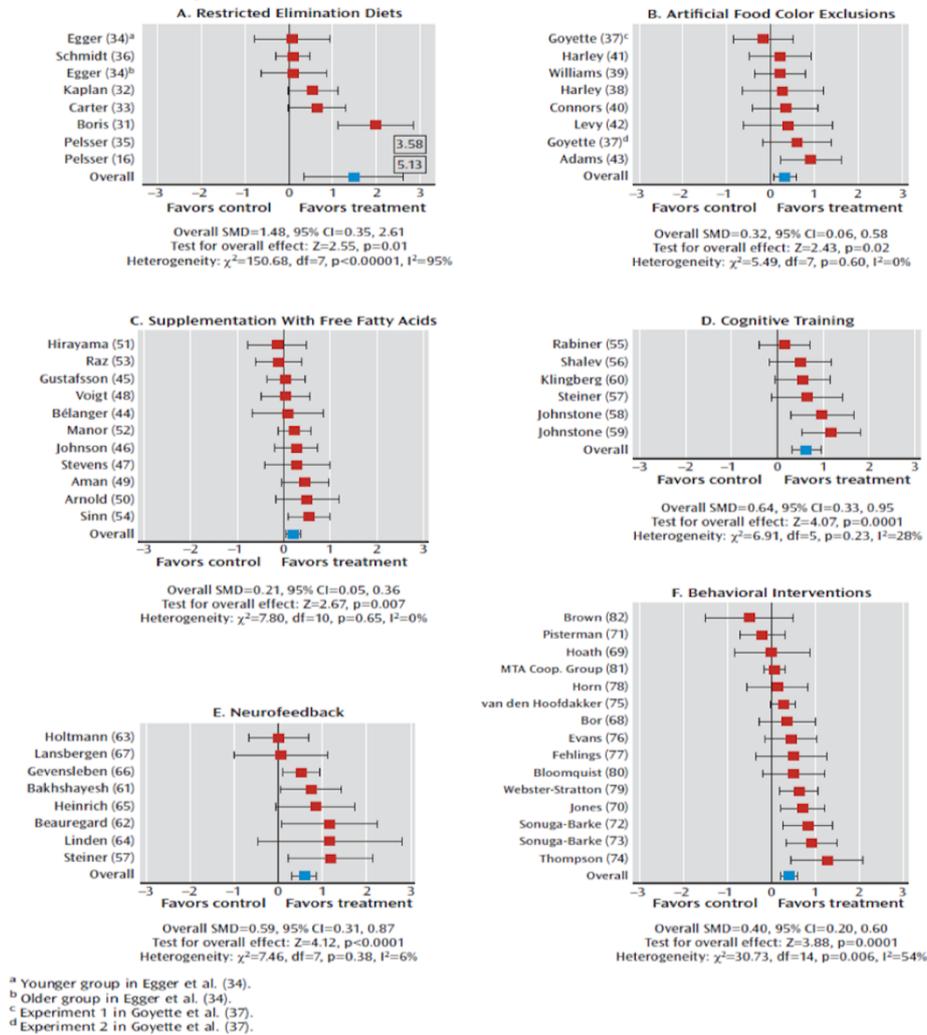


Abbildung 6 Nichtpharmakologische Interventionen für ADHS (Sonuga-Barke u. a. 2013)

1.3 Zusammenhänge zwischen ADHS und Ernährung

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Ernährung und hyperkinetischen Verhalten wird bereits lange diskutiert.

Im Folgenden werden vorerst Begrifflichkeiten erläutert. Anschließend wird ein möglicher Zusammenhang zwischen ADHS und der Ernährung beschrieben.

1.3.1 Nahrungsmittelunverträglichkeit

Die Prävalenz von Nahrungsmittelunverträglichkeiten der Gesamtbevölkerung wird auf 5- 20% geschätzt (Shakoor u. a. 2016).

Der Begriff Nahrungsmittelunverträglichkeit ist ein Überbegriff für alle krankhaften, reproduzierbaren Reaktionen die nach oder während dem Verzehr von Nahrungsmitteln, Gewürzen und/ oder Zusatzstoffen auftreten (Wüthrich u. a. 2008).

Die folgende Abbildung zeigt eine Unterteilung der verschiedenen pathogenetischen Mechanismen.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird im Folgenden nur auf die nicht toxischen Reaktionen/Hypersensibilitäten eingegangen.

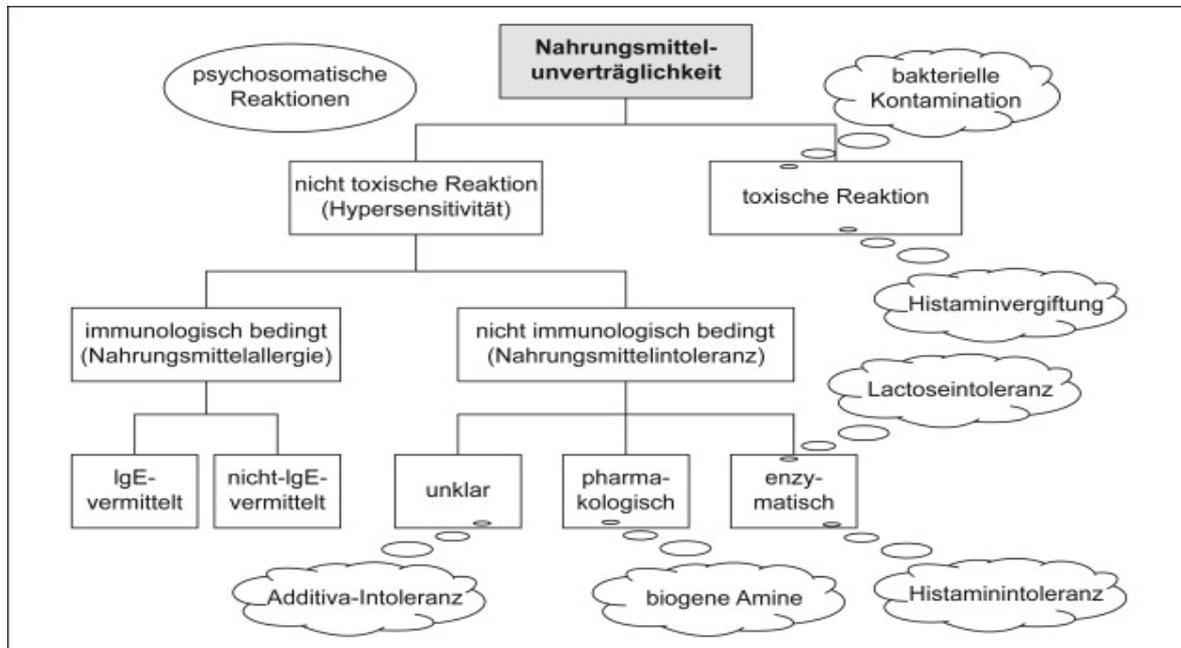


Abbildung 7 Einteilung der Unverträglichkeitsreaktionen (Wüthrich u. a. 2008)

1.3.1.1 Nahrungsmittelhypersensitivität

Eine Nahrungsmittelhypersensitivität ist definiert als eine Reaktion, die bei prädisponierten Patienten reproduzierbar auf einen bestimmten Stimulus auftritt. Bei Gesunden wird der Stimulus problemlos toleriert (Wüthrich u. a. 2008).

Die Nahrungsmittelhypersensibilitäten lassen sich in immunologisch bedingte Nahrungsmittelallergien und nichtimmunologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten unterteilen. Letztere schließen Enzymdefekte, pharmakologische Reaktionen und undefinierte Nahrungsmittelintoleranzen ein (Körner, U. 2020).

1.3.1.1.1 Immunologisch bedingte Nahrungsmittelallergien

Allergien beruhen auf einer verstärkten spezifischen Abwehrreaktion des Körpers gegenüber sogenannter Allergene definiert sind (Wüthrich 2009).

Allergene sind Antigene, die nicht als körpereigen erkannt werden und zur Bildung von IgE oder IgG- Antikörpern oder sensibilisierten T-Lymphozyten führen (Körner, U. 2020).

Eine typische Reaktion einer Allergie ist eine durch bestimmte Antikörper, nämlich IgE-Antikörper, verursachte Überempfindlichkeit. Bei solchen IgE-vermittelten Reaktionen setzen

die Symptome innerhalb von Minuten bis Stunden nach dem Kontakt mit dem Allergen ein (Ly u. a. 2017a).

In 85% der Fälle sind Nahrungsmittelallergien IgE- vermittelte Reaktionen (Körner, U. 2020).

1.3.1.1.2 Nichtimmunologische bedingte Nahrungsmittelintoleranzen

Intoleranzen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe und Histaminintoleranzen werden häufig als Pseudoallergie bezeichnet, weil sie den allergischen Reaktionen ähnlich sind. Bei den Pseudoallergien werden pathogenetisch enzymatische, pharmakologische und unbekannte Mechanismen voneinander unterschieden. Jedoch ist der genaue Pathomechanismus bis heute nicht eindeutig geklärt (Wüthrich 2009).

Nahrungsmittelzusätze wie Tartrazin, Benzoessäure oder Sulfite sind häufig auslösende Stoffe einer Pseudoallergie. Vasoaktive biogene Amine wie Thyramin, Serotonin und Phenylethylamin können ebenfalls zu Nahrungsmittelintoleranzen führen. Käse, Rotwein, Bananen, Schokolade und Erdbeeren haben einen hohen Gehalt an biogenen Aminen (Wüthrich u. a. 2008).

Enzymdefekte, wie sie z. B. bei einer Laktoseintoleranz oder Fruktosemalabsorption vorliegen, rufen ebenfalls häufig eine Nahrungsmittelunverträglichkeit hervor (Schäfer 2016).

1.3.1.2 Epidemiologie von Nahrungsmittelhypersensivitäten

Die Prävalenz bei Nahrungsmittelhypersensivitäten liegt bei Kindern bei ca. 8% und bei Erwachsenen bei ca. 5%. Bei 70% der Menschen mit ADHS liegt eine Allergie vor (Schnoll u. a. 2003).

Nahrungsmittelallergien verursachen erhöhte Spiegel an Antigen-spezifischen Immunglobulinen und Mastzellmarkern im Gehirn. Diese allergischen Reaktionen des Gehirns sind mit Verhaltensstörungen verbunden, einschließlich motorischer und Lerndefizite (Bienenstock 2012).

Es gibt Studien, die zeigen, dass Kinder mit ADHS ein erhöhtes Risiko haben, Allergien zu entwickeln (Hak u. a. 2013; de Theije u. a. 2014).

Wasserlösliche Glykoproteine gehören zu den am häufigsten diagnostizierten Nahrungsmittelallergenen (Körner, U. 2020).

1.3.1.3 Diagnostik und Klinik von Nahrungsmittelhypersensivitäten

Zu den diagnostischen Aufarbeitungsmethoden bei dem Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie gehören die Messung von Nahrungsmittel-spezifischen IgE-Antikörpern unter Verwendung von serologischen Tests, der Haut-Prick-Test, Eliminierungsdiäten und orale Provokationstests. Der Goldstandard ist in den meisten Verdachtsfällen der kontrollierte orale Provokationstest. Der Haut-Prick-Test und die Messung

spezifischer IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittelextrakte, einzelne Allergene oder allergene Peptide sind für den diagnostischen Ansatz ebenfalls hilfreich.

Zu den möglichen allergischen Reaktionen zählen das orale Allergiesyndrom (OAS), Magen-Darm-Symptome (z. B. Durchfälle und Bauchkoliken), Hautausschläge (z. B. Nesselfieber- und Neurodermitis-Schübe), allergische Konjunktivitis sowie Rhinitis aber auch Asthmaanfälle und der anaphylaktische Schock (Wüthrich 2009).

Laktose- und Fruktoseintoleranzen zeigen sich klinisch vor allem im Magen- Darm- Trakt. Zu den Symptomen gehören u. a. Blähungen, Durchfälle sowie abdominelle Beschwerden (Schäfer 2016).

1.3.2 Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse

Die intestinale mikrobielle Flora ist an der Regulierung des Appetits, der Energienutzung, der Verdauung und der Aufnahme von Nährstoffen beteiligt (Yatsunenko u. a. 2012).

Eine Störung der Mikrobiomzusammensetzung oder Dysbiose wurde unter anderem mit entzündlichen Darmerkrankungen, Krebserkrankungen, Fettleibigkeit, dem metabolischen Syndrom und neurologischen Störungen in Verbindung gebracht (Dicksved u. a. 2008; Gonzalez u. a. 2011; Ley u. a. 2006; Louis u. a. 2014).

Ly et. al erwähnt Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Ernährung, der Zusammensetzung des Darmmikrobioms und psychischen Störungen beschreiben (Ly u. a. 2017a).

Die Auswirkungen des Mikrobioms auf Gehirnfunktion, Verhalten und Krankheiten können über verschiedene Wege, der sogenannten Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse vermittelt, werden (Rogers u. a. 2016).

Mindestens drei Wege verbinden das Darmmikrobiom mit der Gehirnfunktion, dazu gehören:

1. Nervus vagus (zehnter Hirnnerv): Das Gehirn und das Darmsystem sind über den parasympathischen N. vagus verbunden. Der N. vagus scheint zwischen nicht pathogenen und pathogenen Bakterien zu unterscheiden und Signale zu vermitteln, die je nach Stimulus, anxiogen und anxiolytisch wirken können (Ly u. a. 2017a).

In einer Nagetierstudie wurde gezeigt, dass die Einnahme von Milchsäurebakterien (*Lactobacillus rhamnosus*) stressinduziertes Corticosteron sowie angst- und depressionsbedingtes Verhalten reduziert. Diese Effekte gingen mit Veränderungen der Expression des zentralen γ -Aminobuttersäure(GABA)-Rezeptors einher, die häufig mit Angstzuständen, Depressionen und Darmerkrankungen in Verbindung gebracht werden. Entscheidend ist, dass diese neurochemischen und Verhaltenseffekte bei narkotisierten Mäusen nicht gefunden wurden, was darauf hindeutet, dass der N. vagus eine vermittelnde Rolle bei diesen Effekten spielt und als Kommunikationsweg

zwischen Darmbakterien und Gehirn fungiert (Bravo u. a. 2011; Cryan und Kaupmann 2005).

2. Immunsystem: Das Mikrobiom könnte die Gehirnfunktion über Wechselwirkungen mit dem Immunsystem beeinflussen (Bailey u. a. 2011; Severance u. a. 2013).

Bakterien können die Auswirkungen des Immunsystems durch die Produktion von immunregulatorischen Metaboliten wie z. B. kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs) beeinflussen (Smith u. a. 2013).

Veränderungen in der Regulation neuroaktiver Bakterienprodukte oder Metabolite können die Genexpression verändern, das Immunsystem beeinflussen und mit Nervenzellen interagieren, indem sie das sympathische Nervensystem stimulieren (MacFabe 2015).

3. Metabolismus von Bakterien: Die Zusammensetzung des Mikrobioms könnte die Neurotransmitterspiegel und damit die Prozesse im Gehirn beeinflussen. Beispielsweise können Bakterienstämme die Synthese und Freisetzung des Neurotransmitters Serotonin beeinflussen, der eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Magen-Darm-Trakts und des neurologischen Verhaltens spielt (Yano u. a. 2015). Eine kürzlich durchgeführte Nagetierstudie hat gezeigt, dass einheimische sporenbildende Bakterien Serotonin-produzierende Darm-Enterochromaffin-Zellen stimulieren und die gastrointestinale Motilität über metabolische Signale mit spezifischen Metaboliten modulieren können. Darüber hinaus war ein Anstieg der einzelnen Metabolite mit einem Anstieg des Dickdarm- und Serum-Serotonins bei den Mäusen verbunden, was auf eine wichtige Rolle der sporenbildenden Bakterien bei der Regulierung des Serotoninspiegels und der Serotonin-bezogenen Prozesse im Wirt hinweist. Neben Serotonin und SCFA können Darmbakterien auch eine Reihe anderer neuroaktiver und immunmodulatorischer Verbindungen produzieren, darunter Dopamin, GABA, Histamin und Acetylcholin (Stephenson und Rowatt 1947; Thomas u. a. 2012; Tsavkelova u. a. 2000).

Die Entwicklung der Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse beginnt früh. Die bakterielle Besiedlung ist ein postnatales Ereignis, das bei der Geburt beginnt. Nach ein bis drei Jahren ist in der Regel ein komplexes Mikrobiom erkennbar und stabil (Ly u. a. 2017a).

Es können Verbindungen zwischen der Entwicklung des Mikrobioms und der Entwicklung des Zentralnervensystems gezogen werden. Daher wird vermutet, dass die Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse eine wichtige Rolle bei neurologischen Entwicklungsstörungen spielt (Borre u. a. 2014).

Die genauen Faktoren in der mikrobiellen Zusammensetzung, die zu Störungen der neurologischen Entwicklungsprozesse führen können, sind jedoch noch nicht bekannt (Ly u. a. 2017a).

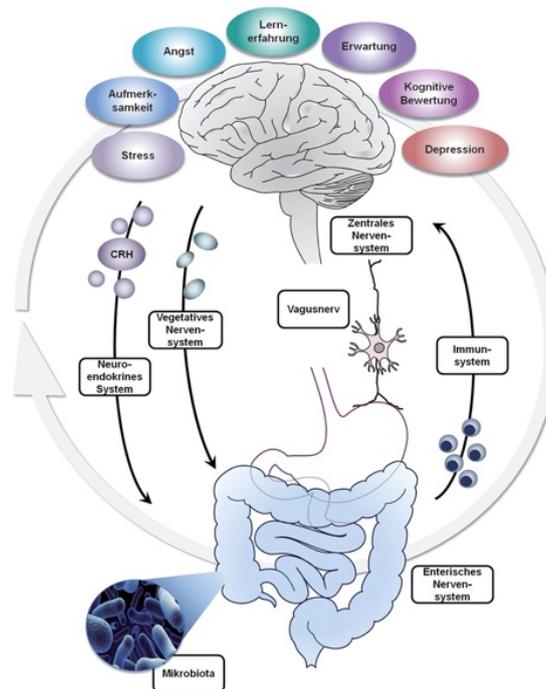


Abbildung 8 Schematische Darstellung der bidirektionalen Kommunikationswege entlang der Gehirn-Darm-Achse und ihrer zentralen biologischen und psychologischen Einflussfaktoren. CRH = Corticotropin-releasing Hormon (Elsenbruch u. a. 2017)

1.3.3 Nahrungsmittelhypothese bei ADHS

Im Jahr 1922 führte Shannon vermehrte Unruhe und Schlafstörungen auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit zurück. Es wurde festgestellt, dass es zu einer Verbesserung der Symptome kam, wenn zuvor getestete Nahrungsmittel wie Eier, Getreide und Tomaten aus dem Speiseplan entfernt wurden. Auch Crook bestätigte diese Hypothese nach einer Studie an 50 Kindern mit ADHS. Die häufigsten Auslöser der Symptome waren hier Milch, Getreide, Eier und Schokolade (Hiedl 2004).

Hertha Hafer entwickelte 1970 die Phosphat-Hypothese. Ihre Theorie besagt, dass eine hohe Phosphatzufuhr zur Verschiebung des Säure-Base-Gleichgewichts in den alkalischen Bereich führen würde. Dies könnte die Funktion von Noradrenalin beeinträchtigen und die Signalweiterleitung der Nerven stören. Sie entwickelte eine Diät, die auf einer strikten Meidung von phosphatreichen Nahrungsmitteln, Zucker, Zitronen- und Obstsäuren, Milch und Kakao basiert. Zusätzlich empfahl Hafer täglich mit Wasser verdünntem Speiseessig, der die Alkalose beheben sollte (Hafer 1987).

Der amerikanische Kinderarzt und Allergologe Feingold stellte 1975 eine Hypothese zur diätetischen Behandlung der ADHS auf. Er berichtete über einen Zusammenhang von einer Unverträglichkeit gegenüber in der Nahrung enthaltener synthetischer Farb- und

Konservierungsstoffe sowie Salicylate und ADHS. Er konzipierte eine Eliminationsdiät, die alle Nahrungsmittel, Nahrungsergänzungsmittel und Medikamente aus dem Speiseplan entfernte, die künstliche Farb- und/ oder Aromastoffe enthalten oder einen natürlich hohen Gehalt am Pflanzenhormon Salicylat aufweisen. Dabei soll auf zwei Nahrungsmittelgruppen verzichtet werden: Früchte und Gemüse, die Salicylate enthalten sowie alle Nahrungsmittel, die zugesetzte Farb- und Aromastoffe enthalten. Bis zu 50% der diätetisch behandelten Patienten reagierten positiv und 75% so gut, dass ihre Medikation mit Stimulanzien abgesetzt werden konnte (Bergmann 2009).

Jedoch wird, basierend auf doppelblinden placebo-kontrollierten Studien, die Schlussfolgerung gezogen, eine solche Eliminationsdiät nicht als generelle Behandlungsmöglichkeit von ADHS zu nutzen, da vorerst weitere Untersuchungen in diesem Zusammenhang erforderlich sind (Pelsser et al., 2017).

Eine weitere Hypothese beschreibt einen Zusammenhang von ADHS mit Zöliakie und einer glutenfreien Diät, unter der sich sowohl physische Symptome als auch das Verhalten verbessern könnten (Niederhofer und Pittschieler 2006).

Der Kinderarzt Faraji beschreibt 2007 eine gluten- und kaseinfreie Ernährung für Kinder mit ADHS und Störungen des autistischen Spektrums. Die klinischen und statistischen Untersuchungen wurden allerdings ausschließlich an autistischen Patienten aus seiner Praxis durchgeführt. Für Kinder mit ADHS existieren bisher keine klinischen Studien, sodass die Diät für Kinder mit ADHS nicht empfohlen wird (Faraji 2007).

Auch ein übermäßiger Verzehr von raffiniertem Zucker stand im Verdacht ein Auslöser für ADHS zu sein. Dazu gehören Saccharose, Glukose, Glukosesirup und Sirup aus Mais mit hohem Fruktosegehalt. Eine zuckerreiche Ernährung führt zu einer erhöhten Glukoseaufnahme im Gewebe außerhalb des Gehirns und zu einer erhöhten Konzentration von Neurotransmittern im Gehirn. Bei einem hohen Glukosespiegel überwiegt das hemmend wirkende Serotonin. Zusätzlich kann durch die beeinträchtigte Verteilung von Glukose die neuronale Übertragung verlangsamt sein. Deshalb wird vermutet, dass ein hoher Verzehr von Zucker, Süßstoffen und Zuckeraustauschstoffen zerebrale Dysfunktionen verstärkt. Bisher ist keine Evidenz für eine Unverträglichkeit gegen raffinierten Zucker bei Kindern mit ADHS gegeben, jedoch lässt sich grundsätzlich anmerken, dass ein reduzierter Zuckerverzehr aus gesundheitlichen Gründen angestrebt werden sollte (Bergmann 2014).

Eine weitere Studie zeigt bei dem Vergleich von Behandlungsmethoden bei ADHS, dass Kinder durch Verhaltensauffälligkeiten auf Nahrungsmittelbestandteile reagieren. In diesem Zusammenhang führen folgende diätische Maßnahmen zur Besserung der Symptomatik: Nahrungsergänzung (z. B. freie mehrfach ungesättigte Fettsäuren), Ausschluss künstlicher Nahrungsmittelfarbstoffe, Eliminierung ausgewählter Nahrungsbestandteile und eine strenge

Auslassdiät, wie z. B. die Oligoantigene Diät, welche eine sehr große Effektstärke aufzeigt (Sonuga-Barke u. a. 2013).

Abd El Baaki et. al zeigten einen Zusammenhang zwischen ADHS und Adipositas mit einer möglichen Erklärung, dass sich Adipositas und damit verbundene Faktoren (z. B. schlafbezogene Atmungsstörungen und Defizite bei der Wachsamkeit) als ADHS-ähnliche Symptome oder ADHS manifestieren. Zudem haben ADHS und Fettleibigkeit gemeinsame genetische und neurobiologische Funktionsstörungen, an denen das dopaminerge System beteiligt ist. Nach einer Ernährungsintervention zeigte sich eine signifikante Verringerung des Body-Mass-Index (BMI) sowie niedrigere Werte des Hyperaktivitätsindex der Conner-Bögen (Abd El Baaki u. a. 2021).

1.3.4 Diätische Therapien bei ADHS

Die psychopharmakologische Behandlung von ADHS ist umstritten und kann zu unerwünschten Nebeneffekten mit unklaren langfristigen Folgen führen. Somit wird inzwischen vermehrt auf andere therapeutische Maßnahmen eingegangen, u. a. Diätinterventionen. Dabei wird von der Überlegung ausgegangen, dass entweder eine Nahrungsmittelunverträglichkeit oder ein Nahrungsmittelmangel vorliegt, woraus sich die gängigsten Ernährungsinterventionen im Zusammenhang mit ADHS ergeben, die Supplementierungs- und Eliminierungsdiät (Cagigal u. a. 2019).

Bei der Eliminierungsdiät wird davon ausgegangen, dass eine Nahrungsmittelunverträglichkeit vorliegt. In diesem Fall wird das Nahrungsmittel aus dem Ernährungsplan entfernt (Ly u. a. 2017a).

Bei der Supplementierungsdiät wird angenommen, dass ein vorheriger Mangel bestimmter Nahrungsmittel bestand und dieser durch eine Supplementierung ausgeglichen werden kann. Nahrungsbestandteile, wie Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und Aminosäuren, können supplementiert werden. Allerdings müssen die Nahrungsergänzungsmittel in dosierter Form, wie z. B. in Tabletten oder Kapseln, verabreicht werden, um eine Überdosierung zu vermeiden. Hierbei sollte die täglich empfohlene Verzehrmenge nicht überschritten werden. Im Zusammenhang mit ADHS gibt es Hinweise, dass die Krankheitssymptome mit der Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren in Form von Fischölkapseln verringert werden können. Jedoch ist die Signifikanz dieser Effekte bisher umstritten (Bozzatello u. a. 2016).

Die folgende Tabelle fasst die unterschiedlichen diätischen Maßnahmen, welche häufig im Zusammenhang mit ADHS erwähnt werden, zusammen.

Tabelle 2 Diätische Einflussmöglichkeiten bei ADHS (Bergmann 2014)

Diätische Maßnahme	Prinzip
Vermeidung	Künstliche Farbstoffe und Aromastoffe sowie Benzoate, alle Salicylate werden gemieden/ keine Immunreaktion
Nahrungsergänzung	- Fettsäuren beeinflussen das Nervensystem, das Wachstum und den Hormonhaushalt - Eisen verbessert die Sauerstoffversorgung im Gehirn - Zink unterstützt viele Enzymaktivitäten
Auslassdiät	Einzelne Nahrungsmittel oder Nahrungsmittelgruppen werden dauerhaft gemieden
Allergenarme Ernährung	Oligoantigene Diät mit individueller Kostaufbau; Unverträglichkeiten und allergische Reaktionen werden individuell ausgetestet, Einfluss auf die Mikrobiota- und Immunsystem-Interaktionen mit Organen und Gehirn

Nahrungsmittel beeinflussen das Verhalten von Kindern auf unterschiedliche Weise, wie z. B. durch Nahrungsmittelallergien, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und die Darm-Mikrobiota-Gehirn-Achse (Petra u. a. 2015).

1.3.5 Oligoantigene Diät

Bei einer Oligoantigenen Diät sollen möglichst wenig verschiedene Nahrungsmittel mit einem niedrigen allergenen Potential aufgenommen werden (Egger 1991).

Oligoantigene Diäten kommen in verschiedenen Formen vor und variieren in ihrem Ablauf und der Durchführung. Typischerweise beinhalten sie zwei Phasen. In der Diätphase (normalerweise zwei bis fünf Wochen) werden spezifische Nahrungsmittel vollständig ausgeschlossen. Wenn der Patient in diesem Zeitraum mit einer erheblichen Abnahme der Symptome reagiert, die auf eine Nahrungsmittelpfindlichkeit/- unverträglichkeit hinweisen, kann die zweite Phase, eine Wiedereinführungsphase, durchgeführt werden. In dieser Phase soll herausgefunden werden, welche spezifischen Nahrungsmittel die Symptome auslösen. Die zuvor ausgelassenen Nahrungsmittel werden nach und nach wieder aufgenommen. Eine Eliminationsdiät kann aus diesem Grund als diagnostisches Hilfsmittel angesehen werden um festzustellen, ob bestimmte Nahrungsmittel nachteilige physische und/ oder Verhaltensreaktionen hervorrufen (Ly u. a. 2017a).

Vor und nach der Wiedereinführungsphase wird mithilfe psychologischer Skalen die ADHS-Symptomatik dokumentiert. So ist es möglich die Nahrungsinhaltsstoffe zu identifizieren, die die Symptomatik der ADHS verschlechtern. Die Oligoantigene Diät ist somit keine dauerhafte Ernährungsform, sondern eine zeitlich limitierte Diät, die zu diagnostischen Zwecken dient und individuelle Ernährungsempfehlungen geben soll. So ist die notwendige Beschränkung des Nahrungsmittelangebots während der Diät umstritten, da diese zu Mangelzuständen führen kann (Millichap und Yee 2012).

Bei einer der ersten kontrollierten Studien wurde bei 8 % der behandelten 76 ADHS Patienten eine verbesserte Symptomatik und bei 29% eine Normalisierung des Verhaltens festgestellt.

Die vierwöchige Diät bestand aus Lammfleisch, Hähnchen, Reis, Kartoffeln, Bananen, Äpfeln, Kohl, Calcium und Vitaminen. Mit Hilfe der Connors Skala Kurzversion erfolgte die Feststellung der Symptomatik. Die häufigsten Substanzen, welche eine Unverträglichkeit auslösten waren Farb- und Konservierungsstoffe (79% der Probanden), Kuhmilch (64%), Schokolade (59%), Trauben (50%), Getreide (49%) und Orangen (45%) (Egger u. a. 1985a).

Die Ergebnisse wurden in einer weiteren Studie bestätigt, die zeigte, dass bei 76% der Patienten eine Verhaltensverbesserung durch eine Eliminationsdiät eintrat (Carter et al., 1993).

In dieser Studie wurde ebenfalls gezeigt, dass sich das Verhalten der Patienten nach Verabreichung von potentiell allergenen Nahrungsmitteln wieder verschlechterte (Millichap und Yee 2012).

Die Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät wurde in mehreren randomisierten klinischen Studien bei Patienten mit ADHS nachgewiesen, bei einer Metaanalyse über sechs kontrollierte Studien mit 195 Probanden wurde eine Effektgröße von 0,29 angegeben (Ly u. a. 2017a).

Somit wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass etwa ein Drittel der Kinder mit ADHS eine sehr gute Symptomreduktion zeigen (Nigg u. a. 2012).

Dölp et. al zeigten eine Verbesserung der ADHS-Symptome durch die Oligoantigene Diät. Die Bewertung erfolgte anhand der ADHD Rating Scale- IV (ARS) verblindet und nicht verblindet auf der Grundlage von Videoaufzeichnungen (Dölp u. a. 2020).

Die Effektivität einer Eliminationsdiät wurde in einer größeren randomisierten, kontrollierten Studie gezeigt. Die Studie bestand aus zwei Phasen: einer fünfwöchigen Phase der Eliminationsdiät und einer zweiten Phase, in der die Patienten unter doppelblinden Bedingungen provozierenden Nahrungsmitteln ausgesetzt wurden. Die potentiell unverträglichen Nahrungsmittel lösten eine signifikante Verschlechterung der ADHS-Symptomatik aus. Es zeigte sich nach der Exposition der unverträglichen Nahrungsmitteln bei 63% der Patienten wieder ein Rückfall der ADHS- Symptome (Pelsser u. a. 2011).

Obwohl einige Studien eine hervorragende positive Auswirkung der Oligoantigenen Diät zeigen, erfordert es weitere doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien, welche auch die Wiedereinführungsphase nach positiven Reaktionen der Eliminierung miteinbeziehen. Zusätzlich sind Studien zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit erforderlich (Ly u. a. 2017a). Deswegen wird die Oligoantigene Diät bei ADHS als erwägenswert für bestimmte Patientengruppen eingestuft und als mögliche Begleitmaßnahme zu einer konventionellen Pharmakotherapie empfohlen (Hurt u. a. 2011).

1.3.6 ADHS-relevante Nährstoffe

Zu den wichtigsten Nahrungsbestandteilen, die bei der Behandlung von ADHS als hilfreich angesehen werden, gehören Mikronährstoffe, Mineralien und Vitamine sowie mehrfach

ungesättigte Fettsäuren (PUFAs). Mehrere Studien haben bei Kindern mit ADHS reduzierte Blutplasmaspiegel verschiedener Mineralien wie Magnesium, Eisen und Zink gezeigt, und ihre Ergänzung kann die ADHS-Symptome bei Personen mit entsprechenden Mängeln reduzieren. Jedoch fehlen hierfür Belege und weitere Studien sind notwendig (Lange u. a. 2017).

Die höchste Anfälligkeit für Entwicklungsschäden durch eine Mangelernährung besteht während der Schwangerschaft, wenn sich das Zentralnervensystem entwickelt. Die Qualität der Ernährung der Mutter hängt unter anderem von der Aufnahme von Mikronährstoffen (z. B. Vitamin A und B, Cholin und Folsäure), Spurenelementen (z. B. Eisen, Zink, Jod, Kupfer) und hochungesättigten Fettsäuren (HUFA), insbesondere der Omega-3-HUFA Docohexaensäure und der Omega-6-HUFA Arachidonsäure, ab. Diese Nährstoffe sind besonders wichtig im fetalen und früh postnatalen Stadium, da sich hier der Großteil der Hirnareale mit einer schnellen Geschwindigkeit entwickelt (Hibbeln und Gow 2014).

Nährstoffmängel und -überschüsse können das Gehirn des Kindes, die spätere Entwicklung und das Verhalten dauerhaft verändern (Georgieff 2007).

1.3.6.1 Eisen

Eisen ist ein lebensnotwendiges Spurenelement, das mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Der Körper braucht Eisen unter anderem für die Bildung von Hämoglobin und den Sauerstofftransport. Wichtige Eisenlieferanten sind insbesondere tierische Produkte wie rotes Fleisch und Fisch. Diese enthalten zweiwertiges Eisen, das vom Körper besser aufgenommen und verwertet werden kann als dreiwertiges pflanzliches Eisen, welches in Hülsenfrüchten, Ölsamen, Nüssen, Vollkorngetreide, Spinat und Beerenobst vorkommt (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

Die Spurenelemente Eisen und Zink werden mit am häufigsten im Zusammenhang bei Kindern mit ADHS untersucht (Yang u. a. 2019).

Spurenelemente spielen eine wichtige Rolle für grundlegende Gehirnfunktionen, die Neurotransmittersynthese und sämtliche zelluläre Stoffwechselprozesse (Konofal u. a. 2004; Li u. a. 2015).

Eisen ist ein Cofaktor für die Tyrosinhydroxylase, dem geschwindigkeitsbestimmenden Enzym der Monoaminsynthese, und daher für die Produktion von Dopamin und Noradrenalin entscheidend (Yang u. a. 2019).

Tierversuche haben gezeigt, dass ein Eisenmangel die Dichte und den Transport von Dopamin-Rezeptoren im Gehirn beeinflusst und zu einer Funktionsstörung der Basalganglien, welche reich an Dopamin sind, führt und somit eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von ADHS spielt (Erikson u. a. 2001; Youdim u. a. 1989).

Im Gehirn wird Eisen für wichtige neuronale Prozesse benötigt, die an ADHS beteiligt sind, einschließlich der Synthese und Regulation von Dopamin, Noradrenalin und Myelin (Beard und Connor 2003).

Die Aufrechterhaltung der Eisenhomöostase ist für eine gesunde Gehirnentwicklung von wesentlicher Bedeutung, da ein niedriger Eisengehalt im Gehirn den Katecholamin- und Myelinstoffwechsel beeinträchtigt (Beard und Connor 2003; Lozoff 2011) und mit Entwicklungsverzögerungen und kognitiven Problemen in Verbindung gebracht wird (McCann und Ames 2007; Sidrak u. a. 2014).

Es ist bereits bekannt, dass Eisenmangel die kognitiven, motorischen, sozialen und emotionalen Funktionen bei Kindern beeinflusst (Lozoff u. a. 2006), was die Hypothese stützt, dass Eisenmangel eine Rolle in der Pathophysiologie von ADHS spielen könnte (Donfrancesco u. a. 2013).

Studien berichteten darüber, dass ein Eisenmangel die ADHS-Symptomatik erhöht und dementsprechend dieser Symptomatik durch das Supplementieren von Eisen entgegengesteuert werden kann (Doom u. a. 2015; Sarris u. a. 2011).

Darüber hinaus verglichen Cortese et al. Eisenwerte im Gehirn bei Kindern mit ADHS und gesunden Kontrollgruppen mittels Magnetresonanztomographie und berichteten über signifikant niedrigere Eisenwerte im Gehirn der ADHS-Gruppe (Cortese u. a. 2013).

Eine weitere Studie zeigte, dass Kinder mit ADHS einen niedrigen Eisenspiegel im Serum aufweisen (Bener u. a. 2014).

Gegensätzlich berichteten Percinel et al. über keine signifikanten Unterschiede zwischen ADHS-Probanden und den Kontrollgruppen in Bezug auf den Eisenspiegel im Serum, die Eisenbindungskapazität sowie den Hämatokrit- und Hämoglobinwert (Percinel u. a. 2016).

Magula et al. untersuchten ebenfalls die Korrelation zwischen Serumferritin- und/ oder dem Eisenspiegel im Blut und Kindern mit ADHS. Hier hatten 22,4% der Probanden sowohl einen Eisenmangel als auch ADHS. Er stellte keine signifikante Korrelation zwischen Eisenmangel und ADHS fest, betonte jedoch, dass weitere Untersuchungen in diesem Zusammenhang erforderlich sind (Magula u. a. 2019).

In Studien medikamentenbehandelter Kinder mit ADHS wurden ein erhöhter Hcpidinspiegel im Serum, dem Hauptregulator des Eisenstoffwechsels (Yazici u. a. 2019), verringerte Eisenwerte im Gehirn (Cortese u. a. 2012) und reduziertes Serumferritin (Eisenspeicherprotein) festgestellt (Tseng u. a. 2018).

Adisetiyo et al. zeigten, dass der Eisengehalt im Gehirn mit der Dauer der Behandlung mit Psychostimulanzien ansteigt. Somit zeigte diese Studie ebenfalls, dass die Langzeitanwendung mit Psychostimulanzien das Gehirn nachhaltig verändert. Zukünftige Studien medikamentenbehandelter Probanden mit ADHS sind erforderlich um abzuklären, ob

Veränderungen des Eisengehalts im Gehirn durch eine Langzeitbehandlung mit Psychostimulanzien positive Auswirkungen haben (Adisetiyo u. a. 2019).

Eine weitere Studie untersuchte die Assoziation zwischen zirkulierendem Zink und Eisen sowie Eltern-Conners-Fragebögen und dem Wechsler-IQ-Test bei Kindern mit ADHS. Die Probanden mit Mängeln dieser Elemente erhielten über sechs Monate Zink (55 mg/Tag) und/oder Eisen (6 mg/kg/Tag). Anschließend wurden die Conners-Bögen und die IQ-Werte erneut erhoben und analysiert. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen des verbalen und gesamten IQ-Werts, der Hyperaktivität, Impulsivität und der emotionalen Haftung. Jedoch lässt sich die Besserung dieser Symptome bei kombinierten Zink-Eisen-Präparaten auf das Zink zurückführen (El-Baz u. a. 2019).

Die D-A-CH-Referenzwerte für Eisen betragen bei Kindern von 4 bis unter 7 Jahre 8 mg/Tag, bei Kindern von 7 bis unter 10 Jahre 10 mg/Tag und bei Jugendlichen von 10 bis unter 15 Jahre 12 mg/Tag für Mädchen und 15 mg/ Tag für Jungen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

1.3.6.2 Zink

Zink gehört zu den essenziellen Spurenelementen, das heißt, es ist für den Menschen lebenswichtig und kann nicht vom Körper synthetisiert werden, sondern es muss regelmäßig mit der Nahrung aufgenommen werden. Gute Zinklieferanten sind z. B. Rind- und Schweinefleisch, Käse, Milch, Eier, Cashew- und Pekannüsse sowie Weizen- oder Roggenkeimlinge (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

Zink ist ein Cofaktor für Enzyme, die für den Metabolismus von Kohlenhydraten, Fettsäuren, Proteinen, Nukleinsäuren, Neurotransmittern (einschließlich Dopamin), Melatonin und Prostaglandinen beteiligt sind (Arnold und DiSilvestro 2005).

Melatonin reguliert Dopamin und Dopamin könnte eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie von Hyperaktivitätsstörungen spielen (Dodig-Curković u. a. 2009).

Ein veränderter Spiegel von Zink kann zu Funktionsstörungen der Neurotransmitter einschließlich des dopaminergen Systems führen. Das Ungleichgewicht von dopaminergen und noradrenergen Systemen ist ein möglicher pathogener Mechanismus von ADHS (Biederman 2005).

Zink ist ebenfalls notwendig für die Umwandlung von Vitamin B6 in seine aktive Form Pyridoxalphosphat. Diese aktive Form ist notwendig für die Umwandlung von Tryptophan zu Serotonin, das in enger Beziehung zu ADHS steht. Ein marginaler Zinkmangel tritt wesentlich

häufiger bei ADHS Erkrankten auf, als in der gesunden Bevölkerung (Arnold und DiSilvestro 2005).

Die D-A-CH-Referenzwerte für Zink betragen bei Kindern von 4 bis unter 7 Jahren 4 mg/Tag, bei Kindern von 7 bis unter 10 Jahren 6 mg/Tag, bei Jugendlichen von 10 bis unter 13 Jahren 9 mg/Tag für Jungen und 8 mg/Tag für Mädchen und bei Jugendlichen von 13 bis unter 15 Jahren 12 mg/Tag für Jungen und 10 mg/Tag für Mädchen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

Mehrere fallkontrollierte Studien zeigten niedrigere Zinkspiegel im Serum, roten Blutkörperchen, Haaren, Urin und Nägeln bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Zink als Nahrungsergänzung zu einer Pharmakotherapie stellt sich in diesem Fall als vorteilhaft heraus, da davon ausgegangen wird, dass Zink die Wirkung von Amphetamin bei der Behandlung von ADHS verbessert (Arnold und DiSilvestro 2005; Dodig-Curković u. a. 2009).

Weitere Studien legen nahe, dass ein Zinkmangel eine wichtige Rolle bei der Hyperaktivität spielt (Golub u. a. 1996).

Das Zinkmangelsyndrom führt zu Konzentrationsstörungen (Aggett und Harries 1979) und kann die kognitive Entwicklung verzögern (Black 1998).

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie wurden Kinder (Durchschnittsalter= 9,61 Jahre) mit einer primären DSM-IV-Diagnose von ADHS für 12 Wochen mit Zinksulfat (55 mg/Tag) behandelt. Die Zink-behandelten Probanden zeigten eine signifikant reduzierte Hyperaktivität und Impulsivität im Vergleich zu placebo-behandelten Probanden auf (Bilici u. a. 2004).

Bei Kindern mit ADHS zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen der Schwere der Erkrankung und der Höhe des Zinkserumspiegels. Es ist ein besserer Behandlungserfolg zu beobachten, wenn Zinksulfat in Kombination mit MPH verabreicht wird. In einer Studie wurden Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren über 6 Wochen 1mg/kg/d MPH und 55mg Zinksulfat verabreicht (Lange u. a. 2010).

Yang et al. untersuchten den Zusammenhang der Spurenelemente Zink, Eisen, Kupfer, Magnesium und Blei bei Kindern mit ADHS und berichteten, dass der mittlere Zinkspiegel in der ADHS-Gruppe signifikant niedriger als in den Kontrollgruppen war. Obwohl bereits darüber berichtet wurde, dass andere Elemente wie Eisen, Kupfer, Blei und Magnesium ebenfalls mit ADHS assoziiert sind, wurde in dieser Studie keine Korrelation zwischen den Spurenelementen Eisen, Kupfer, Magnesium sowie Blei und ADHS gefunden (Yang u. a. 2019).

Weitere Studien berichten über den Zusammenhang von Ernährungsgewohnheiten und ADHS (Azadbakht und Esmailzadeh 2012; Howard u. a. 2011; Woo u. a. 2014; Zhou u. a. 2016).

Hier wurde gezeigt, dass gesunde Ernährungsgewohnheiten, welche durch den Verzehr von Gemüse, Obst, Fisch, weißem Fleisch und Vollkornprodukten gekennzeichnet sind, eine erhöhte Zinkaufnahme aufweisen und somit positive Auswirkungen auf das ADHS-Risiko haben (Woo u. a. 2014; Zhou u. a. 2016).

Andererseits wurde festgestellt, dass ungesunde Ernährungsgewohnheiten wie der Verzehr von Fast Food, Süßigkeiten und rotem Fleisch mit einer geringeren Aufnahmen von Zink verbunden sind (Azadbakht und Esmailzadeh 2012; Howard u. a. 2011).

1.3.6.3 Tryptophan

Im menschlichen Körper werden 20 verschiedene L-Aminosäuren zum Aufbau von Proteinen benötigt. Hierzu zählen Strukturproteine (z. B. Actin, Myosin und Kreatin), Transportproteine (z. B. Hämoglobin, Transferrin) sowie immunaktive Proteine (Immunglobuline). Zusätzlich werden Aminosäuren für den Aufbau von Enzymen, Peptidhormonen wie Insulin, Struktur- und Plasmaproteine (z.B. Kollagen, Albumin) gebraucht und spielen eine wichtige Rolle in der Synthese von zahlreichen Stoffwechselprodukten, wie z. B. Gallensäure, Serotonin und Histamin. Neun davon sind essenziell, sie müssen also regelmäßig zugeführt werden. Hierzu gehören: TRP, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin und Valin. Die übrigen 11 Aminosäuren sind nicht essenziell. Zu den proteinreichen Nahrungsmitteln zählen neben Fleisch, Fisch, Milchprodukten und Eiern vor allem Hülsenfrüchte, wie Soja, Linsen und Erbsen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

In der folgenden Abbildung ist der Tryptophan-Stoffwechsel dargestellt. Die proteinogene Aminosäure ist eine essenzielle Aminosäure in der Proteinbiosynthese (a). Sie ist zudem der Vorläufer für die Serotonin- und Melatonin-Produktion (b). Ein weiterer Teil wird in den Transaminasen-Stoffwechsel eingeschleust und zu Indol-Benztraubensäure abgebaut (c). 90% des Tryptophans werden zu Kynurenin abgebaut und weiterverarbeitet (d). Kynurenin ist eine nicht-proteinogene Aminosäure und wird für sämtliche weitere Stoffwechselschritte benötigt, welche zum Teil einen großen Einfluss auf neuroregulatorische Funktionen haben (Schmidt 2010).

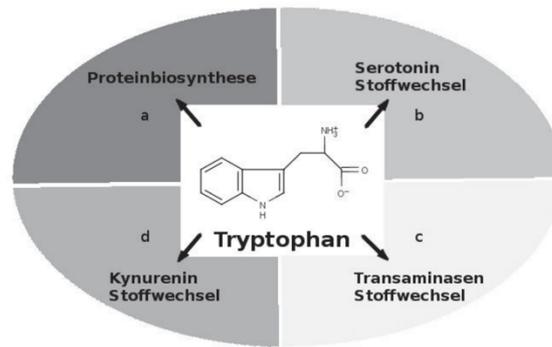


Abbildung 9 Tryptophan Stoffwechsel (Schmidt 2010)

L-Tryptophan ist der unmittelbare Aminosäurevorläufer von Serotonin (5-HT). TRP kann die Blut-Hirn-Schranke überschreiten und zu Serotonin synthetisiert werden (Trachte u. a. 2009). Durch die orbitofrontal-striatalen Schaltkreise kann Serotonin das Verhalten, unter anderem die Hyperaktivität und Impulsivität, bei ADHS regulieren (Banerjee und Nandagopal 2015). Ungefähr 95% des Serotonins werden von enterochromaffinen Zellen im Magen-Darm-Trakt synthetisiert, 5% werden im ZNS synthetisiert (Fernández-López u. a. 2020).

Veränderungen der Darmmikrobiota können mit neurologischen Erkrankungen wie Alzheimer, Epilepsie und Autismus verbunden sein (Fan u. a. 2019; Rude u. a. 2019).

Viele Studien berichteten über eine bidirektionale Regulation der Gehirn-Darm-Achse, die Neurotransmitter und dadurch die Gehirnfunktion beeinflussen (Lacorte u. a. 2019).

Darüber hinaus kann die Aktivität des Nervensystems auch die Zusammensetzung der Darmmikrobiota beeinflussen. Diese bidirektionale Regulation wird über komplexe neuroendokrine Wege erreicht (Khalil u. a. 2019).

Daher kann eine unphysiologische Zusammensetzung der Darmflora zu einer gestörten Sekretion von Neurotransmittern führen, was die Entwicklung von neuropsychiatrischen Erkrankungen fördern kann (Wan u. a. 2020).

Die Bereitstellung und Verfügbarkeit von TRP ist für diese bidirektionale Signalübertragung zwischen Gehirn und Darm von wesentlicher Bedeutung (O'Mahony u. a. 2015), so wurden bereits Veränderungen der Darmmikrobiota mit ADHS in Verbindung gebracht (Richarte u. a. 2018).

Die Akute Tryptophan-Depletion (ATD) ist eine neurodiätische Methode, bei der ein Aminosäuregetränk eingenommen wird, dem TRP fehlt. Unter physiologischen Bedingungen konkurriert TRP mit anderen Aminosäuren um die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Durch den TRP-Mangel kommt es zu einem verstärkten Konkurrenzkampf zwischen den eingenommenen Aminosäuren mit endogenen TRP. Dies führt zu einer Abnahme von TRP über die Blut-Hirn-Schranke und somit zu einer Abnahme der 5-HT-Synthese sowie zu einem erhöhten Bedarf an TRP in der Proteinsynthese (Runions u. a. 2019; Stewart u. a. 2018).

Studien zeigen, dass eine ATD, die eine Verringerung der 5-HT-Synthese im Gehirn verursacht, Aggressivität (Kötting u. a. 2013; Runions u. a. 2019), Unaufmerksamkeit (Mette u. a. 2013), Verhaltenshemmung (Zepf et al., 2008) und Impulsivität (Zepf et al., 2008) bei ADHS beeinflusst.

In einer weiteren Studie stellte sich heraus, dass die Provokationsschwelle für Kinder mit ADHS, die anfälliger für ATD sind, niedriger sein kann. Das deutet darauf hin, dass eine Erschöpfung von 5-HT die Empfindlichkeit für eine Provokation erhöhen kann (Kötting u. a. 2013; Stadler u. a. 2007).

Zepf et al. veröffentlichten eine Studie, in der der Zusammenhang von Impulsivität, Aggressivität und ATD bei Jungen mit ADHS untersucht wurde. Es wurde ein signifikanter Wechselwirkungseffekt zwischen ATD und dem Grundimpulsivitätsniveau der Probanden festgestellt. Bei den Probanden mit einer niedrigen Impulsivität führte ATD nach geringer Provokation zu einer erhöhten Aggressivität im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Bei Jungen, die in der Regel impulsiver sind, zeigte der Entzug des 5-HT keine Veränderungen oder eine verminderte Aggressivität (Zepf et al., 2008).

In einer weiteren Studie von Zepf et al. wurden die Auswirkungen einer verminderten 5-HT-Synthese durch ATD auf die Aufmerksamkeitsleistung untersucht. Es wurde eine Änderung der Aufmerksamkeitsleistung je nach der Verfügbarkeit von 5-HT festgestellt (Zepf u. a. 2010). Die D-A-CH-Referenzwerte für Tryptophan liegen für Kinder von 4 bis unter 7 Jahre bei 540 mg, für Kinder von 7 bis unter 10 Jahre bei 600- 660 mg, für Kinder von 10 bis unter 13 Jahre bei 660- 780 mg und für Jugendliche von 13 bis unter 15 Jahre bei 660 mg- 900 mg (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2020).

1.3.6.4 Omega-3-Fettsäuren

Etwa 50 bis 60% des Trockengewichts eines erwachsenen menschlichen Gehirns besteht aus Lipiden, mindestens 35% des Lipidgehalts besteht aus hochungesättigten Fettsäuren (HUFAs). HUFAs können nicht synthetisiert werden, sondern müssen entweder direkt mit der Nahrung aufgenommen oder aus essentiell mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) metabolisiert werden (Innis 2008).

Sowohl Omega-3- als auch Omega-6-PUFAs werden über einen gemeinsamen Enzymweg zu ihrer jeweiligen HUFA metabolisiert, jedoch kann dieser gemeinsame Weg auch zu einem Ungleichgewicht der beiden Fettsäuren führen (Lands 2008).

Das diätische Gleichgewicht hat wichtige metabolische Auswirkungen. Eine übermäßige Aufnahme der entzündungsfördernden Omega-6-HUFAs kann die Synthese der entzündungshemmenden Omega-3-Verbindungen hemmen und zu entzündlichen Prozessen

wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen und immunologischen Erkrankungen führen (Simopoulos 2002).

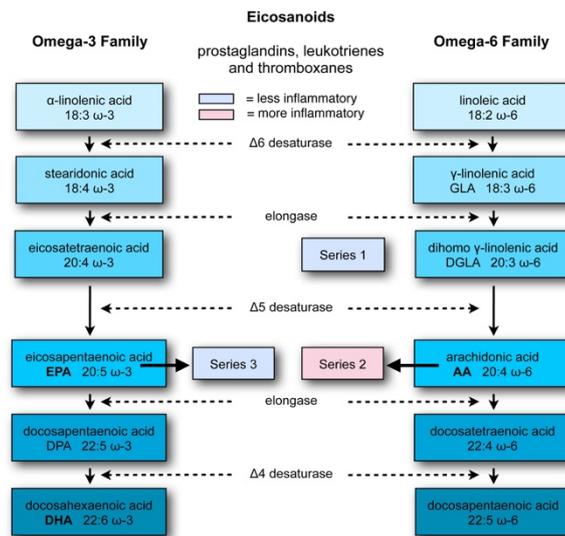


Abbildung 10 Biochemische Synthese für Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (Hibbeln und Gow 2014)

Es wird vermutet, dass das Ungleichgewicht von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren in der modernen Ernährung auf einen erhöhten Verbrauch von linolreichem Sojaöl zurückzuführen ist (Blasbalg u. a. 2011).

Inzwischen liegt bei der Nahrungsaufnahme das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren bei etwa 20:1 (Kuipers u. a. 2010).

Die essentielle PUFA α -Linolensäure (ALA) ist unter anderem der Vorläufer der Omega-3-HUFAs Eicosapentaensäure (EPA), Docohexaensäure (DHA) und Docosapentaensäure (DPA). Der menschliche Körper hat keine Möglichkeit ALA zu synthetisieren und muss sie über die Nahrung aufnehmen (Hibbeln und Gow 2014).

Die α -Linolensäure ist in pflanzlichen Quellen (z. B. Leinsamen, grünes Blattgemüse, Pflanzenöl, Nüssen, Soja) verfügbar, die reichste direkte Quelle für EPA, DHA und DPA sind Meeresfische (z. B. Makrele, Lachs, Hering) und Meeresfrüchte (Brenna u. a. 2009).

PUFAs spielen eine zentrale Rolle beim neuronalen Wachstum und bei der Entwicklung des menschlichen Gehirns. Bei Kindern mit ADHS wurde über ein Mangel dieser berichtet (Fuentes-Albero u. a. 2019).

Studien haben Unterschiede in der Omega-3-Fettsäuren-Zusammensetzung im Plasma und in der Erythrozytenmembran bei Patienten mit ADHS und nicht betroffenen Kontrollgruppen gezeigt. Omega-3-Fettsäuren können die Zellmembranfluidität, Neurotransmission,

Ionenkanäle, Enzymregulation, Genexpression, Myelinisierung und die Phospholipidzusammensetzung beeinflussen (Hibbeln und Gow 2014; Innis 2008).

Ein unzureichender Omega-3-Fettsäurespiegel kann zu Verhaltens-, Lern- und Wahrnehmungsstörungen führen (Carlson 2001).

In der Studie von Bloch zeigte die Supplementierung mit hohen Dosen der EPA einen kleinen, jedoch signifikanten Effekt bei der Verbesserung von ADHS-Symptomen. Zusammenfassend wird die Supplementierung jedoch als mäßig wirksam eingeschätzt, da die Wirksamkeit der Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zur derzeit verfügbaren Pharmakotherapie gering ist (Bloch und Qawasmi 2011).

Die Studie von Stevens berichtete bei 6- bis 12-Jährigen Jungen mit ADHS bei einem Mangel an Omega-3-Fettsäuren über Lern- und Verhaltensstörungen sowie hyperaktiv-impulsives Verhalten, Angstzustände und Wutanfälle (Stevens u. a. 1996).

Colter et al. veröffentlichten eine Studie, in der Jugendliche mit ADHS eine niedrigere Blutkonzentration von DHA sowie einen verringerten Gesamt-Omega-3-Spiegel (ALA, DHA, EPA, DPA) und höhere Spiegel der Omega-6-Linolsäure aufweisen. Dies korrelierte mit Unaufmerksamkeit, Verhaltensproblemen und Unruhen (Colter u. a. 2008).

Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt eine Einnahme von EPA und DHA von etwa 100-200 mg/Tag für Kinder im Alter von 2- 6 Jahren und 200-250 mg/Tag ab 6 Jahren. Die Studie von Fuentes-Albero et al. zeigt wesentlich geringere Aufnahmen von EPA und DHA sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der ADHS-Gruppe auf. Hier liegt eine Reduktion von 50 bis 60% gegenüber der empfohlenen Tagesdosis vor (Fuentes-Albero u. a. 2019).

2 Hypothesen und Zielsetzung

Die Oligoantigene Diät ist bereits in den AWMF-Leitlinien für ADHS aufgeführt. Die Wirksamkeit der Ernährungsinterventionen ist jedoch weiterhin umstritten, da bisher weitere aussagekräftige Studien fehlen. Dennoch gibt es inzwischen zahlreiche Studien, die eine Ernährungsintervention als einen guten alternativen Therapieansatz oder als eine unterstützende Maßnahme sehen und Verhaltensbesserungen der Betroffenen feststellen konnten.

Die Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät wurde in einer Studie der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Kindes- und Jugendalter der Universität Freiburg im Breisgau bestätigt. Unter den Probanden zeigten 63% eine Verbesserung der ADHS-Symptomatik, welche anhand der ADHS- Rating-Scale von 40% oder mehr gemessen wurde (Dölp u. a. 2020).

Diese Dissertation ist Teil der Studie „Durchführbarkeit und Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS“ und beschäftigt sich explizit mit der Diätphase der Studie. In der vorliegenden Arbeit werden relevante Nährstoffe in einer Oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS untersucht. Die Nährstoffe, welche in dieser Arbeit untersucht werden, sind Eisen, Zink, Tryptophan sowie die Omega-3-Fettsäuren (ALA, EPA, DHA, DPA). Es wird auf die Frage eingegangen, ob die Effekte der Oligoantigenen Diät auf die verstärkte Zufuhr dieser ADHS-relevanten Nährstoffe zurückzuführen ist.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Zeigen sich Unterschiede zwischen Respondern und Non-Respondern bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen, Zink, Tryptophan und Omega-3-Fettsäuren (ALA, EPA, DHA, DPA)?
2. Unterscheidet sich die aufgenommene Nährstoffmenge im Vergleich zum Referenzwert innerhalb der Gruppen der Responder bzw. Non-Responder?
3. Liegt ein temporäres Nährstoffdefizit bei den Probanden der Studie vor?

3 Material und Methoden

3.1 Ethikvotum

Der Ethikantrag 111714 wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Freiburg am 20.05.2014 genehmigt. Der Antrag wurde am 13.10.2014 durch die Nummer 111/14_140977 erweitert.

3.2 Rekrutierung und Studienteilnehmer

Vor Beginn der Studie fand ein Informationsabend für Ärzte der Kinder- und Jugendmedizin sowie Kinder- und Jugendpsychiater statt, die in Freiburg und Umgebung ansässig sind. An den Informationsabenden wurde die Oligoantigene Diät und der Studienablauf präsentiert. Zusätzlich fanden öffentliche Informationsabende für interessierte Familien statt. Interessierte Familien, die bereits an der Kinder- und Jugendpsychiatrie Freiburg angebunden waren oder anderweitig auf die Studie aufmerksam wurden, konnten den Kontakt aufnehmen und wurden telefonisch oder persönlich in einem Gespräch über die Studie und deren Ablauf aufgeklärt. Bei Interesse erhielten die Familien eine Einverständniserklärung, eine Probanden- und Elternaufklärung, eine Erklärung zur Befreiung von der Schweigepflicht gegenüber dem betreuenden Kinderarzt, dem Klassenlehrer sowie den Mitarbeitern der KJP Freiburg. Hatten sich die Familien für eine Studienteilnahme entschieden, konnten sie sich anschließend in der KJP Freiburg melden und es wurde ein Termin vereinbart. An diesem Termin kontrollierte die zuständige Studienärztin bei bereits diagnostizierten Probanden die vorhandenen Dokumente wie Arztbriefe und psychologische Berichte und Fragen der Familie konnten beantwortet werden. Oft war bei diesen Terminen auch schon die Ökotrophologin anwesend und gab einen Überblick über die erlaubten Nahrungsmittel während der Diät.

3.2.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Studie umfasste folgende Punkte:

- Das Vorliegen des Informed Consent der Probanden
- Die Diagnose ADHS gemäß den Kriterien des DSM-IV und ICD-10
- Das Alter der Probanden musste zwischen 7 und 18 Jahren liegen
- Die Probanden mussten mindestens in der 2. Klasse einer allgemeinbildenden Schule sein.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien demgegenüber waren folgende Punkte:

- Schwere Begleiterkrankungen, wie z. B. neurologische oder organische Erkrankungen, die gegen diätetische Maßnahmen sprachen
- Neurologische Erkrankungen der Eltern und/oder der Probanden

- Mangelnde Möglichkeiten der Compliance der Eltern und/oder der Probanden
- Mangelnde Bereitschaft der Lehrer
- Mangelnde Lese- oder Schreibfähigkeiten der Eltern und/oder der Probanden
- Eine parallele medikamentöse Therapie des ADHS mit Psychostimulantien oder anderen Psychopharmaka
- Probanden mit besonderer Ernährungsform, wie z. B. Vegetarier oder Veganer
- Keine zeitgleiche Teilnahme an einer anderen Studie.

3.2.3 Probanden

Die Studie zur Oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS fand zwischen 2014 und 2017 an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikums Freiburg statt. Sie ist für 50 Probanden konzipiert. Bis 2017 nahmen 28 Probanden, welche zwischen sieben und 13 Jahre alt waren, teil. Darunter sind 17 Responder (Probandennummer 1-17), 9 Non-Responder (Probandennummer 18-26) und 2 Abbrecher (Probandennummer 27-28). In der folgenden Tabelle sind die Probanden mit dem jeweiligen Alter, Geschlecht, Diagnose sowie Gewicht und Größe zu Studienbeginn aufgeführt.

Tabelle 3 Probanden mit Alter, Gewicht, Größe, Diagnose und Geschlecht

Probanden- nummer	Alter	Gewicht / Größe	Diagnose	Geschlecht
1	9	26,0 kg 140 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend unaufmerksamer Typ; Lese- und Rechtschreibstörung F81.0	m
2	7	23,1 kg 127,5 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, kombinierter Typ	m
3	12	31,5 kg 138 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, überwiegend unaufmerksamer Typ	w
4	13	51,5 kg 165 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ	w
5	9	36,0 kg 137,5 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ	m
6	8	24,0 kg 125 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, kombinierter Typ	m
7	9	41,0 kg 145 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ; Enuresis nocturna F98.0	m
8	7	26,6 kg 129 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend unaufmerksamer Typ	m
9	14	58,6 kg 167,5 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend unaufmerksamer Typ	w
10	10	25,7 kg 131 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ	m
11	10	35,2 kg 146 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0	w
12	12	41,6 kg 144,3 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Anpassungsstörungen F43.2; Depersonalisations- und Derealisationssyndrom F48.1 G; Schlafwandeln F51.3	m
13	11	50,6 kg 149,8 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Lese- und Rechtschreibstörung F81.0	m
14	8	25,7 kg 129,6 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Enuresis nocturna F98.0 G; Reaktive Bindungsstörung des Kindesalters F94.1 V	m
15	8	29,9 kg 143 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0	m
16	10	35,7 kg 149,9 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1; Sonstige emotionale Störung des Kindesalters F93.8; Lese- und Rechtschreibstörung F81.0	m
17	9	28,0 kg 140,6 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Atypischer Autismus F84.1; Artikulationsstörung F80.0	m
18	9	46,3 kg 145,5 cm	Sonstige hyperkinetische Störung F90.8; Paranoide Schizophrenie F20.0	w
19	11	27,1 kg 133 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend unaufmerksamer Typ	m
20	7	23,5 kg 120 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend hyperaktiver- impulsiver Typ; Expressive Sprachstörung F80.1	m
21	11	32,9 kg 143,5 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, kombinierter Typ	m
22	8	29,1 kg 138 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, kombinierter Typ; Umschriebene Entwicklungsstörung der Grobmotorik F82.0 Rechenstörung F81.2	m
23	12	48,3 kg 155 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0, überwiegend unaufmerksamer Typ	w
24	14	44,3 kg 162,4 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Sonstige emotionale Störung des Kindesalters F93.8	m
25	8	33,4 kg 137 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0	m
26	11	52,4 kg 146 cm	Hyperkinetische Störungen F90.0; Lese- und Rechtschreibstörung F81.0	w
27	11	35,6 kg 146 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ; Anpassungsstörung F43.2; Lese- und Rechtschreibstörung F81.0	m
28	11	31,7 kg 142 cm	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, kombinierter Typ	m

3.3 Verwendete Fragebögen

- ADHD Rating Scale- IV (ARS): Fragebogen zur Beurteilung der ADHS-Symptomatik nach DSM- IV. Auf einer Skala von null bis drei wird das Verhalten der Probanden beurteilt (Null: beschriebene Situation kommt nie/ sehr selten vor, Eins: manchmal, Zwei: oft, Drei: sehr oft/ immer). Die Beurteilung soll sich auf die Woche vor der Erhebung der ARS beziehen.
- Conners 3®- Kurzversion (C3-GI): Beurteilung der ADHS-Symptomatik und häufiger Komorbiditäten durch Selbst- und Fremdeinschätzung (z. B. Eltern, Lehrer). Der Fragebogen wurde während der gesamten Studiendauer täglich von den Eltern und Lehrern erhoben.
- Child Behavior Checklist 4- 18 (CBCL/ 4- 18; Achenbach und Edelbrock, 1983): DSM- IV- orientierter Elternfragebogen zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten, sozialer Kompetenzen, schulischer Leistungen sowie psychischer und körperlicher Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen zwischen vier und 18 Jahren
- Diagnostik- System für psychische Störungen nach ICD- 10 und DSM- IV für Kinder und Jugendliche- II- Fremdbeurteilungsbogen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (DISYPS-II [FBB-ADHS]; Hogrefe Verlag, 2008): Fragebogen zur Erfassung und Verlaufskontrolle psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter
- Inventar zur Erfassung der Lebensqualität (ILK; Matthejat et al., 1998): Screening Instrument für Kinder, Eltern, Ärzte und Therapeuten zur Erfassung der Lebensqualität. Der Fragebogen wurde sowohl von den Probanden selbst, als auch von den Eltern ausgefüllt
- Kiddie- SADS- Present and Lifetime- Version (K- SADS- PL): Erfassung aktueller und zurückliegender Episoden psychischer Störungen durch ein diagnostisches Interview

3.4 Studienablauf

Die Studie zur Oligoantigenen Diät findet im ambulanten Setting unter ärztlicher und ernährungswissenschaftlicher Betreuung statt.

Die Studie gliedert sich in vier verschiedene Phasen und fünf Studientermine.

Aus der folgenden Tabelle sind die Untersuchungszeitpunkte der Studie mit den jeweiligen Untersuchungen und erhobenen Fragebögen zu entnehmen.

	Vorphase 2 Wochen T0 – T1	OD 4 Wochen T1 – T2	WE 1 12 Wochen T2 – T3		WE 2 4 Wochen T3 – T4
	T0	T1	T2	T3	T4
KIDDIE-SADS-PL	X				
CBCL/ 4-18	X		X		X
ARS	X	X	X	X	X
C3-GI (ELTERN UND LEHRER)	X	X	X	X	X
DISYPS-II	X		X	X	X
ILK (KIND UND ELTERN)	X	X	X	X	X

Abbildung 11 Studienablauf, erhobene Fragebögen (OD: Oligoantigene Diät, WE 1: Wiedereinführungsphase 1, WE 2: Wiedereinführungsphase 2 (Dölp u. a. 2020))

Zeitpunkt T0

Am ersten Termin, dem Zeitpunkt T0, fand eine ärztliche Eingangsuntersuchung statt. Hier wurden eine umfangreiche allgemeine Familien- und Eigenanamnese sowie eine Ernährungsanamnese der Eltern und Kinder erhoben. Besonders wurde hier auf Allergien, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Entwicklungsauffälligkeiten geachtet. Die Anamnese beinhaltete eine ausführliche aktuelle Beschwerdeanamnese, Schwangerschafts- und Geburtsverlauf, körperliche Befunde seit der Geburt sowie den aktuellen Impfstatus und die bisherige Entwicklung.

Bei jedem Probanden erfolgte eine ärztliche Untersuchung (Puls, Blutdruck, Gewicht, Größe, Blutabnahme [kleines Blutbild+ Kreatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Transaminase, γ -Glutamyltransferase, Pankreas-Amylase, Glucose, Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Creatinkinase und L-Lactatdehydrogenase]).

Es wurden folgende Fragebögen erhoben: K-SADS-PL, CBCL/ 4- 18, DISYPS- II, ILK, C3-GI, ARS (inkl. Videoaufzeichnung). An jedem ambulanten Termin erhielten die Familien die Fragebögen, die bis zum nächsten Termin auszufüllen sind. Die Fragebögen sollten innerhalb der Woche vor dem nächsten Termin ausgefüllt werden.

Abschließend folgten eine Besprechung und die Aushändigung der Ernährungsprotokolle für die nächsten zwei Wochen. Darin sollten die Nahrungsmittel (Menge, Art der Zubereitung), die das Kind zu sich genommen hat, Verhaltensauffälligkeiten, körperliche Beschwerden oder Veränderungen (z. B. Bauchschmerzen, Rhinitis) dokumentiert werden. Bei verpackten Nahrungsmitteln sollten die Eltern alle Inhaltsstoffe möglichst genau vermerken.

Spätestens zu diesem Zeitpunkt musste eine Einverständniserklärung einschließlich der Schweigepflichtsentbindung zwischen Studienarzt und Kinder-/ Hausarzt bzw. Psychiater vorliegen. Zudem konnte eine Einverständniserklärung zur Videoaufzeichnung unterschrieben werden.

T0-T1

Im Anschluss an T0 folgte eine zweiwöchige Phase. In diesem Zeitraum wurden zusätzlich zu den C3-GI täglich Ernährungsprotokolle erhoben. In dieser Phase fand noch keine Ernährungsumstellung statt. Es sollten alle Nahrungsmittel, die der Proband zu sich nahm, detailliert dokumentiert werden. Die Eltern wurden aufgefordert, die Speisen und Getränke mit Gewicht, Zubereitungsform, Zutatenlisten bei verpackten Nahrungsmitteln, Rezepten und Gewürzen ausführlich zu protokollieren. Eine zusätzlich enthaltene Spalte des Ernährungsprotokolls gab über Beschwerden oder Auffälligkeiten des Kindes Auskunft. Diese Spalte konnte sowohl von den Eltern als auch dem Kind auf einer Skala von eins bis fünf beurteilt werden. In der Woche vor T1 sollten die beiden Versionen des ILK (Eltern/ Kind) einmalig erhoben werden.

Zeitpunkt T1

Dieser Zeitpunkt markierte den Beginn der restriktiven Diät.

Die Werte der ARS zwischen T1 und T2 dienten der Ermittlung des „primary outcomes“.

Es folgte eine Besprechung des bisherigen Verlaufs und der Ernährungsprotokolle. Die Ernährungsprotokolle dienten einerseits dazu die Ernährungsgewohnheiten der Probanden zu erfassen und andererseits dazu die Werte T0 und T1 zu vergleichen. Somit wurde ersichtlich, ob der Proband Verhaltensänderungen aufzeigte, unter anderem wegen der erhöhten Aufmerksamkeit der Eltern durch das Führen eines Ernährungstagebuchs. An diesem Termin fand zusätzlich die Besprechung der bevorstehenden vierwöchigen Diätphase statt. Hierzu war eine Ökotrophologin anwesend, um die Ernährung und die notwendigen Nahrungsmittel zu besprechen.

T1-T2

Anschließend folgte die vierwöchige Diätphase. Es sollten nur Nahrungsmittel konsumiert werden, die ein niedriges Potential zur Unverträglichkeit haben. Um den Probanden die Umstellung zu erleichtern, wurde empfohlen, dass sich die ganze Familie oligoantigen ernährt. Wenn es nicht möglich war die Mahlzeiten zu Hause zu sich zu nehmen, bekamen die Probanden ihr Essen mit. In dieser Phase werden die Ernährungsprotokolle täglich weitergeführt.

Zeitpunkt T2

Dieser Zeitpunkt definierte den Beginn der Wiedereinführung. An diesem Termin erfolgte eine erneute ärztliche Visite. Zu diesem Zeitpunkt war es möglich zwischen Respondern und Non-Respondern zu unterscheiden. Eine Reduktion der Verhaltensparameter nach ARS um mindestens 40% zwischen T1 und T2 definierte einen Responder. Die Responder wurden in die Wiedereinführungsphase aufgenommen. Verbesserten sich die Verhaltensparameter um weniger als 40%, galten die Probanden als Non-Responder. In diesem Fall erfolgte eine Therapieempfehlung ohne diätetische Maßnahmen und die Probanden durften somit nicht weiter an der Studie teilnehmen. An diesem Termin wurde mit den Respondern die Wiedereinführungsphase besprochen.

T2-T3

Die Wiedereinführungsphase umfasste die Wiederaufnahme der einzelnen Nahrungsmittelgruppen bei enger Beobachtung und Beurteilung sowie eine Verhaltensbeurteilung. Sie dauerte 9 bis 12 Wochen. In diesem Zeitraum wurde schrittweise alle drei bis vier Tage ein Nahrungsmittel in den Speiseplan aufgenommen. Nahrungsmittelunverträglichkeiten wurden 10 Minuten bis Tage nach der Aufnahme erwartet. Unverträglichkeiten zeigten sich durch eine Verschlechterung des Befindens und/ oder ADHS-Symptome. Löste ein Nahrungsmittel eine auffällige negative Verhaltensänderung auf, wurde es dauerhaft aus dem Ernährungsplan entfernt. Zusätzlich wurde den Eltern geraten, sich in solchen Fällen umgehend an die KJP zu wenden, um das weitere Vorgehen zu besprechen. Diese Phase gestaltete sich individuell, da sich die wiedereinführenden Nahrungsmittel und der Zeitpunkt dieser an den Verhaltensänderungen der Probanden orientierte.

Zeitpunkt T3

Nach ca. sechs Wochen fand ein Kontrolltermin während der Wiedereinführungsphase statt. Folgende Fragebögen wurden zu diesem Zeitpunkt erhoben: ARS, C3-GI (Eltern und Lehrer), DISYPS-II, ILK (Kind und Eltern).

T3-T4

In diesem Zeitraum ernähren sich die Probanden anhand der Beobachtungen der Wiedereinführungsphase. Die Probanden erhielten nun, bis auf wenige Ausnahmen, einen normalen Speiseplan. Die Nahrungsmittel mit einer nachgewiesenen Unverträglichkeit wurden aus dem Ernährungsplan gestrichen und es wurde darauf dauerhaft verzichtet. Es erfolgte zudem eine erneute Testung der Nahrungsmittel, nach deren Verzehr eine uneindeutige Reaktion aufgetreten war.

Zeitpunkt T4

Dieser Termin definierte den Abschlusstermin. Es erfolgte eine ärztliche Visite und Blutabnahme. Abschließend wurden die Ernährungs- und Symptomprotokolle ausgewertet und es fand ein Abschlussgespräch mit dem betreuenden Team statt. Die Probanden erhielten eine individuelle Ernährungsempfehlung. Zudem wurde die Einverständniserklärung zu einer späteren Kontaktaufnahme eingeholt, um den Langzeiterfolg beurteilen zu können sowie zu erfragen inwiefern die Ernährungsempfehlung eingehalten wurde.

Im weiteren Verlauf finden vierteljährliche Kontrollen statt. An diesen Terminen wird kontrolliert, ob die Diät eingehalten wurde, beziehungsweise ob neue Probleme aufgetreten sind.

3.5 Oligoantigene Nahrungsmittel

Die Diätphase begrenzt sich auf vier Wochen und erfolgt nach der erweiterten Oligoantigenen Diät. Folgende Bedingungen sollten in diesem Zeitraum umgesetzt werden (Carter u. a. 1993b; Egger u. a. 1985b; Hiedl 2004; Kaplan u. a. 1989; Schulte-Körne u. a. 1996):

- Reduktion des Nahrungsmittelangebots
- Aufnahme von Nahrungsmitteln mit wenig Potential zur Unverträglichkeit
- Kein Mangel an essentiellen Nährstoffen durfte entstehen, ggf. mit Supplementierung
- Kontrollierte Nahrungsmittelverarbeitung
- Schmackhafte und abwechslungsreiche Ernährung
- Beobachten von Verhalten und Befinden durch ärztliche Aufsicht oder einer Ernährungsfachkraft.

Ein Vorteil der Oligoantigenen Diät ist, dass der Proband nach wenigen Wochen weiß, welche Nahrungsmittelunverträglichkeiten er hat und lernen kann, diese zu ersetzen. Die klassische Oligoantigene Diät ist jedoch inzwischen obsolet und wurde von der erweiterten Oligoantigenen Diät ersetzt (Hiedl 2004).

3.5.1 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Hiedl 2004)

In der folgenden Tabelle sind die Nahrungsmittel aufgeführt, welche nach Hiedl in der Diätphase erlaubt sind.

Tabelle 4 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Hiedl 2004)

Fleisch	Lamm, Pute, Huhn (hieraus nur zwei Sorten)
Beilage	Kartoffel, Reis, Quinoa, Buchweizen, Hirse, Dinkel, Amaranth, sowie Brot aus diesen Stärkeprodukten
Gemüse	Weißkohl, Blumenkohl, Rosenkohl, Broccoli, Spargel, Karotten, Gurke, Pastinaken, Markkürbis, Zwiebel, Lauch, Linsen, Aubergine, Zucchini, Melone
Früchte	Banane, Apfel, Birne Aprikose, Pfirsich, Kokosnuss
Getränke	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Mineralwasser, Leitungswasser, Quellwasser, Kräutertees
Fette	Oliven-, Raps-, Sonnenblumenöl, milchfreie Margarine
Gewürze	Salz, Pfeffer, Kräuter, Reissessig, Apfelessig
Binde- und Backtriebmittel	Agar-Agar, Biobin, Apfelpektin phosphatfreies Backpulver
Süßungsmittel	Rohrzucker, Stevia
Calcium	300 mg/d (z.B.: Aqua Römerquelle 500 ml/d)
Multivitamine	Centrum Junior

3.5.2 Mahlzeitenbeispiele (Edith Riemann, Diätassistentin, München)

Im folgenden Abschnitt ist ein Wochenplan mit Mahlzeiten für eine Oligoantigene Diät exemplarisch dargestellt.

Tabelle 5 Wochenplan mit Mahlzeitenbeispiele (Riemann und Dokoupil, 2003)

Frühstück	Reisbrötchen, Vitagen, Putenlachsschinken
Zwischenmahlzeit	Reiswaffeln
Mittag	Reisnudeln, Putengeschnetzeltes, gebratene Zucchini
Nachmittag	Brot mit Avocado
Abend	Kokosmilchreis mit Erdbeeren
Frühstück	Amaranth-Quinoa Brot, Vitagen, Pflaumenmus
Zwischenmahlzeit	Gurkenstücke, rote/gelbe Paprikastreifen,
Mittag	Brathuhn, Pommes
Nachmittag	Kokosmilchshake oder Reismilchshake mit Banane
Abend	Suppe mit Hühnchenstücken und Reisnudeln
Frühstück	Reisbrot, Vitagen, Aprikosenmus
Zwischenmahlzeit	Reiswaffeln mit Tahin (Sesampaste)
Mittag	Putenfleischpflanzerl, Bratkartoffeln, Karottengemüse
Nachmittag	Schnittlauchbrot
Abend	Reife Avocado, Putenschinken, Reiswaffeln
Frühstück	karamellierter Puffreis, Kokosmilch, Obstsalat
Zwischenmahlzeit	Karottenstücke, Brot, Vitagen, Schnittlauch
Mittag	Kaninchenbraten, Bratkartoffeln, gebratene Auberginen
Nachmittag	Kokosmilch Shake mit Beeren
Abend	Geflügelreissalat

3.5.3 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Freiburg)

Aus der folgenden Tabelle können die erlaubten Nahrungsmittel in der Diätphase der Oligoantigen Diät in Freiburg entnommen werden.

Tabelle 6 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Fleischhaker und Clement 2016)

Fleisch	Lamm, Pute, Huhn (hieraus nur zwei Sorten)
Beilage	Kartoffel, Reis, Quinoa, Buchweizen, Hirse, Amaranth, sowie Brot aus diesen Stärkeprodukten
Gemüse	Weißkohl, Blumenkohl, Broccoli, Spargel, Karotten (gegart), Gurke, Pastinaken, Markkürbis, Lauch, Linsen, Aubergine, Zucchini, Melone, Kichererbsen, grüne Salate
Früchte	Banane, Apfel, Birne, Aprikose, Pfirsich, Kokosnuss
Getränke	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Mineralwasser (Ca-reich), Kräutertees, Reismilch, Kokosmilch
Fette	Oliven-, Raps-, Sonnenblumenöl, Vitagen Margarine
Gewürze	Salz, Pfeffer, frische heimische Kräuter, Reissessig, Apfelessig
Binde- und Backtriebmittel	Johannisbrotkernmehl, Eierersatz- Organ NO EGG, Weinsteinbackpulver, Guarkernmehl
Süßungsmittel	Rohrzucker, Stevia, Apfel-, Birnendicksaft, Reissirup
Nahrungsergänzung	Calcium (z.B. Römer Quelle), Multivitaminpräparate

3.5.4 Unerlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Freiburg)

In der nachfolgenden Tabelle sind die unerlaubten Nahrungsmittel in der Diätphase in Freiburg zusammengefasst.

Tabelle 7 Unerlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase (Fleischhaker und Clement 2016)

Nahrungsbestandteile	Funktion	Nahrungsmittel
Lebensmittelfarbstoffe (Azorubin (E122), Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Ponceau 4R (E124), Cholingelb (E104), Allurarot (E129))	Färbung und Aussehen	Getränke, Süßigkeiten, Desserts, diverse Käsesorten, Zahnpasta
Süßstoffe	Geschmack	Fertigprodukte, Süßigkeiten, Milchprodukte, Getränke, Kaugummi
Lebensmittel mit häufig beobachteter Unverträglichkeit		Kuhmilch, Ei, Fisch, Krusten- und Weichtiere, Erdnuss, Baumnüsse, Mandeln, Soja, Weizen, Sellerie, Senf, Tomate, Paprika, Zitrusfrüchte, Steinobst, Gewürze
Salicylate, Glutamate, Phosphate, Benzoate	Geschmack und Haltbarkeit	Wurstwaren, Käse, Fertigprodukte, Kosmetika

3.5.5 Ernährungsvorschlag für einen Tagesplan (Freiburg)

Die nachfolgende Tabelle stellt einen Tagesplan mit Mahlzeitenbeispielen für die Diätphase dar.

Tabelle 8 Beispiel für einen Tagesplan (Fleischhaker und Clement 2016)

Frühstück	Tee	Reiswaffel mit Banane-Carob Mus; Müsli aus Reisflakes, Quinoa Crunchy und Bananenchips, Apfel, Kokosmilch
Vesper	Birnensaftschorle	Quinoaknäckchen, Vitagen, Putenbraten, Banane
Mittagessen	Kokosmilch mit Carob, Reismilch	Reisnudelpfanne mit Putenstreifen, Gemüse, Kokosmilchreispudding
Nachmittag	Tee	Reiskekse („Reiszwerge“), Buchweizenflakes, Obst, Frucht-smoothy mit Quinoa Crunchy, Birnen Parfait mit Reissprüh Sahne
Abendessen	Mineralwasser, Saftschorle	Pommes, Salat, Hähnchenburger, Knäckchen mit Kichererbsenaufstrich
Spätmahlzeit	Mineralwasser, Tee, etc.	Kokoschips, Obstspalten, Amaranthkräcker mit Gurkendip

3.5.6 Nahrungsmittel der Wiedereinführungsphase (Freiburg)

Die Wiedereinführungsphase dauerte 9-12 Wochen. In diesem Zeitraum wurden alle Nahrungsmittel stufenweise in den Ernährungsplan aufgenommen. Der Ablauf und die Dauer dieser Phase gestalteten sich individuell. Die Probanden standen hier unter enger Beobachtung und Unverträglichkeiten sollten umgehend bei der KJP Freiburg gemeldet werden. Zeigten die Probanden eine Unverträglichkeit, wurde das jeweilige Nahrungsmittel aus dem Ernährungsplan gestrichen.

Im Abstand von drei bis vier Tagen wurden die unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen in den Speiseplan mitaufgenommen. Die Reihenfolge der Nahrungsmittel war folgenderweise:

- Milchprodukte
 - Frischmilch, Quark, Weichkäse, Sahne
 - fermentierte Milchprodukte
 - Lieblingsprodukte (ohne Zusatz)
- Ei
 - Eigelb
 - Eiweiß, Vollei
- Getreide
 - Mais/ Weizenprodukte (ohne Hefe und Zusatz)
 - Hafer, Roggen, Backwaren (ohne Zusatz)
 - Produkte mit Hefe und Lieblingsprodukte
- Fisch
 - Frischfisch, Schalen- und Krustentiere (unmariniert, ungewürzt)
 - Lieblingsprodukte
- Fleisch
 - Weitere Geflügelsorten, Kalb-, Rind-, Schweinefleisch
 - Wurst-/ Fleischwaren (ohne Zusatz)
 - Lieblingsprodukte

- Gemüse
 - Spinat, grünes Gemüse, Tomaten, Tomatenprodukte ohne Zusatz
 - Fermentierte Gemüsesorten, Essiggemüse, Soja
 - Gemüsemais, Lieblingsprodukte ohne Zusatz
- Obst
 - Erdbeeren, Himbeeren, rote Früchte
 - Zitrusfrüchte
- Nüsse, Cashew, Erdnüsse

3.5.7 Wirkung der Oligoantigenen Diät

Im folgenden Abschnitt wird auf die einzelnen Phasen der Oligoantigen Diät und deren Wirkung eingegangen.

3.5.7.1 Diätphase der Oligoantigenen Diät

In der Diätphase werden ausschließlich Nahrungsmittel mit wenig Potential zur Unverträglichkeit aufgenommen. Hierbei kann sich der Körper von eventuell bestehenden Unverträglichkeiten erholen. Ziel ist es, dass sich das Immunsystem und der Verdauungsprozess normalisieren sowie Änderungen der Darmflora erfolgen. Es ist möglich, dass sich der gesamte Gesundheitszustand und auch die ADHS-Symptomatik bessern. Die Dauer der strengen Auslassdiät beträgt 3-4 Wochen.

3.5.7.2 Wiedereinführungsphase

In dieser Phase werden schrittweise alle Nahrungsmittelgruppen in Anlehnung an das individuelle Essverhalten wiederaufgenommen. Besteht eine Unverträglichkeit, tritt eine Verschlechterung des Wohlbefindens und der ADHS-Symptome auf. Die Dauer der Wiedereinführung beträgt 9-12 Wochen.

3.5.7.3 Individuelle Ernährungsempfehlung

Nach dem Austesten der gängigen Nahrungsmittelgruppen erfolgt eine individuelle Ernährungsempfehlung. Die Dauer der individuellen Ernährungsform ist abhängig vom Kind und kann nach ungefähr einem Jahr erneut überprüft werden.

3.5.8 Ernährungstagebuch

Das Ernährungstagebuch wird ab dem Zeitpunkt T0 bis zum Zeitpunkt T4 geführt. In dem Protokoll werden 24 Stunden täglich die Nahrungsmittel, alle aufgenommenen Speisen und Getränke sowie die Zubereitungsform möglichst detailliert dokumentiert. Vorzugsweise mit Zutatenliste verpackter Nahrungsmittel, Markenname und Rezepten von Speisen. Die

Wochentag: Sonntag 17.7.2016

Mahlzeit	Lebensmittel und Getränke (bei verpackten Lebensmitteln bitte die Zutatenliste beifügen) Öle und Speisefette Eigene Rezepte bitte beifügen	Menge (Portion, Scheibe, Glas, etc.)	Zubereitung, Gewürze (roh, geschält, zerklei- nert, gedünstet, gekocht, gebraten, gegrillt)	Medikamente/ Nahrungs- gänzungsmittel	Sonstiges (Essen in Schule, Restaurant, Mensa etc.; Kontakt mit Tieren, Pollenflug; Sport, Stress)	Beschwerden Auffälligkeiten (eigene Beurteilung) Wann? Welche? Skala von 1-5	Beschwerden, Auffälligkeiten (Beurteilung der Eltern) Wann? Welche? Skala von 1-5
<u>Früh</u>	<u>2 Drinks Apfel & Pfirsich</u> <u>Buchweizen (Vollkorn) mit</u> <u>mit Honig, Schokolade</u> <u>mit Unterteil Magarine</u> <u>Apfel-Birne-Schote</u>						
<u>Mittag</u>	<u>Banane</u> <u>Reispapier gefüllt mit</u> <u>Reiswasser gefüllt mit Salat, Karotten, Zucchini, Fleisch</u>						
<u>Abends</u>	<u>Reispapier gefüllt mit Salat, Karotten, Zucchini, Fleisch</u> <u>Reiswasser mit</u> <u>Pommes, Putenfleisch</u> <u>Salat</u> <u>Salatsoße: Schmand, Apfelsaft, Öl, Salz</u> <u>Reiswasser</u>						

Zutatenliste
Rezept
Zusatzinformation

(Anlehnung an Ernährungs- und Symptomtagebuch aus; Körner/Schareina; Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten; Haug 2010)

Abbildung 13 Ernährungstagebuch eines Probanden

3.6 PRODI® Ernährungssoftware

PRODI® ist eine umfassende Organisationssoftware für die Ernährungsberatung und Ernährungstherapie. Die Software übernimmt dabei die Erstellung und Berechnung von Rezepten, Tagesplänen und Ernährungsprotokollen. Zusätzlich beinhaltet das Programm weitere Leistungen wie Nährwertberechnung, Gewichtsanalyse, Austausch Tabellen, Patientenverwaltung, Beratungsdokumentation, Formularmanagement, Beratungsstatistik, Labor- und Medikationsverlauf.

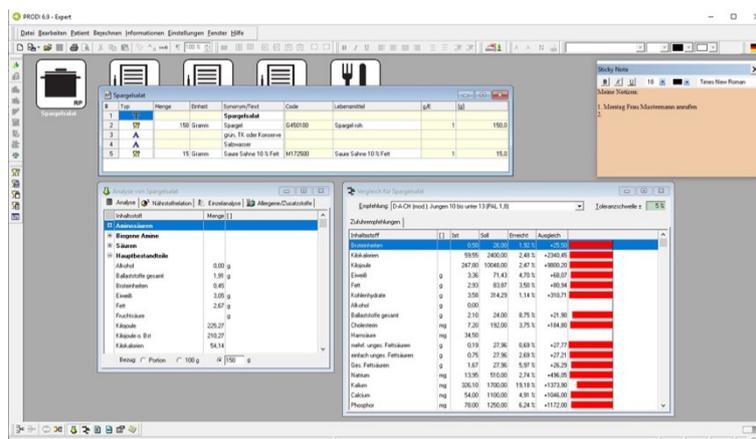


Abbildung 14 Ernährungsprotokoll, Rezeptberechnung und Auswertung in PRODI® (Quelle: PRODI®)

Somit sind Nahrungsmittel und ihre Inhaltsstoffe verfügbar und können analysiert und miteinander verglichen werden. Rezepte, Tagespläne, Menüpläne und Ernährungsprotokolle können mit den Zufuhrempfehlungen sowie mit D-A-CH-Referenzwerten (Zusammenschluss

der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) mit der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), der Schweizerischen Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE) und der Schweizerischen Vereinigung für Ernährung (SVE)) verglichen werden. Die D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr sind die Referenzwerte für die tägliche Zufuhr von Energie und Nährstoffen. Zusätzlich lassen sich die Berechnungen anschließend übersichtlich anhand von Tabellen und Diagrammen auswerten. Das Programm beinhaltet die Ernährungsdatenbank NutriBase (Nutri-Science GmbH, Hausbach), welche ihre Nahrungsmittelanalysen aus folgenden Datenbanken bezieht:

- Bundeslebensmittelschlüssel
- Prof. Dr. S.W. Souci, Dr. W. Fachmann, Prof. Dr. H. Kraut: Nährwerttabellen
- Produktdaten der Lebensmittelindustrie
- Benutzerdefinierte Lebensmitteldaten

Zudem ist es möglich neue Nahrungsmittel zu kodieren. Hierzu wurde dem jeweiligen Nahrungsmittel eine Kodierung zugeteilt. Als Datengrundlage der neuen Nahrungsmittel wurden Packungsangaben zur Nährstoffzusammensetzung verwendet.

Die handschriftlich geführten Ernährungstagebücher der Diätphase der Probanden wurden in PRODI® übertragen. Insgesamt wurden die Ernährungsprotokolle von 28 Probanden in die Software übertragen und ausgewertet. Zuerst wird jeder Proband angelegt. Anschließend legt man für jeden Probanden täglich ein Ernährungsprotokoll für den Zeitraum der Diätphase an. Bei jedem Probanden wurden die Nahrungsmittel mit der angegebenen Portionsgröße gespeichert. Das Ernährungsprotokoll der Software ist in Spalten aufgeteilt, sodass bei jedem Nahrungsmittel unter anderem die verzehrte Menge, die Einheit, die Mengenangabe in Gramm, die Nahrungsmittelbezeichnung sowie der zugehörige Nahrungsmittelschlüssel eingetragen wird.

#	Typ	Menge	Einheit	Synonym/Text	Code	Lebensmittel	g/E	[g]
1				Montag, 13. März 2006				
2				0-10 Uhr				
3		1	Portion	banane	F503100	Banane roh	120	120,0
4		1	Portion	apfel	F110100	Apfel roh	150	150,0
5		1	Portion	amaranthpops	WER2041	Amaranth ge...	30	30,0
6				10-17 Uhr				
7		1	Portion	reis	C352022	Reis geschä...	180	180,0
8		1	Portion	brokkoli	G312100	Broccoli roh	200	200,0
9		1	Portion	olivenöl	ALNA20359	Italienisches...	10	10,0
10		1	Portion	karotten	G620022	Karotte (Mo...	200	200,0
11		1	Portion	birne	F130100	Birne roh	150	150,0
12				17-24 Uhr				
13		1	Portion	pute	V486100	Pute Brust roh	170	170,0
14		1	Portion	kartoffeln	K110022	Kartoffeln ge...	200	200,0
15		1	Portion	zucchini	G582100	Zucchini roh	200	200,0
16		1	Portion	aprikose	F201100	Aprikose roh	150	150,0

Abbildung 15 Beispiel eines Ernährungstagebucheintrags in PRODI® (Quelle: PRODI®)

3.6.1 Freiburger Ernährungsprotokoll und Optimix-Konzept

Viele Ernährungsprotokolle sind mit ungenauen oder fehlenden Mengenangaben geführt. Um Mengenangaben zu ergänzen, wurden das Freiburger Ernährungsprotokoll von Herrn Dr. Kluthe der Nutri-Science GmbH und das OptimiX-Konzept, entwickelt vom Forschungsinstitut

für Kinderernährung Dortmund, verwendet. In diesen sind gängige Nahrungsmittel und Getränke mit der Mengenangabe, die einer Portion entsprechen soll, aufgelistet.

Das Freiburger Ernährungsprotokoll enthält alle gängigen Nahrungsmittelgruppen. Bei jedem Nahrungsmittel ist die Portion in Gramm angegeben. Somit konnten ungenaue Mengenangaben vereinheitlicht und ergänzt werden. Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus dem Freiburger Ernährungsprotokoll.

Milch/Milchprodukte							
Buttermilch	Glas	200 g		Oliven	Portion	100 g	
Joghurt teilentrahmt	Becher	150 g		Erdnuß geröstet und gesalzen	Tasse	100 g	
Joghurt vollfett	Becher	150 g		Erdnußflips	Tasse	50 g	
Joghurt fettarm mit Fruchtzubereitung	Becher	150 g		Kartoffelchips (verzehrfertig)	Tasse	30 g	
Joghurt vollfett mit Fruchtzubereitung	Becher	150 g		Salzstangen	Portion	30 g	
Kuhmilch Trinkmilch fettarm	Glas	200 g		Suppen/ Eintöpfe			
Kuhmilch Trinkmilch vollfett	Glas	200 g		Suppen klar	Portion	200 g	
Trinkmilch mit Kakao/Schokolade	Glas	200 g		Suppe hell gebunden	Portion	200 g	
Quark Magerstufe	Esslöffel	20 g		Tomatencremesuppe	Portion	200 g	
Quark Halbfettstufe	Esslöffel	20 g		Gulaschsuppe	Portion	200 g	
Schlagsahne 30 % Fett	Esslöffel	10 g		Nudelsuppe mit Hühnerfleisch	Portion	200 g	
Kondensmilch 7.5 % Fett	Portion	12 g		Gemüsesuppe	Portion	350 g	
Obst				Kartoffelsuppe	Portion	400 g	
Beerenobst	Portion	125 g		Linsen-Eintopf	Portion	450 g	
Weintrauben frisch	Portion	150 g		Fleisch/ Fisch			
Kernobst	Portion	150 g		Rind/Schwein Hackfleisch frisch	Portion	100 g	
Steinobst	Portion	150 g		Kalb Fleisch mittelfett (mf)	Portion	200 g	
Banane frisch	Portion	120 g		Rind Fleisch mittelfett (mf)	Portion	200 g	
Südfrüchte	Portion	150 g		Schwein Fleisch mittelfett (mf)	Portion	200 g	
Zitrusfrüchte	Portion	150 g		Schwein Innereien gegart	Portion	170 g	
Weintrauben getrocknet	Portion	50 g		Schwein Kotelett	Portion	170 g	
Sonstiges				Schweineschnitzel paniert, gebraten	Portion	200 g	
Cornichons Sauerkonserve abgetropft	Stück	50 g		Würstchen Konserve	Portion	100 g	
Nüsse	Portion	100 g		Brathähnchen gegart	Portion	370 g	
				Geflügel gegart	Portion	170 g	

Abbildung 16 Ausschnitt vom Freiburger Ernährungsprotokoll (Kluthe 2011)

Da die Angaben des Freiburger Ernährungsprotokolls unabhängig vom Alter und Geschlecht sind wurden die Portionsmengen mithilfe des OptimiX-Konzepts abgestimmt. Aus diesem konnte somit die altersgerechte Verzehrmenge entnommen werden.

Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus dem OptimiX-Konzept.

Mengen jeweils pro Tag	4-6 Jahre		13-14 Jahre		Mengenanteil am Verzehr [%]
	Weiblich und männlich		Weiblich	Männlich	
Energie [kcal]	1.450		2.200	2.700	
Menge [g]	2.000		2.820	3.160	
Empfohlene Lebensmittel					
Reichlich					
Getränke [ml]	800		1.200	1.300	40
Brot, Getreide(-flocken) [g]	170		250	300	9
Kartoffeln, Reis, Nudeln [g]	130		200	250	7
Gemüse [g]	200		260	300	10
Obst [g]	200		260	300	10

Abbildung 17 Ausschnitt aus dem OptimiX-Konzept (Jochum 2013b)

3.6.2 Auswertung der Daten in PRODI®

Die handschriftlich geführten Ernährungstagebücher wurden in die Ernährungssoftware PRODI®, Version 6.2 Expert, (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Deutschland) übertragen. Anschließend wurden ausgewählte Nährstoffe analysiert und ausgewertet. Hierzu zählen Eisen, Zink, Tryptophan sowie die Omega-3-Fettsäuren Linolensäure, Eicosapentaensäure (C20:5), Docosahexaensäure (C22:6) und Docosapentaensäure (C22:5). Anhand der eingegebenen Daten lassen sich die Daten statistisch und graphisch auswerten.

Die Software wertet u.a. für den jeweiligen Probanden den Ist-Wert, den Soll-Wert sowie die Standardabweichung für ausgewählte Nährstoffe aus. Der Ist-Wert entspricht dem errechneten Mittelwert der täglich zugeführten Nährstoffmenge des Probanden über die gesamte Diätphase. Der Soll-Wert ist der gemittelte D-A-CH-Referenzwert. In diesem Fall wählt man die entsprechende Altersgruppe und das Geschlecht aus. Somit kann der Ist-Wert des Probanden dem entsprechenden D-A-CH-Referenzwert gegenübergestellt und mit diesem verglichen werden. Folgende Kategorien stehen in dem für die Studie relevanten Teil zur Verfügung:

- D-A-CH: Kinder 4- unter 7 Jahre männlich
- D-A-CH: Kinder 4- unter 7 Jahre weiblich
- D-A-CH: Kinder 7- unter 10 Jahre männlich
- D-A-CH: Kinder 7- unter 10 Jahre weiblich
- D-A-CH: Kinder 10- unter 13 Jahre männlich
- D-A-CH: Kinder 10- unter 13 Jahre weiblich
- D-A-CH: Jugendliche 13- unter 15 Jahre männlich
- D-A-CH: Jugendliche 13- unter 15 Jahre weiblich.

Diese Daten wurden anschließend in einer Excel-Tabelle zusammengefasst. Hier wurde zwischen Respondern, Non-Respondern und Abbrechern unterschieden.

Mineralstoffe einschl. Spuren						
Calcium	mg	160,35	223,00	261,95	127,00	192,70
Chlorid	mm	818,95	1605,40	1335,10	469,75	888,15
Eisen	mg	20,72	24,53	15,28	8,42	6,95
Fluorid	µg	197,30	223,70	273,55	348,15	235,35
Jodid	µg	35,43	92,71	65,16	21,80	54,57
Kalium	mg	2820,55	2269,18	3953,42	510,57	2713,67
Kupfer	µg	908,40	727,50	1099,60	205,60	864,00
Magnesium	mg	1010,10	1156,40	532,70	484,10	186,70
Mangan	µg	2168,00	1367,10	1979,10	574,50	1576,40
Natrium	mg	408,45	906,30	566,75	1291,10	330,20
Phosphor	mg	723,80	375,65	1062,00	29,70	582,80
Zink	mg	6,42	3,23	9,37	0,30	5,43

Inhaltsstoff	[]	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abw.	Varianz	Vollständig	Teilmenge	Vergleich	Nährstoffrelation
Kohlenhydrate	g	14,26	1438,79	416,89	255,05	65048,31				
Wasser	g	53,37	1411,32	874,56	296,99	88200,64				
Spezielle Kohlenhydrate										
Fettsäuren										
Mineralstoffe einschl. Spuren										
Calcium	mg	10,41	463,10	176,80	84,65	7164,81				
Eisen	mg	0,71	25,78	12,61	7,41	54,98				
Jodid	µg	2,40	92,71	28,64	20,10	404,05				
Kalium	mg	29,20	3953,42	2148,76	952,33	906935,41				
Kupfer	µg	16,00	1621,90	793,50	392,08	153723,59				
Magnesium	mg	32,39	1156,40	555,54	365,66	133710,21				
Mangan	µg	67,11	2168,00	1284,12	571,00	326046,23				
Natrium	mg	22,00	2449,95	861,52	693,44	480853,70				
Phosphor	mg	0,00	1109,20	555,01	265,02	70235,56				
Zink	mg	0,02	9,40	4,59	2,30	5,29				

Inhaltsstoff	[]	Ist	Soll	Erreicht	Ausgleich
Calcium	mg	176,80	900,00	19,64 %	+723,20
Eisen	mg	12,61	10,00	126,08 %	-2,61
Jodid	µg	28,64	140,00	20,46 %	+111,36
Kalium	mg	2148,76	1600,00	134,30 %	-548,76
Kupfer	µg	793,50	1250,00	63,96 %	+450,50
Magnesium	mg	555,54	170,00	326,79 %	-385,54
Mangan	µg	1284,12	2500,00	51,36 %	+1215,88
Natrium	mg	861,52	460,00	187,29 %	-401,52
Phosphor	mg	555,01	800,00	69,38 %	+244,99
Zink	mg	4,59	7,00	65,57 %	+2,41

Abbildung 18 Statistische Auswertung in PRODI® eines Probanden anhand des Beispiels von Eisen (Quelle: PRODI®)

3.7 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung ist der Zusammenhang zwischen den einzelnen Nährstoffen und einer möglichen Verhaltensveränderung, welche auf dem Vergleich der Responder und Non-Responder beruht, ausschlaggebend. Hierzu werden die Ernährungstagebücher aller Probanden im Zeitraum T1-T2 verwendet. Insgesamt wurden die Ernährungsprotokolle von 26 Probanden (17 Responder/ 9 Non- Responder) ausgewertet. Diese wurden zunächst in die PRODI® Software, Version 6.2 Expert, (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Deutschland) übertragen, um die ausgewählten Nährstoffe gefiltert betrachten zu können. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung über die SPSS Software, Version 24, (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der aufgenommenen Nährstoffmenge während der gesamten Diätphase berechnet. Es erfolgte sowohl eine zweiseitige T-Testung im Hinblick auf die erreichte Nährstoffmenge zum D-A-CH- Referenzwert sowie eine zweiseitige T-Testung der erreichten Nährstoffmenge im Gruppenvergleich zwischen Responder und Non- Responder. Signifikante Ergebnisse sind in den Grafiken wie folgt markiert: *n.s.* (*nicht signifikant*), $p < 0,05$ (*signifikant*); $p < 0,01$ (*sehr signifikant*), $p < 0,001$ (*hoch signifikant*).

Eine weitere Auswertung bezieht sich auf die Korrelation zwischen der Symptomverbesserung von ADHS der Probanden und der aufgenommenen Nährstoffmenge in der Diätphase. Diese Auswertung und graphische Darstellung erfolgt über Excel mithilfe des Korrelationskoeffizienten r , wobei $r < 0,3$ eine schwache Korrelation beschreibt. Die graphische Darstellung erfolgt über PRODI® und Excel, Version 16.41, (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Hierzu werden die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen eingefügt und Diagramme erstellt.

4 Ergebnisse

Zum Verständnis werden vorerst einige Begriffe erläutert:

- Responder: Proband, welcher zum Zeitpunkt T2 (im Vergleich zu T1) eine Verbesserung von mindestens 40% im ARS Fragebogen aufweist
- Non-Responder: Proband, welcher zum Zeitpunkt T2 (im Vergleich zu T1) keine Verbesserung oder eine Verbesserung unter 40% im ARS Fragebogen aufweist
- Abbrecher: Proband, welcher zu einem Zeitpunkt X aus der Studie austritt
- t: beschreibt die Dauer der Diätphase
- Ist-Wert: entspricht dem errechneten Mittelwert der täglich zugeführten Nährstoffmenge des Probanden über die gesamte Diätphase
- Soll-Wert: gemittelter D-A-CH-Referenzwert, abgestimmt auf Geschlecht und Alter

4.1 Studienpopulation

An der Studie nahmen insgesamt 28 Probanden teil. Unter diesen befinden sich 17 Responder (60,71%), 9 Non-Responder (32,14%) und 2 Abbrecher (7,14%). Es wird im Folgenden auf die Gruppe der Responder und Non-Responder eingegangen, welche als Probandenkollektiv bezeichnet werden.

4.2 Probandenkollektiv

Die Geschlechterverteilung der Studie zeigt 81,25% männliche Studienteilnehmer und 18,75% weibliche Probanden.

Unter den Respondern befinden sich 13 Jungen (76,47%) und 4 Mädchen (23,53%). Die Gruppe der Non-Responder besteht aus 6 Jungen (66,67%) und 3 Mädchen (33,33%).

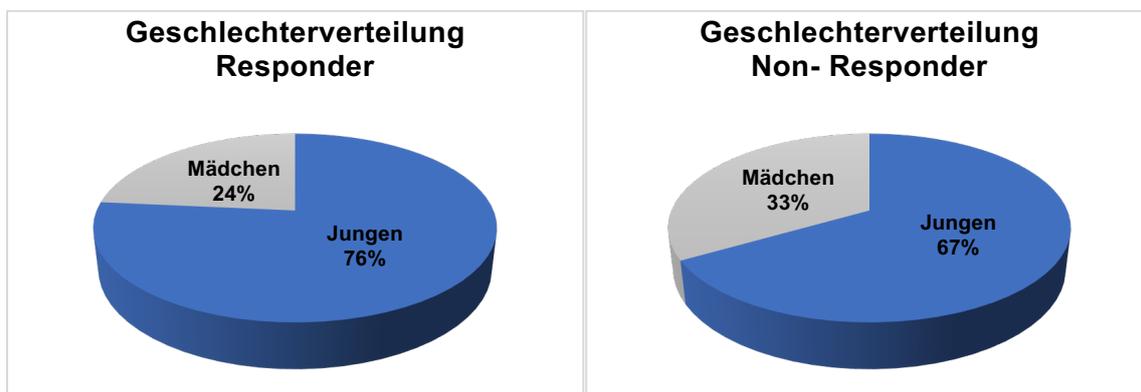


Abbildung 19 Geschlechterverteilung Responder ($n=17$) und Non-Responder ($n=9$)

4.3 Alter

Die Probanden befinden sich zum Zeitpunkt des Studienbeginns im Alter zwischen 7 und 15 Jahren. Das durchschnittliche Alter beträgt 9,96 Jahre \pm 1,99 (SD).

4.4 Größe und Gewicht

Zu Studienbeginn wurden für alle Probanden die Größe und das Gewicht aufgenommen. Die Mittelwerte, Standardabweichung (SD) und die Signifikanz können aus dem nachfolgenden Diagramm entnommen werden.

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich bezüglich der Größe ($p=0,91$) und des Gewichts ($p=0,54$).

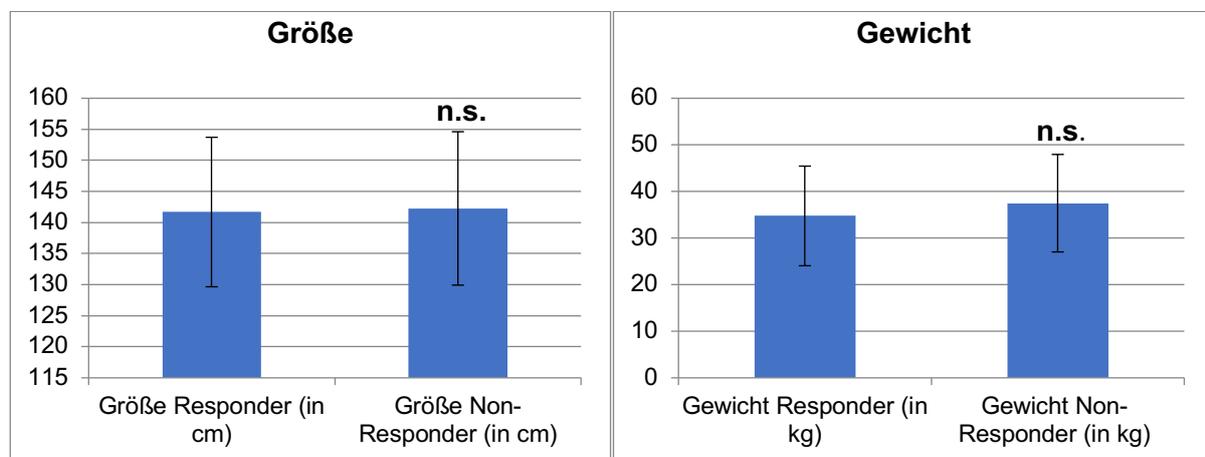


Abbildung 20 Größe und Gewicht aller Probanden; $n=26$; $MW\pm SD$; zweiseitiger T -Test; n.s.

4.5 Diagnosen

Zu Beginn der Studie wurde bei allen Probanden die Diagnose „einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ (F90.0) nachgewiesen. Zusätzlich wurden bei 8 Probanden die Diagnose „hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“ (F90.1) sowie bei 1 Proband die Diagnose „sonstige hyperkinetische Störung“ (F90.8) von externen Studienärzten bestätigt. Somit wurde die für diese Studie notwendige Diagnose gesichert. Unter den Probanden weisen 7 von den 17 Respondern und 6 von den 9 Non-Respondern eine zusätzliche Diagnose auf. Bei 5 Probanden wurde eine auf den familiären Rahmen beschränkte Störung des Sozialverhaltens mitaufgeführt (F91.0). Zusätzlich zeigen 5 Probanden eine Lese- und Rechtschreibstörung (F81.0). Zwei Probanden zeigen andere Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F98.0) und 1 Proband weist tiefgreifende Entwicklungsstörungen in Form atypischen Autismus (F84.1) auf. Weitere Diagnosen wurden jeweils von einem Probanden aufgeführt: Reaktive Bindungsstörung des Kindesalters (F94.1), sonstige emotionale Störungen des Kindesalters (F93.8), umschriebene Entwicklungsstörung der Grobmotorik (F82.0), Rechenstörung (F81.2), Expressive

Sprachstörung (F80.1), Artikulationsstörung (F80.0), Paranoide Schizophrenie (F20.0), spezifische Persönlichkeitsstörungen (F60.0), Anpassungsstörung (F43.2), Depersonalisations- und Derealisationssyndrom (F48.1), eine durchgemachte akute polymorphe psychotische Störung (F23.0) sowie Schlafwandeln (F51.3).

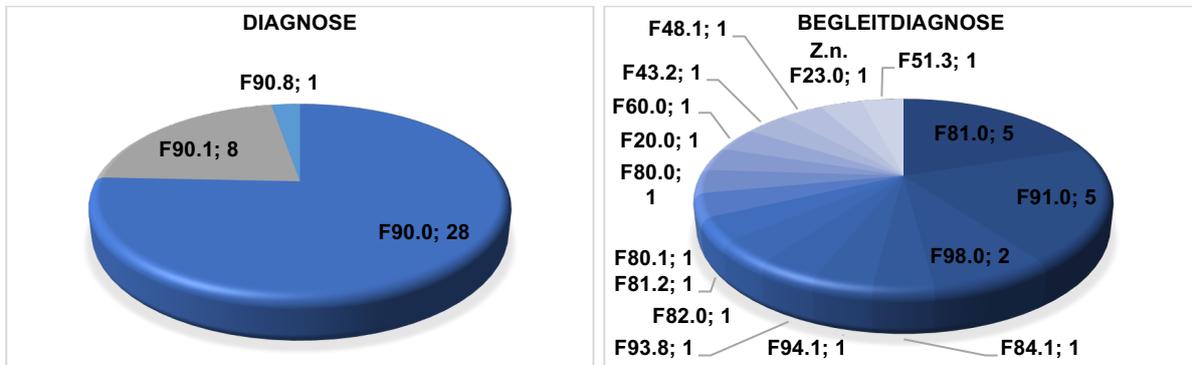


Abbildung 21 Psychiatrische Diagnosen nach ICD-10 der Probanden (Mehrfachnennung, $n=28$)

4.6 Ergebnisse der Nährstoffverläufe

Im folgenden Teil werden die Auswertungen der einzelnen Nährstoffe dargestellt. Die Auswertung bezieht sich ausschließlich auf die Diätphase (t).

4.6.1 Eisen

In den folgenden Diagrammen sind die individuellen Verläufe der Eisenaufnahme in der Diätphase der jeweiligen Probanden dargestellt. Die Darstellung der Graphen erfolgt über die Ernährungssoftware Prodi. Die unregelmäßigen Verläufe der Graphen lassen sich häufig auf die dokumentierten Ernährungstagebücher zurückführen. Hier ist oft eine sehr ausführliche Dokumentation und an anderen Tagen wiederum eine ziemlich knapp gehaltene oder eine fehlende Dokumentation vorzufinden.



Abbildung 22 Individuelle Verläufe der Eisenaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n=17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle:

PRODI®)

In der folgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge an Eisen dem Referenzwert graphisch gegenübergestellt. Es handelt sich um den Mittelwert pro Tag der gesamten Diätphase. Es ist zu erkennen, dass lediglich Proband 13 und 17 den Referenzwert überschreiten. Fast alle Probanden (92,3%) liegen mit der aufgenommenen Nährstoffmenge unter dem Referenzwert. Das kann u. a. auf die verminderte Aufnahme an Fleisch zurückzuführen sein. Zudem ist Eisen vor allem in rotem Fleisch enthalten, von welchem während der Diätphase abgeraten wird. Die Probanden 4, 13 und 17 zeigen im Vergleich einen höheren Eisenwert. Bei Proband 4 ist der tägliche Konsum von Quinoa, häufig in Kombination mit Putenfleisch, auffällig. Quinoa ist eine gute Quelle für hochwertiges, pflanzliches Eiweiß und enthält u. a. viel Eisen und Zink (4,6 mg Eisen und 2,2 mg Zink/100g). Proband 13 und 17 nehmen mehrmals täglich Fleisch in Form von Hähnchen oder Pute zu sich, welche ca. 1 mg Eisen/100g enthalten. Proband 13 konsumiert zusätzlich Linsen, welche mit 8 mg/100g wichtige Eisenlieferanten sind.

Die Probanden 6, 11, 12 und 19 zeigen einen vergleichsweise niedrigen Wert von Eisen. Hier ist vor allem der Konsum von viel Gemüse und Obst, jedoch wenig Fleisch, auffällig. Es wird viel Apfel, Kürbis, Kartoffeln und Reis verzehrt. Diese Nahrungsmittel enthalten 0,2 bis 0,9 mg Eisen/100g. Zudem sind die Ernährungstagebücher teilweise sehr knapp dokumentiert und es zeigt sich eine eher einseitige Ernährung.

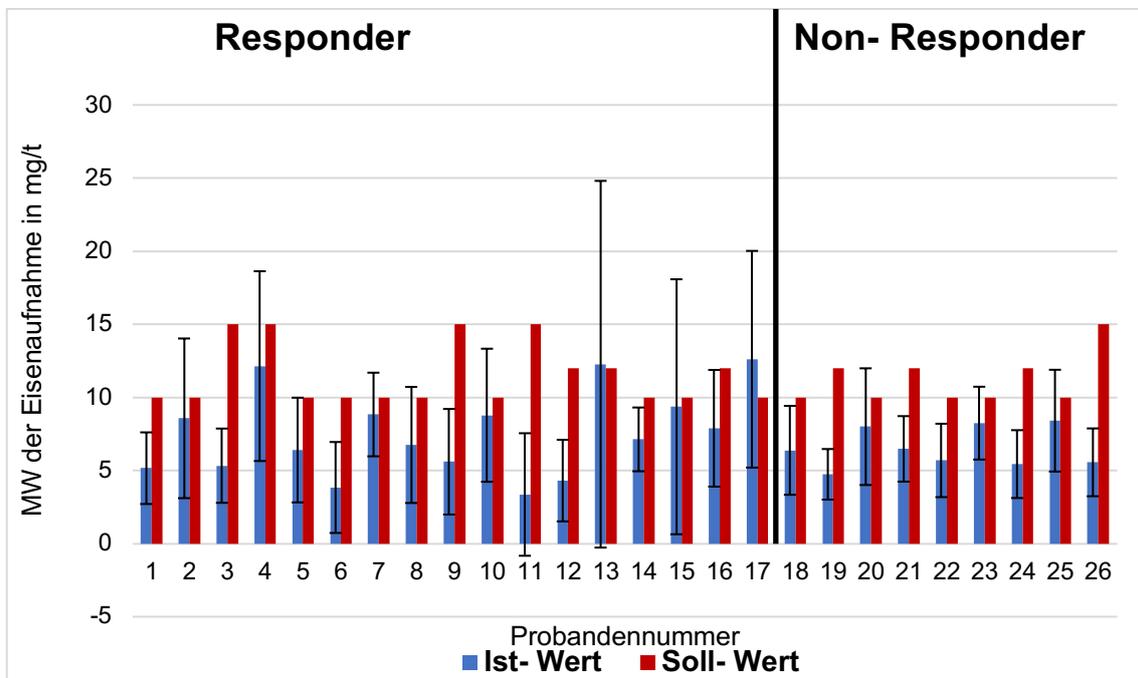


Abbildung 23 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Eisen aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und den Referenzwert von Eisen der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Die Grafik zeigt, dass sowohl die Responder als auch die Non-Responder in jeder Altersgruppe mit der aufgenommenen Nährstoffmenge unter dem empfohlenen Referenzwert liegen. Die Differenz zwischen dem Ist- und Soll-Wert ist in den beiden höheren Altersgruppen höher. Die Altersgruppe 13-15 Jahre der Responder erreicht mit 8,87 mg/t den höchsten Ist-Wert, die 13- 15-jährigen Non-Responder haben mit 5,44 mg/t den niedrigsten Ist-Wert.

Im Vergleich zu den Non-Respondern erreichen alle Altersklassen der Responder höhere Ist-Werte. Innerhalb der Altersgruppen besteht kein signifikanter Unterschied zwischen dem Ist- und Soll-Wert. Es besteht ein größerer Unterscheid in der Gruppe der 13-15-Jährigen. Dieser lässt sich jedoch eher auf die geringe Anzahl (n=2 und n=1) der Probanden in dieser Altersgruppe zurückführen.

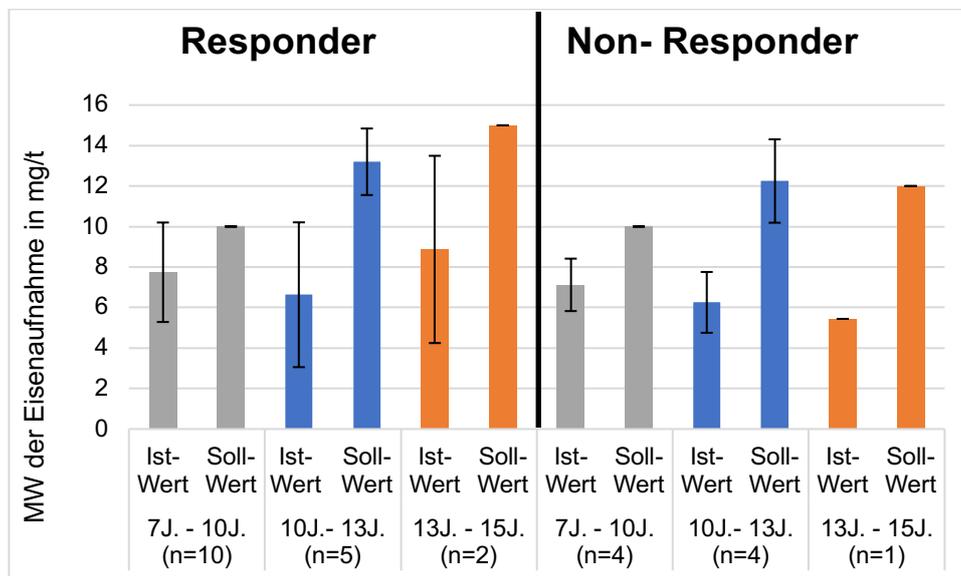


Abbildung 24 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Eisen der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n= 26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von Eisen der Responder und Non-Responder gegenübergestellt, statistisch ausgewertet und in einem Diagramm dargestellt. Der Vergleich der Altersgruppen ist nicht signifikant.

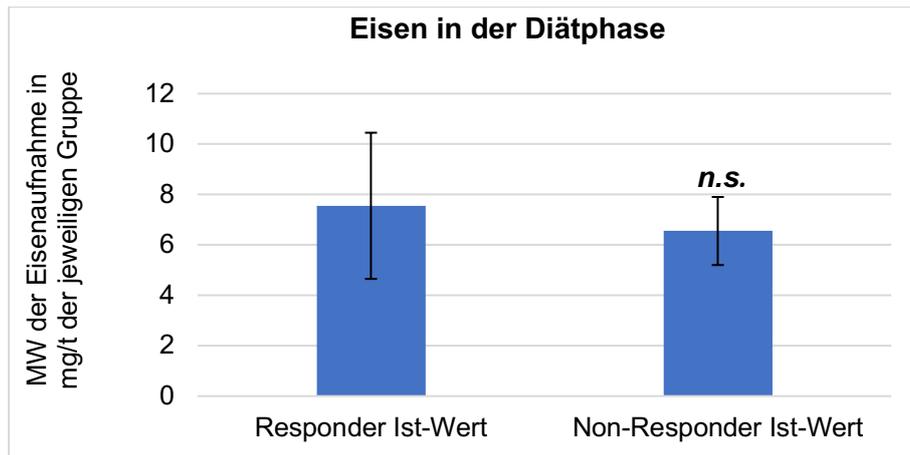


Abbildung 25 Vergleich der täglichen Zufuhr von Eisen der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n. s.$

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p=0,24$). Die Konsummuster der Probanden beider Gruppen während der Diätphase sind sehr ähnlich. Die Responder erreichen mit einem Mittelwert von $7,55 \text{ mg/t} \pm 2,90$ (SD) den höheren Ist-Wert. Der Ist-Wert der Non-Responder liegt bei $6,55 \text{ mg/t} \pm 1,35$ (SD). Somit liegt die Differenz der beiden Werte bei 1 mg/t .

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

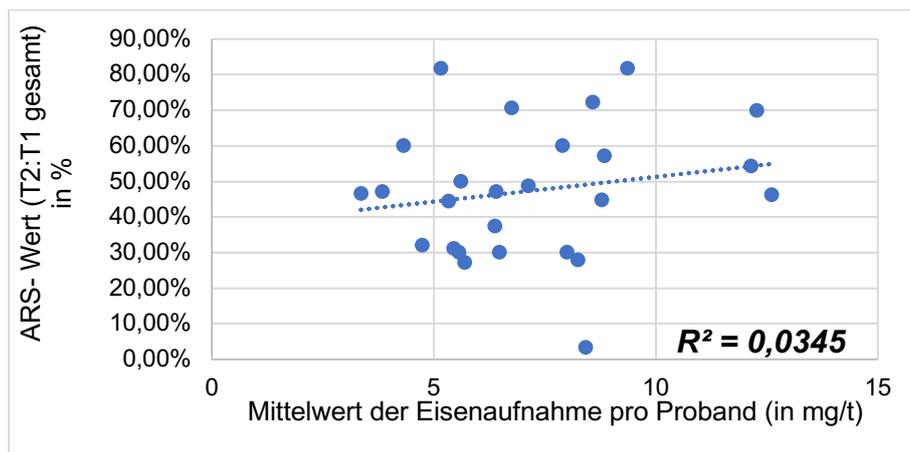


Abbildung 26 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Die statistische Auswertung zeigt einen signifikanten Unterschied sowohl innerhalb der Responder ($p < 0,001$) als auch innerhalb der Non-Responder ($p < 0,001$) bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge zum Referenzwert. Die Differenz der Non-Responder mit

4,67 mg/t ist im Vergleich zu der Differenz der Responder mit 3,98 mg/t höher. Das könnte wiederum mit der ungleichen Gruppenanzahl zusammenhängen, da sich die Konsummuster beider Gruppen kaum unterscheiden.

Einige Nahrungsmittel unter den erlaubten Nahrungsmitteln gelten als wichtige Eisenlieferanten, wie z. B. Huhn (0,7 mg Eisen/100g), Lamm (1,6 mg Eisen/100g), Quinoa (4,6 mg Eisen/100g), Hirse (9,0 mg Eisen/100g), Amaranth (7,6 mg Eisen/100g) und Linsen (8 mg Eisen/100g). Jedoch decken Kinder in diesen Altersgruppen ihren Eisenbedarf hauptsächlich durch Brot, Wurstwaren, Frühstückscerealien und Süßigkeiten (Mensink u. a. 2017).

Diese Nahrungsmittel waren während der Diät nicht erlaubt. Weizen enthält 3,2 mg Eisen/100g und auch Weizenkleie enthält 15 mg Eisen/100g. Eine Geflügelleberwurst enthält 23,4 mg Eisen/100g und auch Cerealien enthalten bis zu 13 mg Eisen/100g.

Die Angaben der Eisenmenge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von Eisen dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

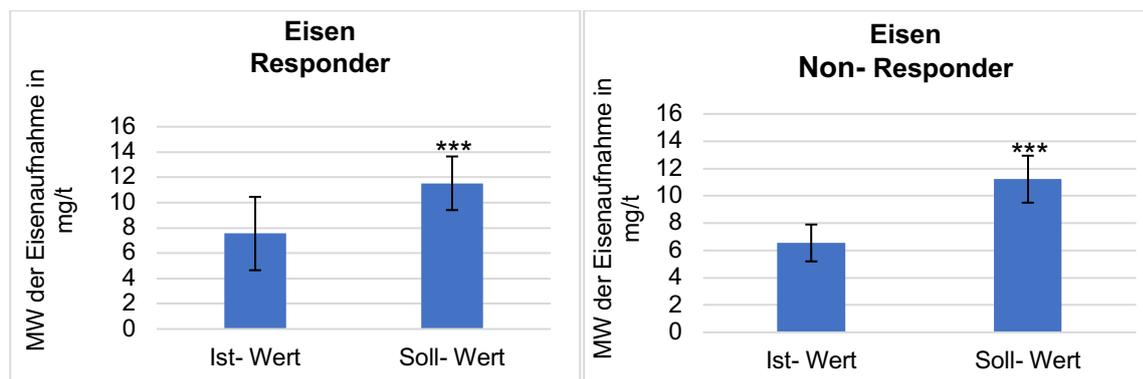


Abbildung 27 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Eisen der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T -Test; $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

4.6.2 Zink

In den folgenden Diagrammen sind die individuellen Verläufe der Zinkaufnahme in der Diätphase der jeweiligen Probanden dargestellt. Der unregelmäßige Verlauf der Graphen lässt sich, wie auch bei Eisen, auf die Dokumentation der Ernährungstagebücher zurückführen.

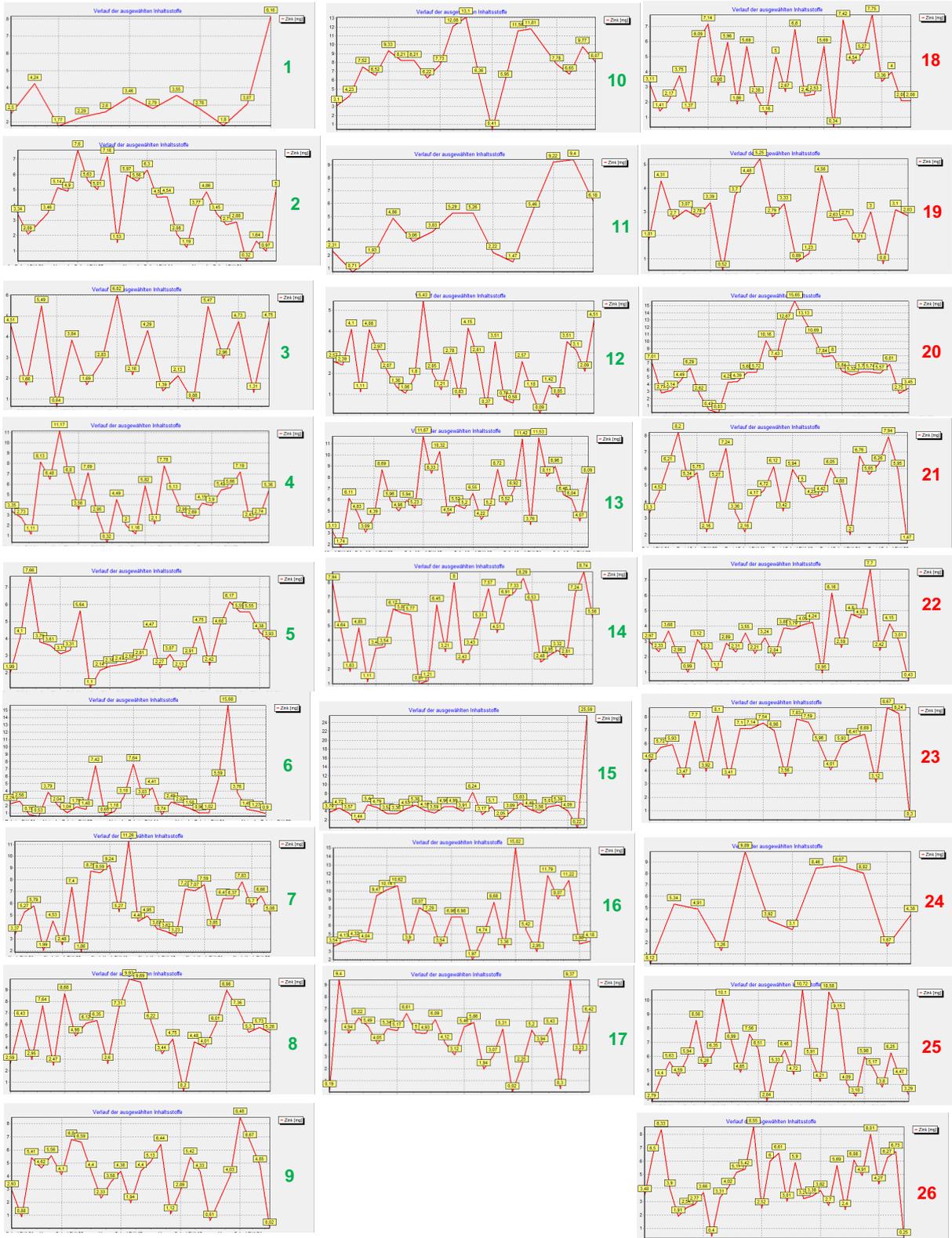


Abbildung 28 Individuelle Verläufe der Zinkaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n=17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®)

In der folgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge an Zink dem Referenzwert graphisch gegenübergestellt. Es ist zu erkennen, dass 96,15% der Probanden mit der aufgenommenen Nährstoffmenge unter dem Referenzwert liegen. Proband 10 liegt mit dem Ist-Wert über dem Soll-Wert. In diesem Fall ist der häufige Konsum von Geflügel, Buchweizen, Quinoa und Hirse auffällig. Diese Nahrungsmittel enthalten 2,4 bis 2,9 mg Zink/100mg und sind somit im Vergleich zu Obst und Gemüse reicher an Zink. Die Probanden 13 und 20 zeigen im Vergleich ebenfalls einen höheren Ist-Wert. Sie verzehren ebenfalls vermehrt Fleisch und Getreidealternativen wie Buchweizen und Hirse.

Die Probanden 11 und 12 zeigen einen vergleichsweise niedrigen Ist-Wert von Zink. Hier ist vor allem der Konsum von viel Gemüse und Obst, jedoch wenig Fleisch und Getreidealternativen auffällig. Es wird viel Apfel, Kürbis, Kartoffeln und Reis verzehrt. Zudem sind die Ernährungstagebücher zum Teil sehr knapp dokumentiert und es zeigt sich eine eher einseitige Ernährung. Bei Proband 11 fällt zusätzlich das Frühstück sehr sparsam aus. Häufig werden zu dieser Mahlzeit nur Reiswaffeln verzehrt.

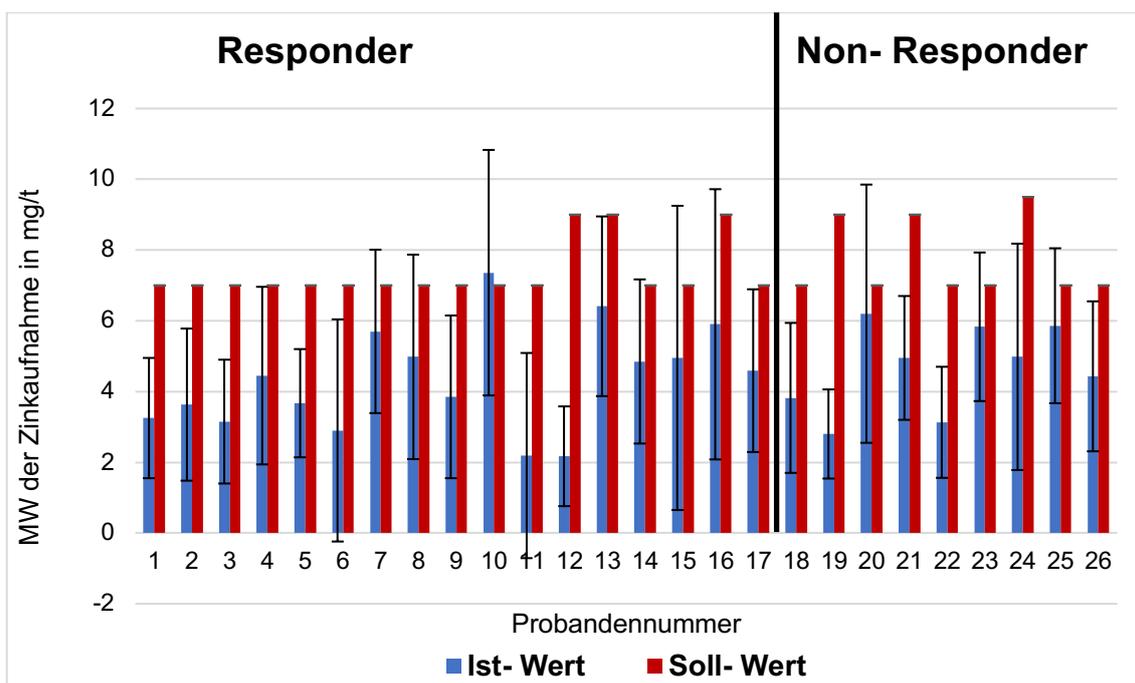


Abbildung 29 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und den Referenzwert von Zink der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Die Grafik zeigt, dass sowohl die Responder als auch die Non-Responder mit der aufgenommenen Nährstoffmenge von Zink unter dem empfohlenen Referenzwert liegen. In

fast allen Altersgruppen wird ein ähnlicher Ist-Wert erreicht (4,15 mg/t bis 4,69 mg/t). Die Altersgruppe 13- 15 Jahre der Non-Responder erreicht den höchsten Ist-Wert von 5,86 mg/t. Den niedrigsten Ist-Wert erreichen die 13- 15-jährigen Responder.

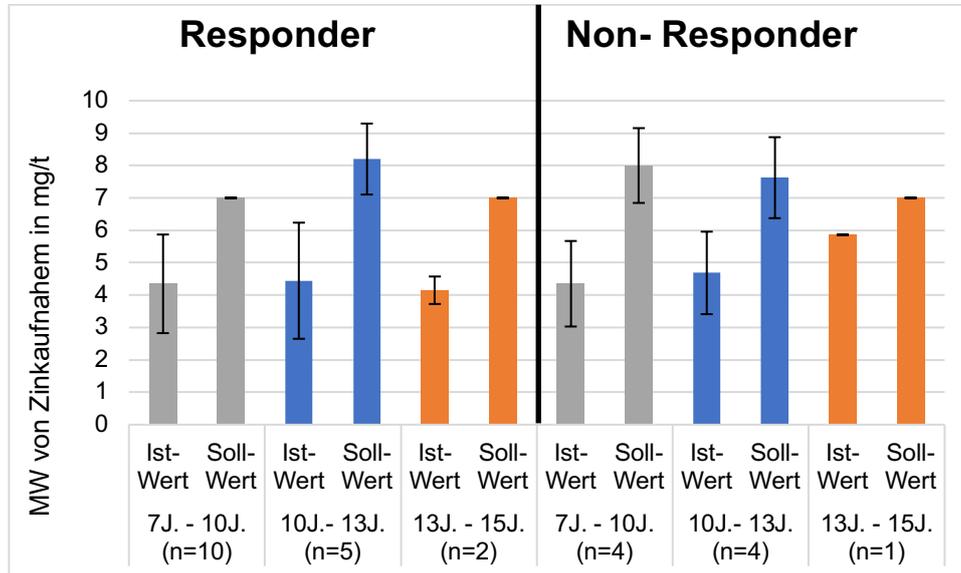


Abbildung 30 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n=26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von Zink der Responder und Non-Responder verglichen, statistisch ausgewertet und in einem Diagramm gegenübergestellt.

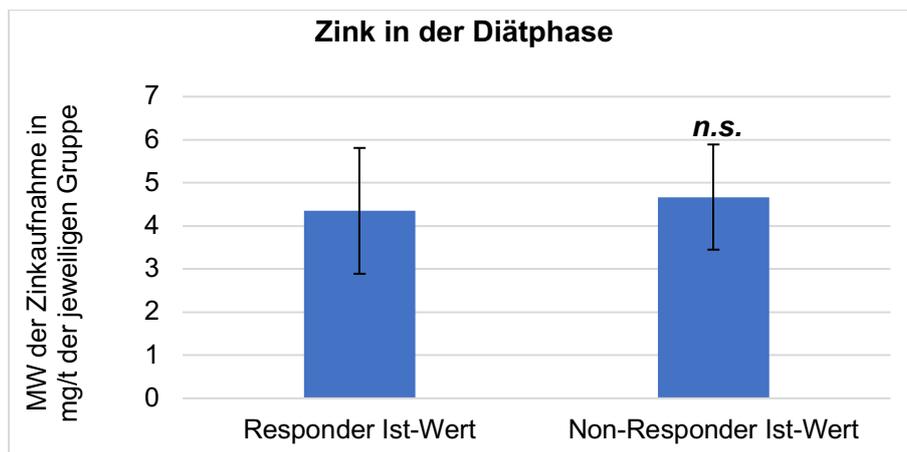


Abbildung 31 Vergleich der täglichen Zufuhr von Zink der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; *n. s.*

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p=0,59$). Die Werte der beiden Gruppen unterscheiden sich um 0,32 mg/t. Die Non-Responder erreichen mit $4,67 \text{ mg/t} \pm 1,22$ (SD) den höheren Ist-Wert. Der Ist-Wert der Responder beträgt

4,35 mg/t \pm 1,46 (SD). Wie bereits erwähnt, liegt das vermutlich an den ähnlichen Konsummuster beider Gruppen.

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von Zink aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

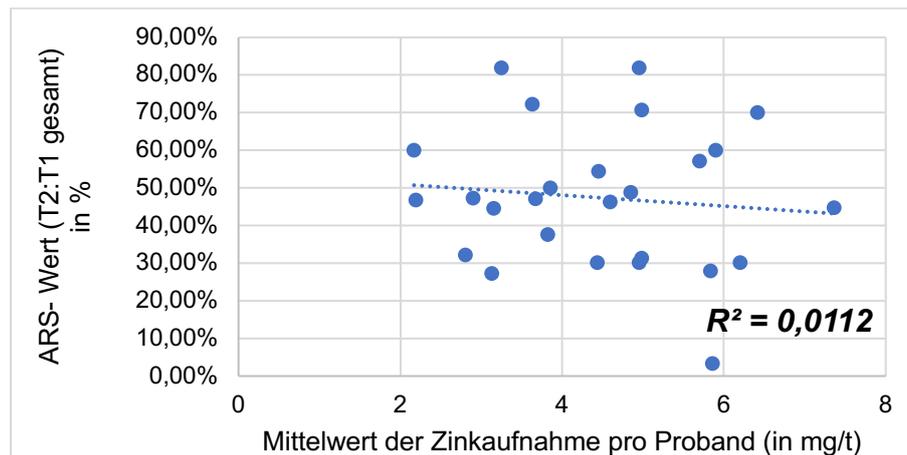


Abbildung 32 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Zink in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Innerhalb der Responder und der Non-Responder liegt ein hoch signifikanter Unterschied bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge zum Referenzwert vor. Die Signifikanz liegt in beiden Gruppen bei $p < 0,001$. Die Differenz beider Gruppen zwischen dem Ist- und Soll-Wert ist ähnlich (Responder 3 mg/t; Non-Responder 3,05 mg/t).

Zu den erlaubten Nahrungsmitteln der Diät, welche viel Zink enthalten, zählen u. a.: Lamm (2,9 mg Zink/100g), Linsen (3,6 mg Zink/100g), Buchweizen (2,7 mg Zink/100g), Hirse (2,9 mg Zink/100g), Amaranth (3,2 mg Zink/100g) und Quinoa (2,2 mg Zink/100g).

Die Hauptquellen für Zink von Kindern in den Altersklassen der Probanden sind Brot, Fleisch, Käse, Milchprodukte und Wurstwaren (Mensink u. a. 2017).

Jedoch sind viele dieser Nahrungsmittel während der Diät nicht erlaubt. Hart- und Schnittkäse hat zwischen 4,0- 5,9 mg Zink/100g, Weizenkeime 17 mg Zink/100g, Geflügelleberwurst 3,8 mg Zink/100g und Wiener 1,9 mg Zink/100g. Nüsse wie Erdnüsse, Mandeln und Walnüsse sind ebenfalls reich an Zink (2,6- 3,2 mg Zink/100g). Austern haben sogar 22,8 mg Zink/100g. Die Angaben der Zinkmenge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von Zink dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

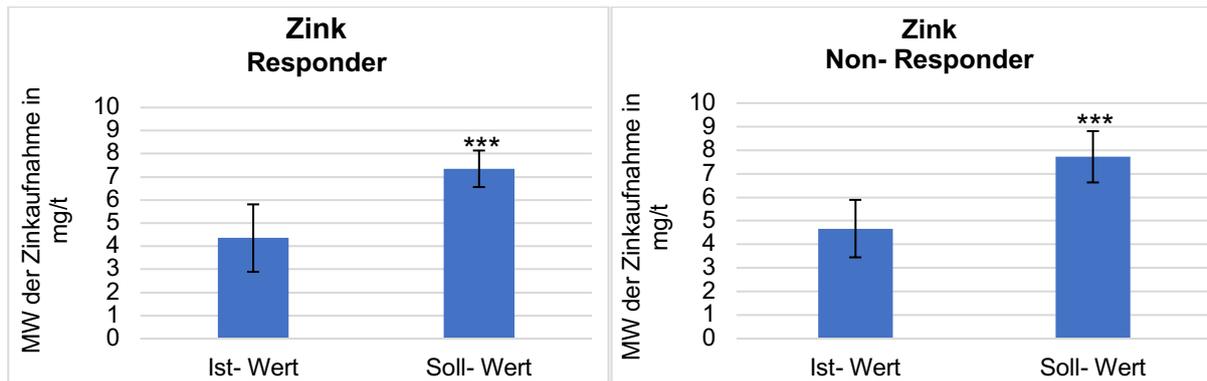


Abbildung 33 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Zink der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T -Test; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***

4.6.3 Tryptophan

In den folgenden Diagrammen sind die individuellen Verläufe der Tryptophanaufnahme in der Diätphase der jeweiligen Probanden dargestellt. Ausreißer lassen sich, wie auch bei den anderen Nährstoffen, auf die dokumentierten Ernährungstagebücher zurückführen. Die teilweise unregelmäßige Dokumentation der Ernährungstagebücher erklärt den Verlauf der Graphen.



Abbildung 34 Individuelle Verläufe der Tryptophanaufnahme der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n=17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®)

In der nachfolgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge an Tryptophan dem Referenzwert gegenübergestellt. Es handelt sich um den Mittelwert pro Tag der gesamten Diätphase. Proband 10, 20, 23 und 25 überschreiten den Referenzwert. Trotzdem liegen immer noch 84,6% der Probanden unter dem Soll-Wert. Tryptophan ist vor allem in Proteinquellen wie Fleisch, Fisch, Käse und Eiern enthalten. Proband 10 verzehrt mehrmals täglich Geflügel sowie Buchweizen, Quinoa und Hirse. Diese Nahrungsmittel enthalten 303,7 mg bis 154 mg Tryptophan/100g. Die Probanden 20 und 23 zeigen ähnliche Konsummuster. Proband 20 isst zudem häufig Bananen, welche für Obst viel Tryptophan enthalten (23 mg/100g). Bei Proband 23 ist der häufige Konsum von Zucchini auffällig. Diese enthalten im Vergleich zu anderen Gemüsesorten viel Tryptophan (31 mg/100g). Proband 25 isst hingegen weniger Fleisch, jedoch weist er einen hohen Konsum an Getreideprodukten wie Hirse und Buchweizen sowie Bananen auf. Proband 13 zeigt ebenfalls einen höheren Ist-Wert. Der Proband konsumiert viel Fleisch, erlaubte Getreideprodukte und Linsen, welche 256,2 mg/100g Tryptophan enthalten. Die Probanden 11 und 12 haben, wie bereits bei Zink, einen niedrigeren Ist-Wert. Beide Probanden haben teilweise sehr knapp gehaltene Ernährungstagebucheinträge. Zudem ist hier der Konsum von viel Gemüse, Obst, Reis und Kartoffeln auffällig (Apfel 3 mg, Karotte 10 mg, Kartoffeln 29 mg Tryptophan/100g).

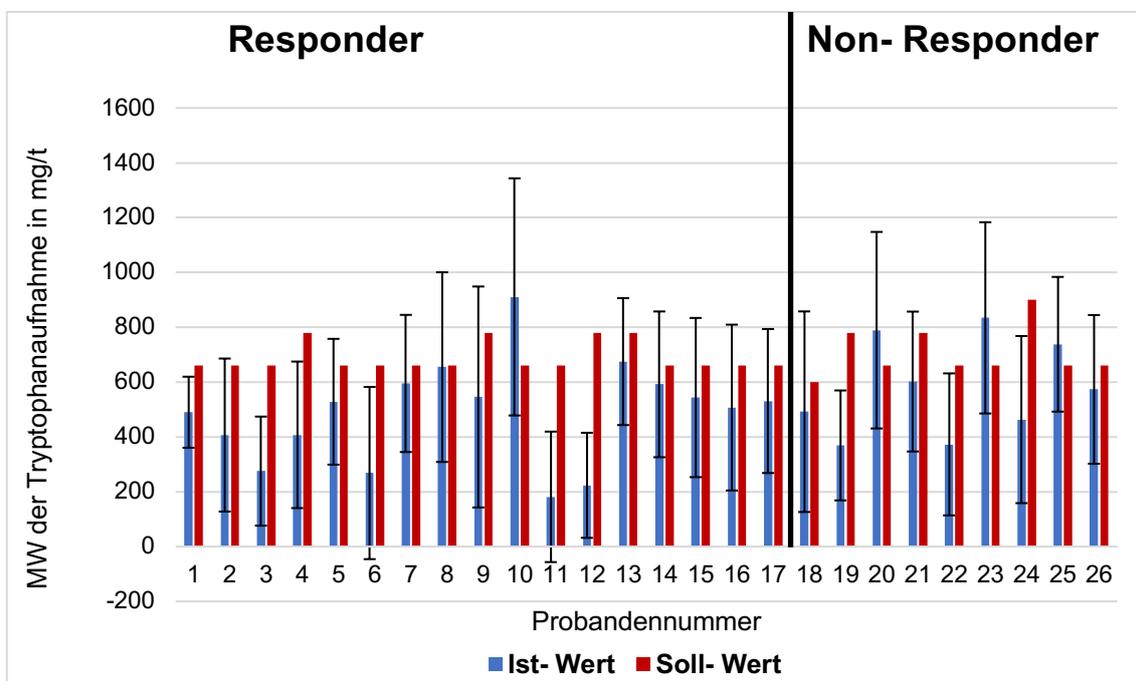


Abbildung 35 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Tryptophan aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und der Referenzwert von Tryptophan der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Die Grafik zeigt, dass sowohl die Responder als auch die Non-Responder mit der aufgenommenen Nährstoffmenge von Tryptophan unter dem empfohlenen Referenzwert liegen. Es zeigt sich im Vergleich der Altersgruppen kein signifikanter Unterschied. Die Altersklasse 7-10 Jahre der Non-Responder erreicht den höchsten Ist-Wert (598,03 mg/t), den niedrigsten Ist-Wert haben die 10- 13-jährigen Responder mit 372,36 mg/t. Die Non-Responder erreichen in den ersten beiden Altersklassen höhere Ist-Werte als die gleichaltrigen Responder.

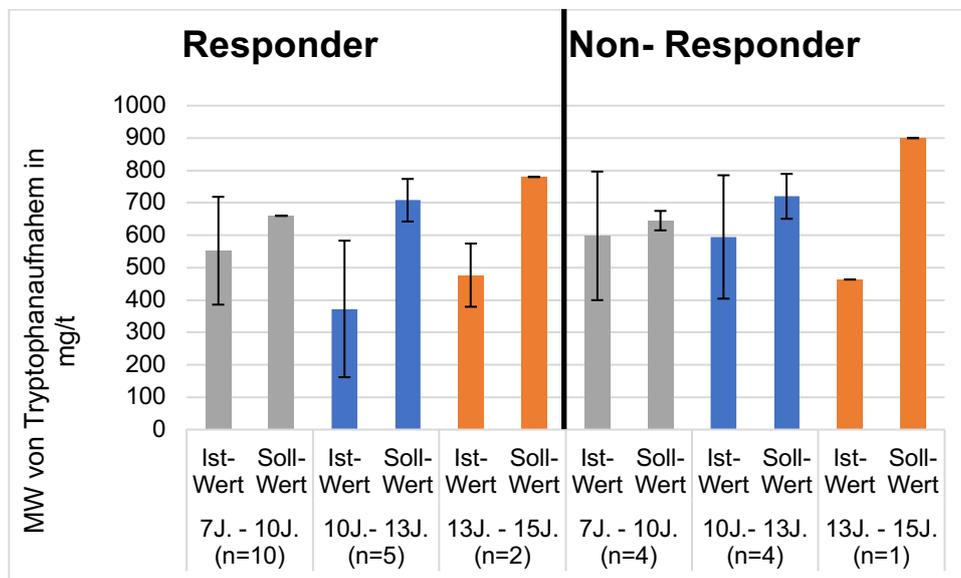


Abbildung 36 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von Tryptophan der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n = 26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von Tryptophan der Responder und Non-Responder statistisch ausgewertet und in einem Diagramm gegenübergestellt. Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p = 0,23$). Trotz der ähnlichen Konsummuster erreichen die Non-Responder einen höheren Ist-Wert mit $581,55 \text{ mg/t} \pm 174,22 \text{ (SD)}$. Das könnte an einem vermehrten Konsum von Getreideprodukten wie Buchweizen, Hirse und Amaranth liegen. Die Responder erreichen einen Ist-Wert von $490,33 \text{ mg/t} \pm 184,47 \text{ (SD)}$. Die Differenz der beiden Ist-Werte beträgt $91,22 \text{ mg/t}$.

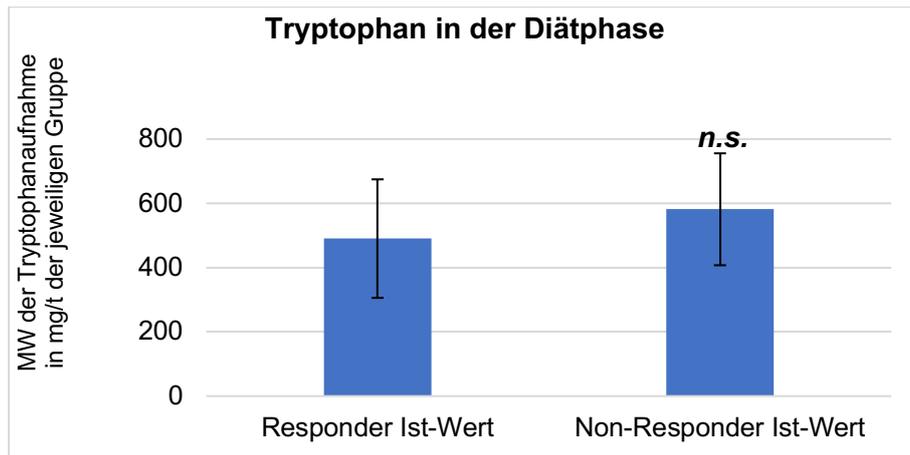


Abbildung 37 Vergleich der täglichen Zufuhr von Tryptophan der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n. s.$

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von Tryptophan aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

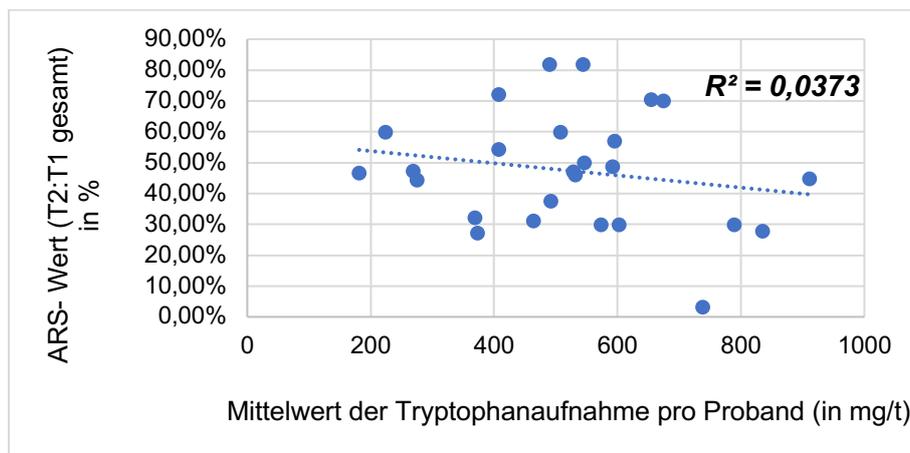


Abbildung 38 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von Tryptophan in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Innerhalb der Responder zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der aufgenommenen Nährstoffmenge und dem Referenzwert von Tryptophan ($p < 0,001$). Die Non-Responder zeigen in der Gegenüberstellung keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,08$). Die Non-Responder zeigen einen häufigen Konsum von Getreideprodukten, Linsen, Huhn und Reis. Getreideprodukte enthalten viel Tryptophan (Buchweizen 158 mg/100g, Hirse 154 mg/100g, Amaranth 181 mg/100g, Quinoa 165 mg/100g). Huhn mit 303,7 mg Tryptophan /100g und Linsen mit 256,2 mg Tryptophan/100g sind wichtige Nährstofflieferanten. Auch Reis leistet mit 90 mg Tryptophan/100g seinen Beitrag als Nährstofflieferant. Das zeigt, dass viele erlaubte Nahrungsmittel der Diät einen hohen Anteil an Tryptophan enthalten.

Andererseits liefern viele der unerlaubten Nahrungsmittel reichlich Tryptophan. Käse enthält bis zu 449 mg/100g, Fisch bis zu 260 mg/100g, Nüsse enthalten bis 320 mg/100g, Sojabohnen bis zu 450 mg/100g, Weizenkeime bis zu 330 mg/100g und auch Wurstwaren und Innereien enthalten viel Tryptophan (Geflügelleberwurst 259 mg/100g; Innereien vom Schwein 319 mg/100g). Es gibt keine Angaben zur Hauptquelle für Tryptophan in den Altersklassen der Probanden. Da Tryptophan jedoch reichlich in den gängigen Proteinquellen enthalten ist, kann somit auf eine Aufnahmequelle von Tryptophan geschlossen werden. Brot, Wurstwaren, Innereien und Käse sind u. a. die Hauptquellen für Proteine (Mensink u. a. 2017).

Die Angaben der Tryptophanmenge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von Tryptophan dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

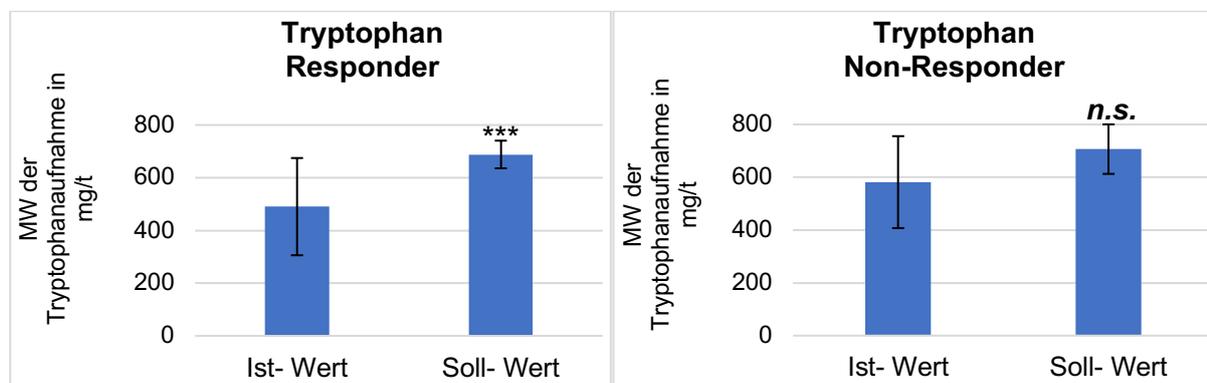


Abbildung 39 Vergleich der täglichen Zufuhr und dem Referenzwert von Tryptophan der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T -Test; $n.s.$, $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

4.6.4 Omega-3-Fettsäuren

In den folgenden Diagrammen sind die individuellen Verläufe der Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren in der Diätphase der jeweiligen Probanden dargestellt. Die einzelnen Omega-3-Fettsäuren sind in unterschiedlichen Farben dargestellt. Ausreißer lassen sich, wie auch bei den anderen Nährstoffen, auf die dokumentierten Ernährungstagebücher zurückführen. Sie sind teilweise sehr knapp und unregelmäßig dokumentiert.

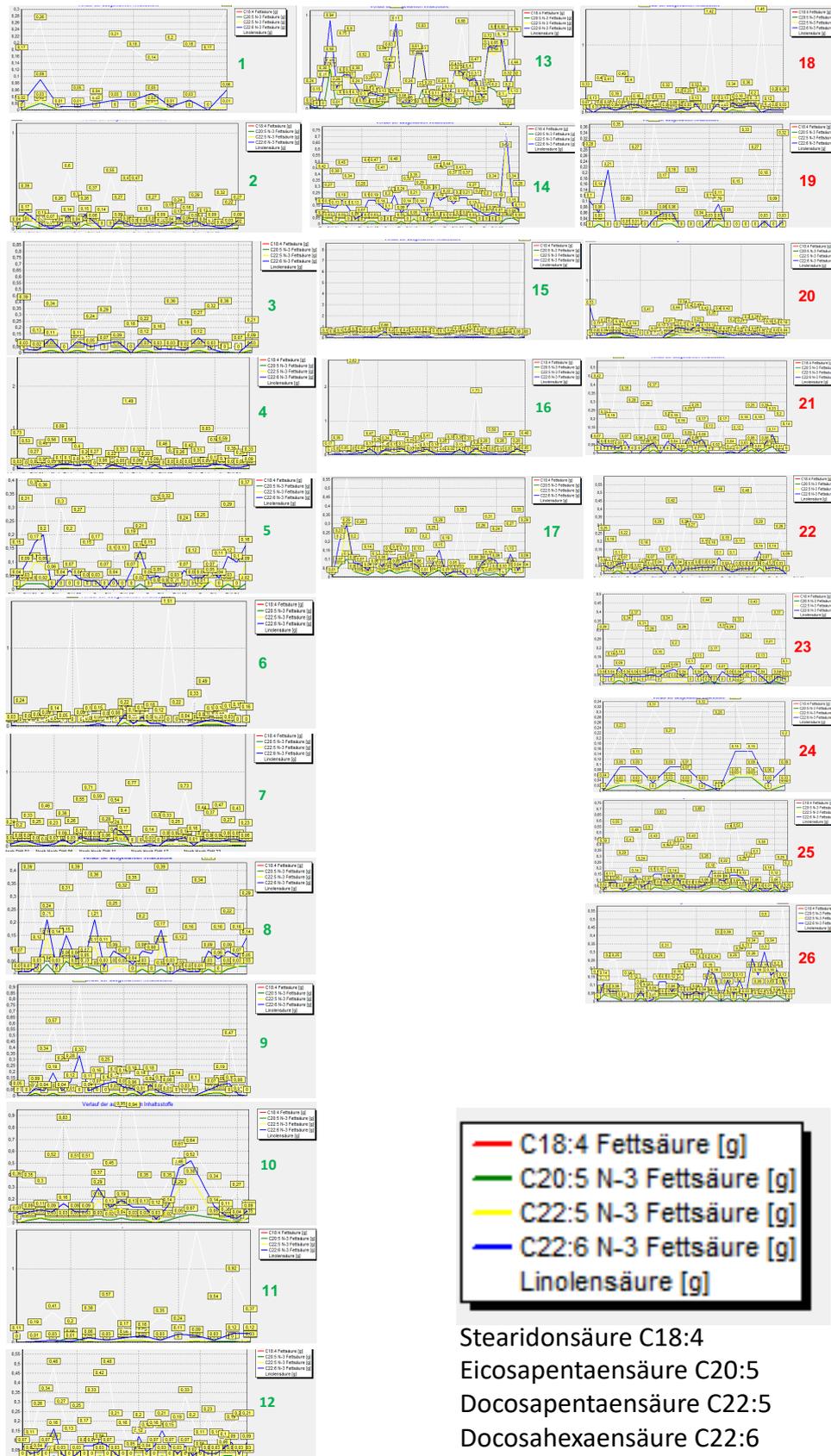


Abbildung 40 Individuelle Verläufe der Aufnahme der Omega- 3- Fettsäuren (Stearidonsäure, EPA, DPA, DHA) der Probanden ($n=26$), Responder (grüne Nummerierung, $n= 17$) und Non-Responder (rote Nummerierung, $n=9$) (Quelle: PRODI®)

Die Empfehlung für Speiseöle und -fette liegt bei 20- 40g täglich. 90% der 6-11-Jährigen und 70% der 12-17-Jährigen liegen unter diesem Referenzwert. Zudem ist die Fettsäurezusammensetzung nicht optimal: gesättigte Fettsäuren sind reichlich, einfach gesättigte Fettsäuren ausreichend und mehrfach gesättigte Fettsäuren in zu geringem Umfang vorhanden. Vorrangige Fettquellen im Alter von 6- 17 Jahren sind Wurstwaren, Süßwaren, Kuchen, Milchprodukte und pflanzliche Fette (Mensink u. a. 2017).

Linolensäure (ALA) ist essenziell und muss mit der Nahrung aufgenommen werden. ALA kommt vor allem in pflanzlichen Nahrungsmitteln vor. Leinöl weist den höchsten Wert von ALA auf. Eicosapentaensäure (EPA), Docosahexaensäure (DHA) und Docosapentaensäure (DPA) sind vor allem in Mikroalgen enthalten. Über diese Mikroalgen reichern sich DHA, DPA und EPA in Fischen an. Somit haben Fische einen hohen Anteil dieser Fettsäuren. Des Weiteren kann ALA im Körper in DHA, DPA und EPA umgewandelt werden (Welch u. a. 2010). Im Folgenden wird auf die Omega-3-Fettsäuren ALA, EPA, DHA und DPA eingegangen.

4.6.4.1 Linolensäure (ALA)

In der folgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge von ALA dem Referenzwert graphisch gegenübergestellt. Es handelt sich um den Mittelwert pro Tag der gesamten Diätphase. Alle Probanden liegen deutlich unter dem Referenzwert.

Pflanzliche Nahrungsmittel sind gute Quellen für ALA. Leinöl weist einen sehr hohen Gehalt an ALA auf (54g/100g). Weitere wichtige Lieferanten sind Raps-, Walnuss- und Hanföl.

Bei den Probanden 4, 13, 15, 16 und 26 ist der Ist-Wert im Vergleich höher. Diese Probanden haben alle gemeinsam, dass für jede Zubereitung der Mahlzeiten Öl verwendet wurde.

Proband 4 konsumiert Oliven-, Sonnenblumenöl und Alsan-S (Pflanzenmargarine). Zudem kommt der Verzehr von Kirchererbsen hinzu, welche 600 mg/100g ALA enthalten. Bei Proband 13 ist ein häufiger Verzehr von Alsan-S auffällig. Zudem verwendet der Proband Rapsöl für die Zubereitung der Speisen. Proband 15 nutzt Oliven- und Sonnenblumenöl für die Zubereitung aller Mahlzeiten, Proband 16 Sonnenblumen- und Olivenöl und Proband 26 Raps-, Sonnenblumen-, und Olivenöl sowie Vitagen (Pflanzenmargarine).

Proband 1 dokumentiert keine Ölangaben und Proband 9 selten. Proband 25 dokumentiert anfangs noch Raps- und Sonnenblumenöl, diese Angaben werden jedoch zum Ende der Diätphase seltener.

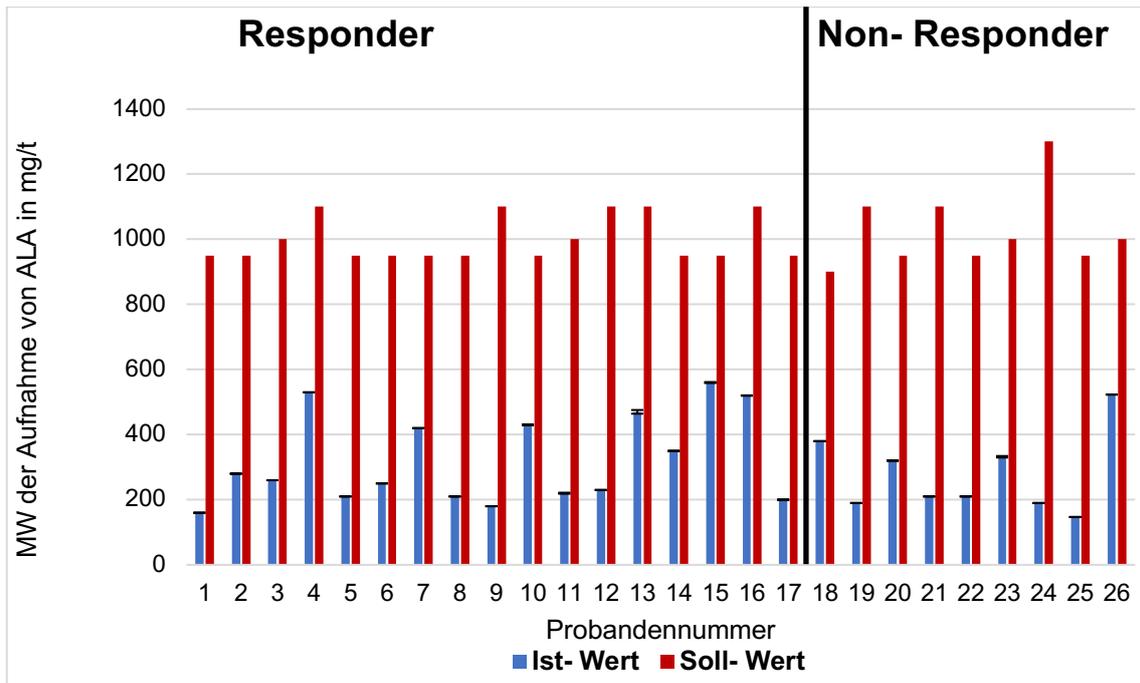


Abbildung 41 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n= 26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und den Referenzwert von ALA der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Alle Altersklassen liegen deutlich unter dem Referenzwert. Die 13 bis 15-jährigen Responder erreichen mit 355 mg/t den höchsten Ist-Wert. Insgesamt erreichen die Responder höhere Ist-Werte im Vergleich zu den Non-Respondern, abgesehen von der mittleren Altersklasse. Die 13 bis 15-jährigen Non-Responder haben mit 190 mg/t den niedrigsten Ist-Wert.

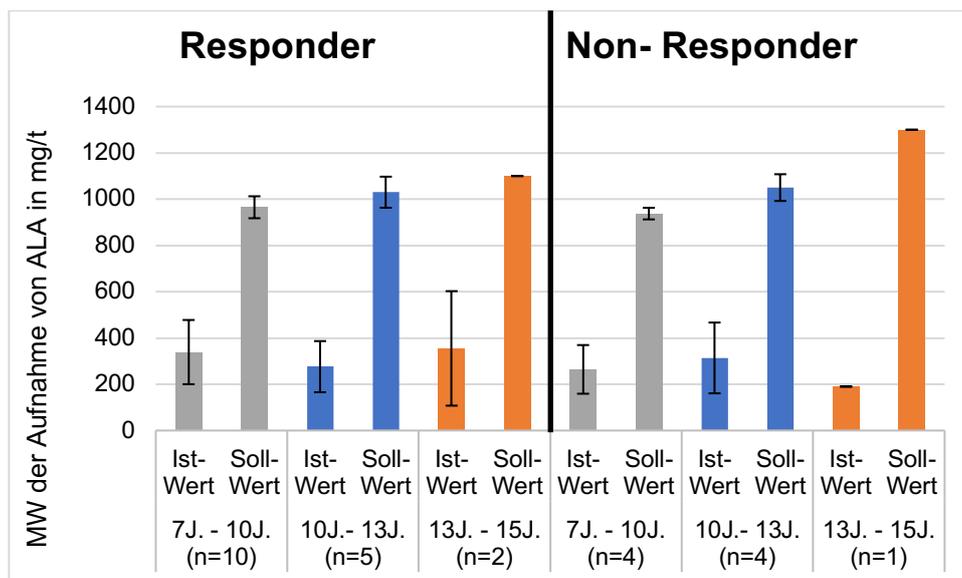


Abbildung 42 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n= 26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von ALA der Responder und Non-Responder gegenübergestellt, statistisch ausgewertet und in einem Diagramm dargestellt.

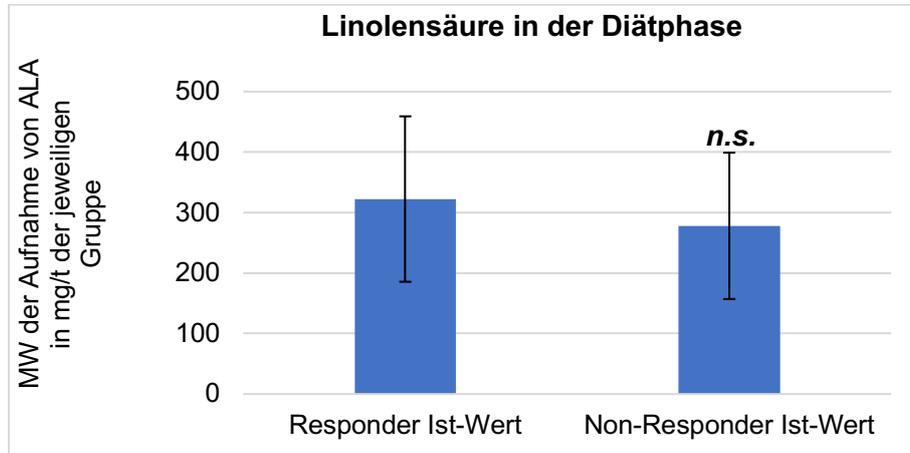


Abbildung 43 Vergleich der täglichen Zufuhr von ALA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; *n. s.*

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p = 0,42$). Die Responder erreichen mit $322,35 \text{ mg/t} \pm 136,73$ (SD) den höheren Ist-Wert. Der Ist-Wert der Non-Responder beträgt $278,0 \text{ mg/t} \pm 120,94$ (SD). Die Differenz der beiden Werte beträgt $44,35 \text{ mg/t}$.

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von ALA aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

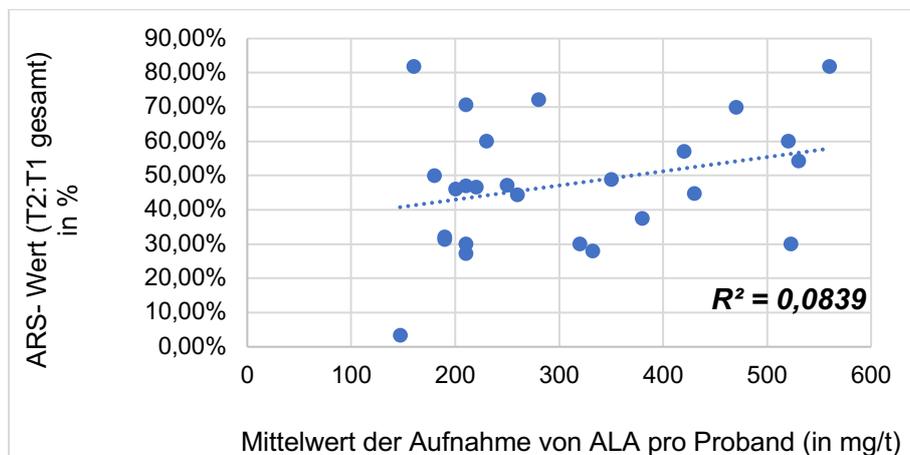


Abbildung 44 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von ALA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Sowohl innerhalb der Responder ($p < 0,001$) als auch der Non-Responder ($p < 0,001$) unterscheidet sich die aufgenommene Nährstoffmenge zum Referenzwert hoch signifikant. Die Differenz zwischen Ist- und Soll-Wert beträgt 677,65 mg/t bei den Respondern und 749,78 mg/t bei den Non-Respondern.

Unter den erlaubten Nahrungsmitteln sind Olivenöl (900 mg/100g), Rapsöl (8600 mg/100g), Sonnenblumenöl (200 mg/100g), Vitagen (2600 mg/100g), Alsan (2800 mg/100g) und Kichererbsen (600 mg/100g) die Hauptquellen für ALA. Lamm, Pute, erlaubte Getreideprodukte, Brokkoli sowie Birnen- und Apfeldicksaft enthalten ebenfalls bis zu 200 mg/100g ALA.

Leinöl hat mit 52800 mg/100g einen sehr hohen Gehalt an ALA. Walnüsse (10200 mg/100g), Walnussöl (12000 mg/100g) sowie Soja- und Weizenkeimöl (8000 mg/100g) weisen ebenfalls sehr hohe ALA- Gehalte auf. Allerdings gehören Nüsse, Soja und Weizen zu den unerlaubten Nahrungsmitteln der Diät.

Die Angaben der Eisenmenge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von ALA dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

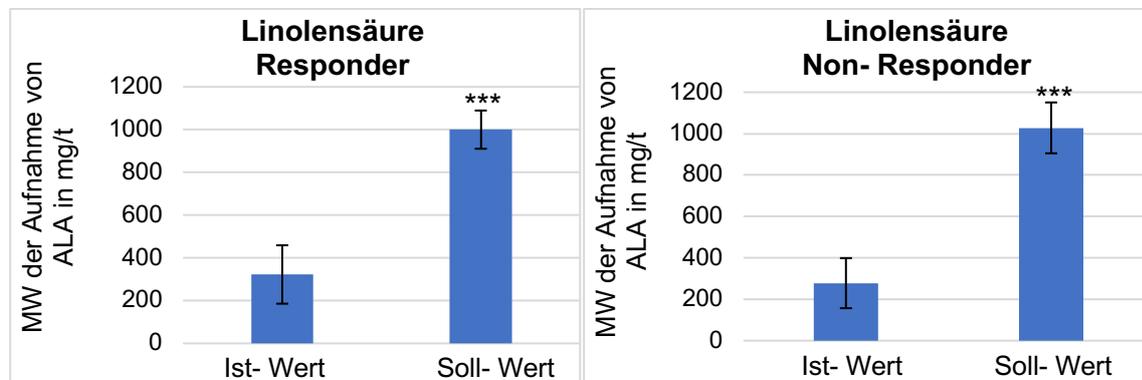


Abbildung 45 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von ALA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

4.6.4.2 Eicosapentaensäure (EPA)

In der folgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge von EPA dem Referenzwert graphisch gegenübergestellt. Es handelt sich um den Mittelwert pro Tag der gesamten Diätphase.

Alle Probanden liegen deutlich unter dem Referenzwert. Im Vergleich zu den anderen Fettsäuren erreichen die Probanden bei EPA deutlich niedrigere Ist-Werte. Proband 10 und 13 zeigen etwas höhere Werte. Diese beiden Probanden zeigen bereits bei den anderen

Nährstoffen höhere Werte. Auffällig ist der häufige Konsum von Pute und Huhn. Pute enthält 124 mg/100g und Huhn 4,5 mg/100g EPA. Bei Proband 13 ist Alsan-S (2800 mg/100g) bei jeder Mahlzeit ein Bestandteil. Zudem verwendet er häufig Rapsöl (8600 mg/100g). Diese beiden Nahrungsmittel haben einen hohen Gehalt von ALA. ALA kann im Körper zu EPA umgewandelt werden. Das könnte dadurch den hohen Anteil an EPA erklären.

Die Probanden 12, 19, 22 konsumieren viel Gemüse und Obst, Fleisch wird nicht jeden Tag konsumiert und Speiseöle und -fette sind selten dokumentiert. Salat, Äpfel und Kartoffeln enthalten nahezu keine EPA. Proband 15 konsumiert häufig Sonnenblumenöl, dieses enthält jedoch im Gegensatz zu anderen Speiseölen wenig ALA (200 mg/100g) und keine EPA.

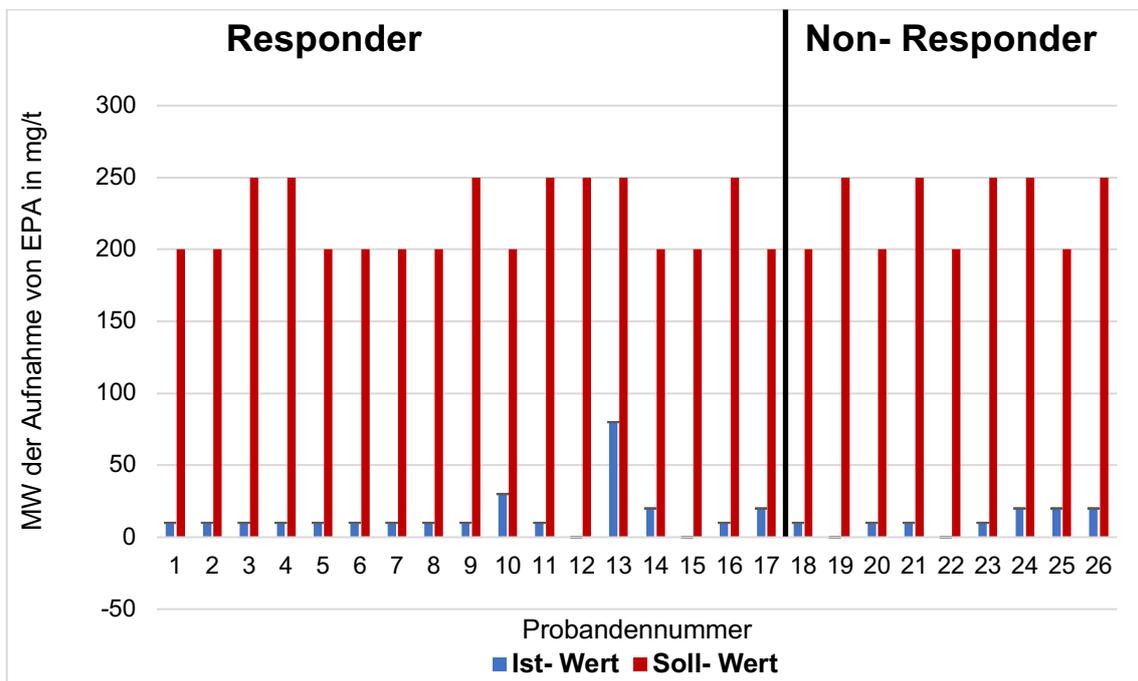


Abbildung 46 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n = 26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und den Referenzwert von EPA der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Die Grafik zeigt, dass sowohl die Responder als auch die Non-Responder in jeder Altersgruppe mit der aufgenommenen Nährstoffmenge unter dem empfohlenen Referenzwert liegen. Im Vergleich zu ALA sind die Ist-Werte von EPA deutlich niedriger.

Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass EPA nur begrenzt mit der Nahrung aufgenommen werden kann. Die körpereigene Umwandlung von ALA in EPA ist ebenfalls von Bedeutung.

Die 10-13-jährigen Responder erreichen mit 22 mg/t den höchsten Ist-Wert. Die Altersklassen 13-15 Jahre der Responder, 7-10 und 10-13 Jahre der Non-Responder erreichen gemeinsam den niedrigsten Ist-Wert mit 10 mg/t.

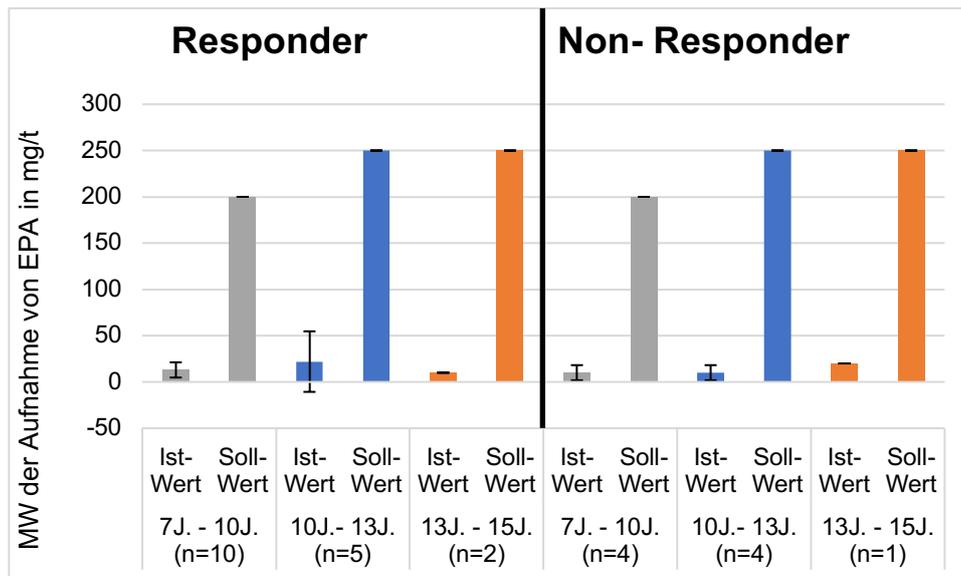


Abbildung 47 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n= 26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von EPA der Responder und Non-Responder gegenübergestellt, statistisch ausgewertet und in einem Diagramm dargestellt.

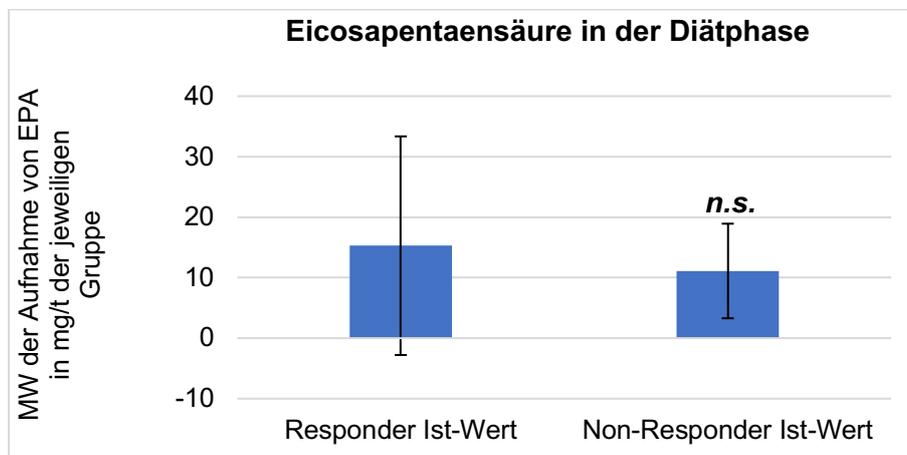


Abbildung 48 Vergleich der täglichen Zufuhr von EPA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n= 26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger *T-Test*; *n. s.*

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p= 0,52$). Die Responder erreichen einen höheren Ist-Wert mit $15,29 \text{ mg/t} \pm 18,07$ (SD), die Non-Responder erreichen einen Ist-Wert von $11,11 \text{ mg/t} \pm 7,82$ (SD). Die Konsummuster der Probanden beider Gruppen sind während der Diätphase sehr ähnlich. Somit liegt die Differenz der beiden Werte bei $4,18 \text{ mg/t}$.

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von EPA aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

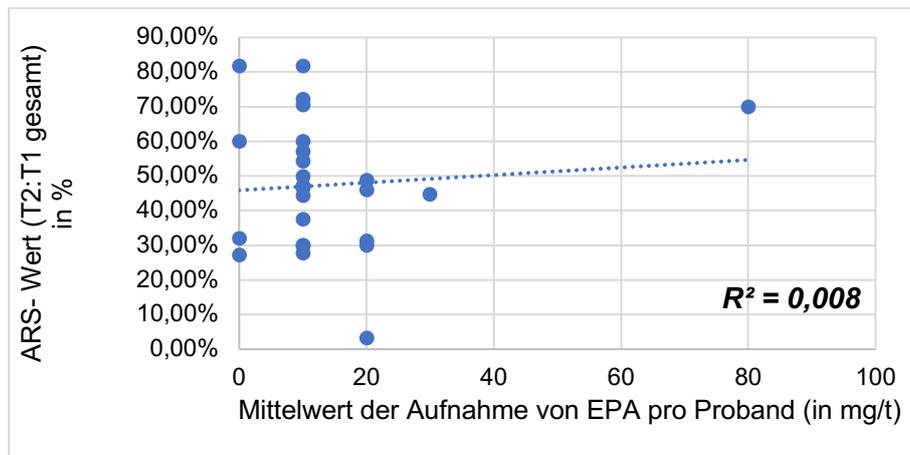


Abbildung 49 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von EPA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Die statistische Auswertung zeigt einen hoch signifikanten Unterschied sowohl innerhalb der Responder ($p < 0,001$) als auch innerhalb der Non-Responder ($p < 0,001$) bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge zum Referenzwert von EPA.

Einige erlaubte Nahrungsmittel der Diät enthalten EPA: Pute (124 mg/100g), Lamm (6 mg/100g), Huhn (4,5 mg/100g) und Reismilch (2,3 mg/100g).

Fische, Krusten- und Weichtiere haben einen hohen Gehalt an EPA. Thunfisch enthält 1385 mg/100g, Sprotte 1367 mg/100g, Hering 363 mg/100g, Fischstäbchen enthalten 697 mg/100g, Lachs 59 mg/100g, Garnelen bis zu 206 mg/100g, Muscheln 132 mg/100g und auch Leberwurst enthält 44 mg/100g EPA. Diese Nahrungsmittel sind während der Diät nicht erlaubt.

Die Angaben der Eisenmenge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von EPA dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

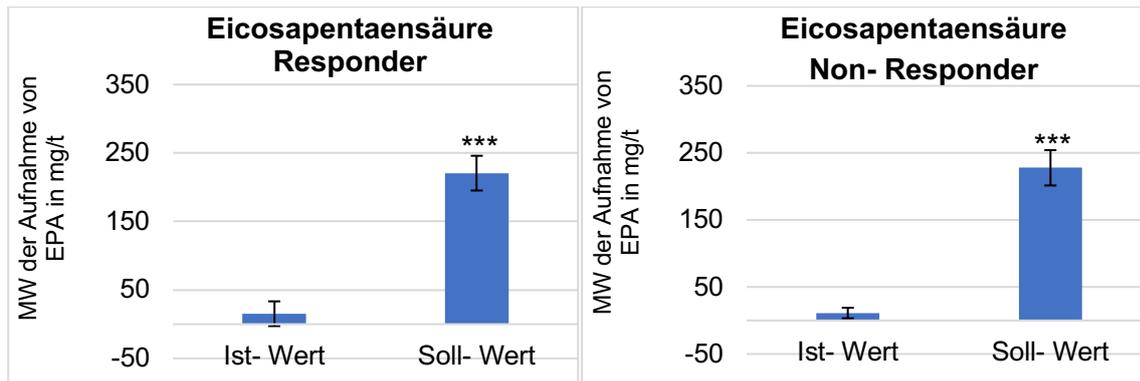


Abbildung 50 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von EPA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***

4.6.4.3 Docosahexaensäure (DHA)

In der folgenden Abbildung ist für jeden Probanden der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge an DHA dem Referenzwert graphisch gegenübergestellt. Im Vergleich zu EPA und DPA erreichen die Probanden bei DHA höhere Ist-Werte. Es handelt sich um den Mittelwert pro Tag der gesamten Diätphase.

Fast alle Probanden liegen deutlich unter dem Referenzwert (96,2%). Es ist jedoch auch zu erkennen, dass die Differenz zwischen der aufgenommenen Menge und dem Referenzwert von DHA geringer als bei EPA ist. Proband 13 überschreitet den Ist-Wert. An Tagen, an denen der DHA-Wert hoch ist, konsumiert der Proband mehrmals täglich Alsan-S sowie Huhn (13,6 mg/100g) oder Pute (22 mg/100g). An einem Tag konsumiert er sogar Fisch. Er konsumiert häufiger Huhn als Pute. Huhn hat einen höheren Anteil an DHA (13,6 mg/100g) als EPA (4,5 mg/100g) und ALA (0 mg/100g). Das könnte der Grund sein, weshalb der Ist-Wert bei DHA höher ist im Vergleich zu den anderen Fettsäuren. Proband 13 erreicht mit 320 mg DHA/t den höchsten Wert innerhalb der Fettsäuren.

Proband 10 und 14 zeigen ebenfalls höhere Werte. Diese beiden Probanden zeigen bereits bei den anderen Nährstoffen höhere Werte. Auffällig ist der häufige Konsum von Pute und Huhn. Pute enthält 22 mg/100g und Huhn 13,6 mg/100g DHA. Bei Proband 13 ist Alsan-S bei jeder Mahlzeit ein Bestandteil. Zudem verwendet er häufig Rapsöl. Diese beiden Nahrungsmittel haben einen hohen Gehalt von ALA (2800 und 8600 mg/100g). ALA kann im Körper zu EPA und DHA umgewandelt werden. Das könnte den hohen Anteil an DHA erklären. Die Probanden 6, 11, 19, 22 erreichen vergleichsweise niedrigere Ist-Werte. Die Probanden konsumieren viel Gemüse und Obst. Fleisch wird nicht jeden Tag konsumiert und Speiseöle und -fette sind selten dokumentiert. Zudem sind die Ernährungstagebücher häufig lückenhaft und weniger ausführlich dokumentiert.

Insgesamt erreichen die Probanden bei DHA den höchsten Ist-Wert im Vergleich zu den anderen Fettsäuren.

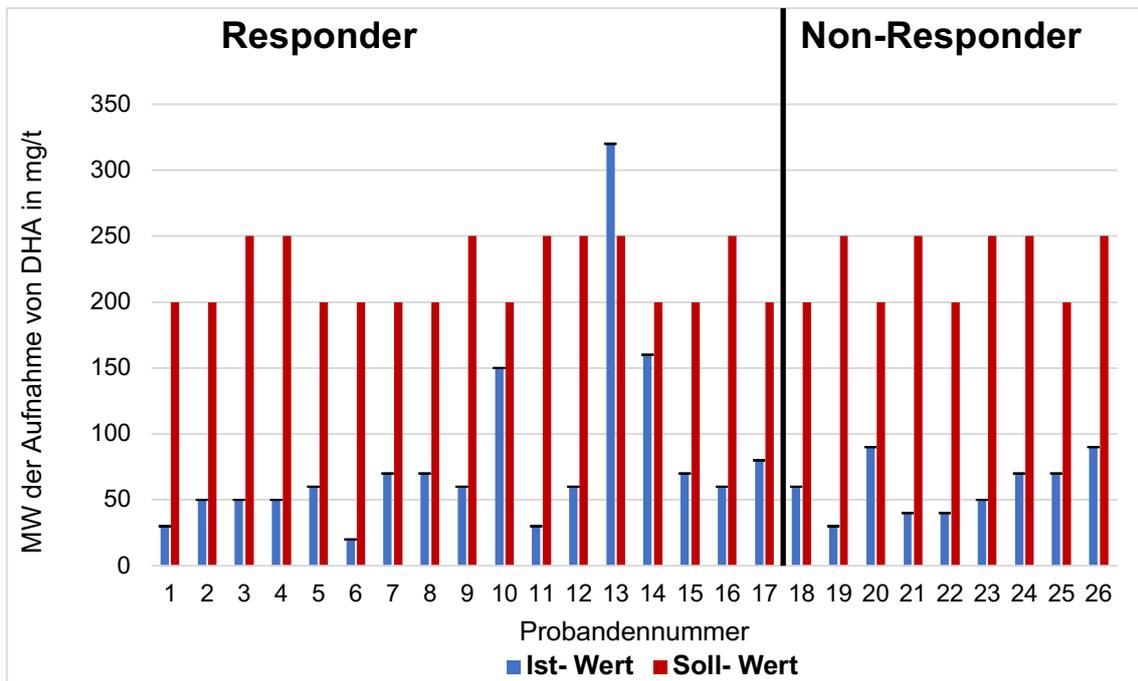


Abbildung 51 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$

Die nachfolgende Grafik stellt die Mittelwerte der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge und den Referenzwert von DHA der jeweiligen Altersgruppe dar (Ist- und Soll-Wert).

Die Grafik zeigt, dass sowohl die Responder als auch die Non-Responder in jeder Altersgruppe mit der aufgenommenen Nährstoffmenge unter dem empfohlenen Referenzwert liegen. Die Probanden erreichen einen höheren Ist-Wert an DHA als an EPA. Das könnte an dem Gehalt der Fettsäuren von Huhn liegen. Diese Fleischsorte wird am häufigsten von den Probanden konsumiert und enthält deutlich mehr DHA (13,6 mg/100g) als EPA (4,5 mg/100g). Die 10- 13-jährigen Responder erreichen mit 104 mg/t DHA den höchsten Ist-Wert. In dieser Altersklasse befindet sich u. a. Proband 13. Die 10- 13-jährigen Non-Responder erreichen mit 52,5 mg/t den niedrigsten Wert an DHA.

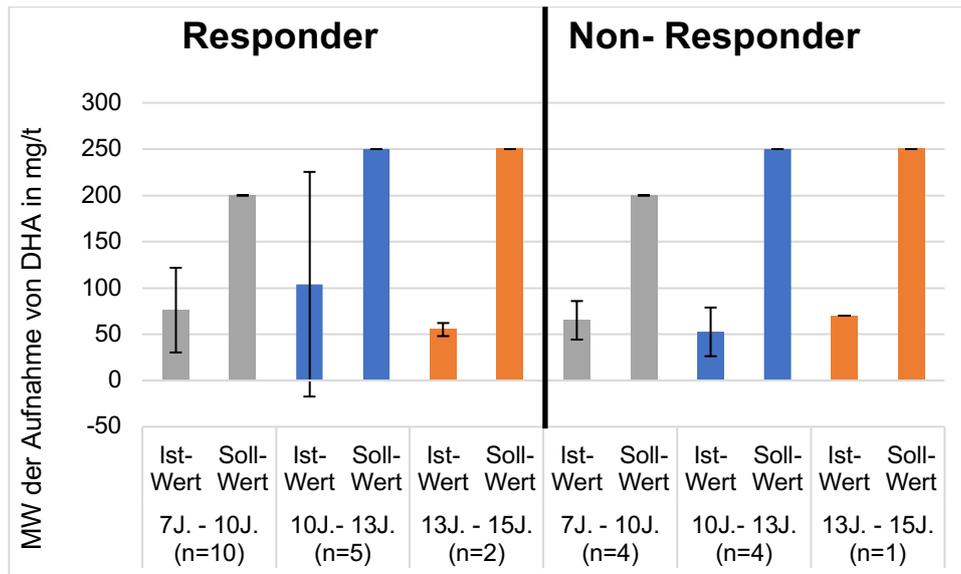


Abbildung 52 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA der jeweiligen Altersgruppe in der Diätphase (in mg/t); Insgesamt $n=26$; $MW \pm SD$

Anschließend wird die tägliche Zufuhr von DHA der Responder und Non-Responder gegenübergestellt, statistisch ausgewertet und in einem Diagramm dargestellt.

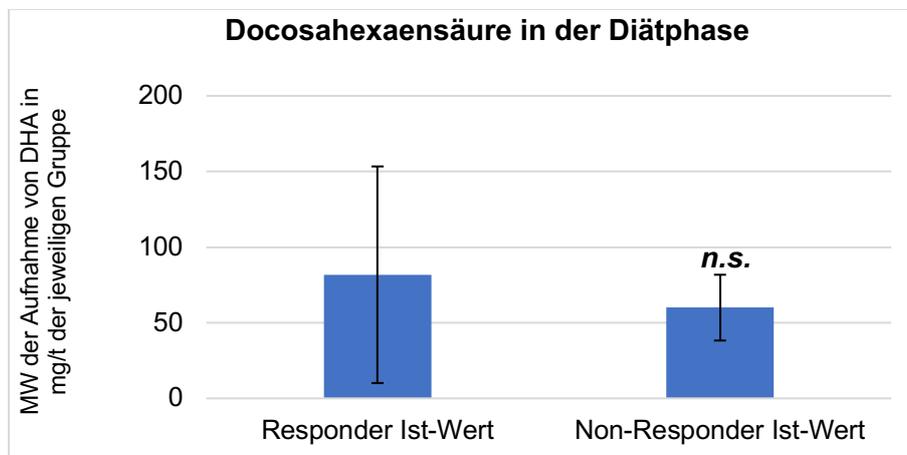


Abbildung 53 Vergleich der täglichen Zufuhr von DHA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger *T-Test*; *n. s.*

Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p=0,39$). Der Ist-Wert der Responder liegt mit $81,76 \text{ mg/t} \pm 71,61$ (SD) über dem der Non-Responder $60 \text{ mg/t} \pm 21,75$ (SD). Die Konsummuster der Probanden beider Gruppen während der Diätphase sind sehr ähnlich. Somit liegt die Differenz der beiden Werte bei $21,76 \text{ mg/t}$.

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von DHA aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$).

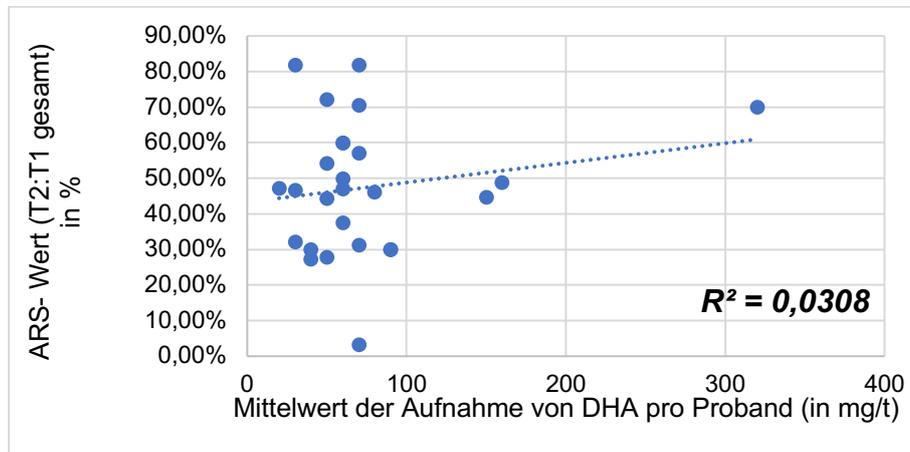


Abbildung 54 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von DHA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

Die statistische Auswertung zeigt einen hoch signifikanten Unterschied sowohl innerhalb der Responder ($p < 0,001$) als auch innerhalb der Non-Responder ($p < 0,001$) bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge zum Referenzwert. Die Responder erreichen mit 81,76 mg/t einen höheren Ist-Wert als die Non-Responder (60 mg/t).

Nur wenige der erlaubten Nahrungsmittel enthalten DHA: Pute 22 mg/100g, Huhn 13,6 mg/100g, Apfel 2 mg/100g, Apfel- und Birnendicksaft bis zu 210 mg/100g.

Fische, Krusten- und Weichtiere haben, wie auch EPA, einen hohen Gehalt an DHA: Thunfisch 2082 mg/100g, Sprotte 1980 mg/100g, Lachs 1115 mg/100g, Hering 516 mg/100g, Fischstäbchen 101 mg/100g, Muscheln 112 mg/100g, Garnelen 160 mg/100g. Eier enthalten 75 mg/100g und Geflügelleberwurst enthält 134 mg/100g. Diese Nahrungsmittel sind während der Diät nicht erlaubt.

Die Angaben der DHA-Menge pro 100g der Nahrungsmittel erfolgten anhand der DGE und des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS).

In der folgenden Abbildung ist die tägliche Zufuhr von DHA dem Referenzwert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder gegenübergestellt.

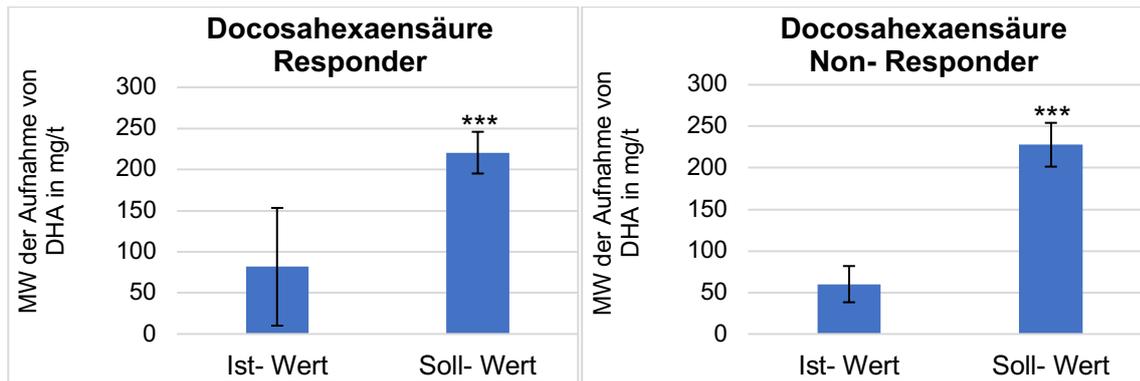


Abbildung 55 Vergleich der täglichen Zufuhr mit dem Referenzwert von DHA der Responder ($n=17$) links und Non-Responder ($n=9$) rechts (in mg/t); $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; $p < 0,05$ *; $p < 0.01$ **; $p < 0.001$ ***

4.6.4.4 Docosapentaensäure (DPA)

Die DGE gibt keinen Referenzwert für DPA an. Aus diesem Grund wird für DPA lediglich der tägliche Mittelwert der aufgenommenen Menge betrachtet. Es gibt somit keinen Vergleich mit einem Referenzwert.

Im Vergleich zu EPA erreichen die Probanden ähnliche bzw. minimal höhere Ist-Werte. Im Vergleich zu ALA und DHA sind die Ist-Werte von DPA der Probanden niedriger.

Wie bereits bei den anderen Fettsäuren zeigen die Probanden 10,13,14,17 und 26 im Vergleich zu den anderen Probanden höhere Ist-Werte auf. Wie bereits erwähnt, konsumieren diese Probanden häufig Fleisch sowie Speiseöle und -fette. Pute enthält 22 mg/100g und Huhn 4,5 mg/100g. Huhn enthält im Vergleich zu DHA (13,6 mg/100g) weniger DPA. Das könnte den geringeren Ist-Wert der Fettsäuren ALA, EPA und DPA im Vergleich zu DHA erklären, da Huhn die Fleischsorte ist, die am häufigsten konsumiert wird. Des Weiteren verwenden alle genannten Probanden Speiseöle und -fette für die Zubereitung der Speisen, welche einen hohen Gehalt an ALA haben. ALA kann im Körper zu EPA, DHA und DPA umgewandelt werden.

Proband 15 konsumiert häufig Sonnenblumenöl, dieses enthält jedoch im Gegensatz zu anderen Speiseölen wenig ALA (200 mg/100g) und keine DPA.

Proband 11 zeigt bereits bei den vorherigen Nährstoffen niedrige Ist-Werte. Der Proband hat teilweise sehr knapp gehaltene Ernährungstagebucheinträge. Das Frühstück fällt häufig sehr sparsam und einseitig aus. Häufig werden zu dieser Mahlzeit nur Reiswaffeln verzehrt. Zudem konsumiert der Proband viel Gemüse und Obst, jedoch wenig Fleisch.

Proband 22 zeigt ein ähnliches Konsummuster. Zudem sind bei beiden Probanden Speiseöle und -fette selten dokumentiert.

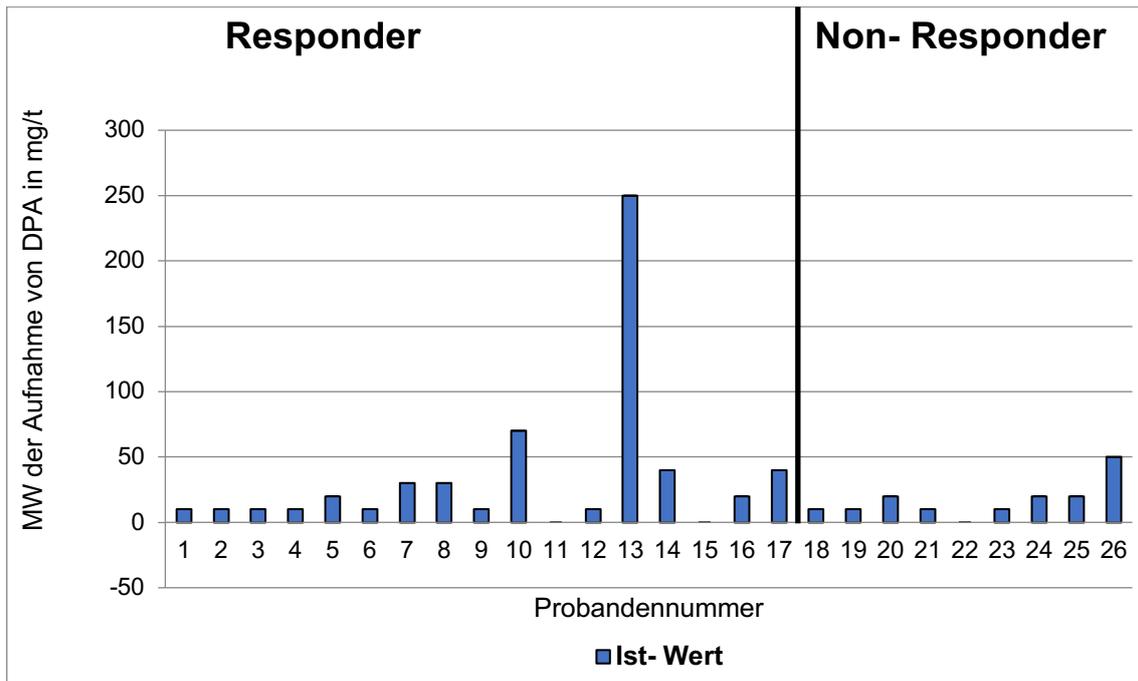


Abbildung 56 Mittelwerte der täglichen Zufuhr von DPA aller Probanden über die gesamte Diätphase (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$

Das folgende Diagramm stellt die tägliche Zufuhr von DPA der Responder und Non-Responder gegenüber. Die statistische Auswertung zeigt keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p=0,41$). Die Responder erreichen einen höheren Wert mit $33,53 \text{ mg/t} \pm 58,52$ (SD) als die Non-Responder mit $16,67 \text{ mg/t} \pm 14,14$ (SD). Die Differenz beträgt $16,86 \text{ mg/t}$.

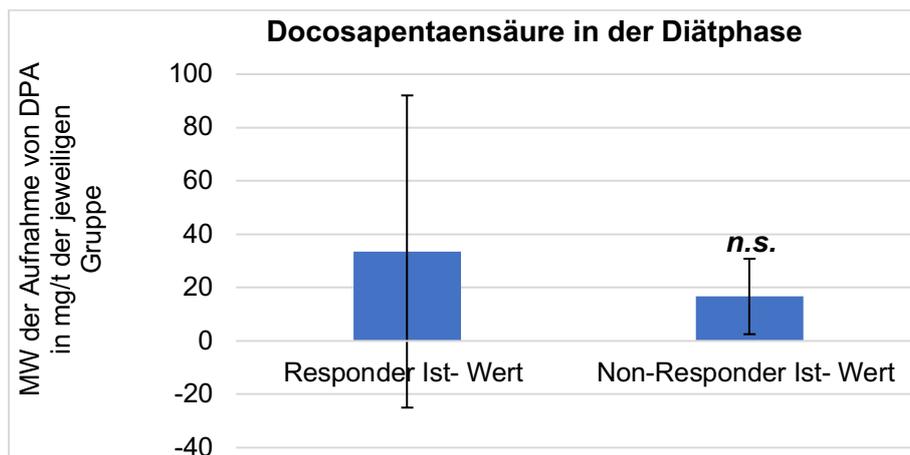


Abbildung 57 Vergleich der täglichen Zufuhr von DPA der Responder und Non-Responder (in mg/t); $n=26$; $MW \pm SD$; zweiseitiger T-Test; *n. s.*

Die folgende Abbildung stellt die Korrelation der Symptomverbesserung von ADHS (in %) zu der aufgenommenen Nährstoffmenge von DPA aller Probanden dar. Es ist zu erkennen, dass eine schwache Korrelation vorliegt ($r < 0,3$)

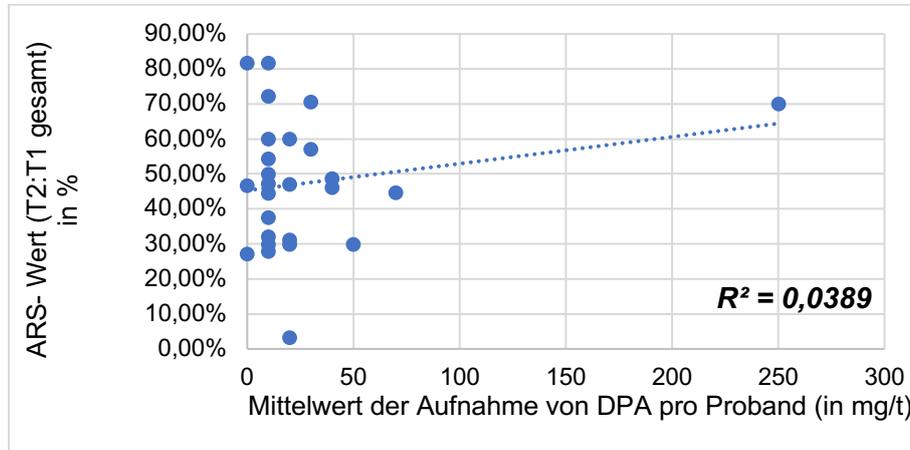


Abbildung 58 Korrelation der Symptomverbesserung zur aufgenommenen Nährstoffmenge von DPA in der Diätphase (t); $n = 26$; $r < 0,3$

DPA ist, wie bereits erwähnt, in Pute und Huhn enthalten, jedoch in geringeren Mengen. Die Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil von DPA sind während der Diät nicht erlaubt. Zu diesen gehören vor allem Fische, Krusten- und Weichtiere. Lachs enthält 303 mg/100g, Thunfisch 258 mg/100g, Sprotte 170 mg/100g, Hering 30 mg/100g, Fischstäbchen 15 mg/100g, Muscheln und Garnelen bis zu 20 mg/100g. Geflügelleberwurst enthält 25 mg/100g.

4.6.5 Probanden mit hohen Nährstoffmengen

Die folgende Tabelle führt die Probanden auf, welche im Vergleich zu den anderen Probanden häufig höhere Nährstoffmengen aufweisen.

Unter diesen sind 63,6% Responder und 36,4% Non-Responder. Die Ausreißer sind zwischen 7 und 13 Jahre alt. Somit sind Probanden aus allen Altersklassen vertreten, 72,7% davon sind männlich. Es lässt sich keine Korrelation zur Symptomverbesserung von ADHS vermuten. Beispielsweise fällt Proband 13 bei allen Nährstoffen mit einem hohen Ist-Wert auf und hat einen ARS-Wert von 70,0%, Proband 10 hat einen ARS-Wert von 44,74% und hat bis auf den Ist-Wert von Eisen ebenfalls in allen anderen Nährstoffen höhere Werte. Proband 15 weist hingegen nur bei ALA einen hohen Ist-Wert auf und hat einen ARS-Wert von 81,82%. Auffällig ist, dass alle Probanden einen hohen Konsum von Fleisch und den erlaubten Getreideprodukten zeigen. Zudem wurden Speiseöle und -fette für die Zubereitung der Speisen verwendet und dokumentiert.

Tabelle 9 Probanden mit hoher täglicher Zufuhr bestimmter Nährstoffe in der Diätphase, $n=$

11

Proband	Probanden- gruppe	Nährstoffe mit hoher täglicher Zufuhr	Auffälligkeiten	ARS- Wert	Geschlecht	Alter
4	Responder	Eisen, ALA	Quinoa, Pute, Kichererbsen, Oliven-, Sonnenblumenöl und Alsan- S	54,29%	w	13
10	Responder	Zink, Tryptophan, EPA, DHA, DPA	Pute, Huhn, Quinoa, Buchweizen, Hirse	44,74%	m	10
13	Responder	alle	Pute, Huhn, Linsen, Buchweizen, Hirse, Alsan- S, Rapsöl, Fisch!	70,00%	m	11
14	Responder	DHA, DPA	Pute, Huhn	48,78%	m	8
15	Responder	ALA	Oliven- und Sonnenblumenöl	81,82%	m	8
16	Responder	ALA	Sonnenblumen- und Olivenöl	60,00%	m	10
17	Responder	Eisen, DPA	Huhn, Pute	46,15%	m	9
20	Non- Responder	Zink, Tryptophan	Buchweizen, Hirse, Pute, Huhn, Banane	30,00%	m	7
23	Non- Responder	Tryptophan	Buchweizen, Hirse, Pute, Huhn, Zucchini	27,91%	w	12
25	Non- Responder	Tryptophan	Buchweizen, Hirse, Banane	3,33%	m	8
26	Non- Responder	ALA, DPA	Raps-, Sonnenblumen-, und Olivenöl	30,00%	w	11

4.6.6 Probanden mit niedrigen Nährstoffmengen

Die folgende Tabelle führt die Probanden auf, welche im Vergleich zu den anderen Probanden häufig niedrigere Nährstoffmengen aufweisen.

Unter diesen sind 66,7% Responder und 33,3% Non-Responder. Die Ausreißer sind zwischen acht und 14 Jahre alt. Somit sind Probanden aus allen Altersklassen vertreten, 77,8% davon sind männlich. Es lässt sich keine Korrelation zur Symptomverbesserung von ADHS vermuten. Proband 11 zeigt in fast allen Nährstoffen einen niedrigen Ist-Wert und hat einen ARS-Wert von 46,67%. Der ARS-Wert von Proband 6 ist minimal höher (47,22%) und er zeigt bei nur zwei Nährstoffen einen niedrigen Ist-Wert.

Die Tabelle zeigt, dass vor allem bei den Omega-3-Fettsäuren geringe Ist-Werte erreicht wurden. Eisen ist hier ebenfalls häufiger aufgeführt.

Auffällig bei diesen Probanden ist, dass ihr Fleischkonsum deutlich geringer ausfällt und auch Getreideprodukte wie Buchweizen, Hirse und Quinoa werden selten konsumiert. Häufiger

werden hier Kartoffeln und Reis verzehrt. Des Weiteren werden Speiseöle und -fette selten für die Zubereitung der Speisen verwendet bzw. dokumentiert. Hinzu kommt, dass einige Ernährungstagebucheinträge lückenhaft waren und teilweise nicht ausführlich geführt wurden.

Tabelle 10 Probanden mit niedriger täglicher Zufuhr bestimmter Nährstoffe in der Diätphase, $n=9$

Proband	Probanden- gruppe	Nährstoffe mit niedriger täglicher Zufuhr	Auffälligkeiten	ARS- Wert	Geschlecht	Alter
1	Responder	ALA	Keine Angabe von Speiseöl und -fett	81,82%	m	9
6	Responder	Eisen, DHA	Apfel, Kürbis, Kartoffeln und Reis	47,22%	m	8
9	Responder	ALA	Seltene Angabe von Speiseöl und -fett	50,00%	w	14
11	Responder	Eisen, Zink, Tryptophan, DHA, DPA	Apfel, Kartoffeln und Reis, Reiswaffeln, Seltene Angabe von Speiseöl und -fett	46,67%	w	10
12	Responder	Eisen, Zink, Tryptophan, EPA	Kartoffeln und Reis, wenig Fleisch, Seltene Angabe von Speiseöl und -fett	60,00%	m	12
15	Responder	EPA, DPA	Oliven- und Sonnenblumenöl	81,82%	m	8
19	Non-Responder	Eisen, EPA, DHA	Kartoffeln und Reis, wenig Fleisch, Seltene Angabe von Speiseöl und -fett	32,14%	m	11
22	Non-Responder	EPA, DHA, DPA	Wenig Fleisch, viel Obst und Gemüse, Seltene Angabe von Speiseöl und -fett	27,27%	m	8
25	Non-Responder	ALA	Unregelmäßige Angabe von Speiseöl und -fett	3,33%	m	8

5 Diskussion

Im folgenden Kapitel werden die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit zusammengefasst und diskutiert. Die der Arbeit zugrunde liegenden Fragestellungen aus Kapitel 2 werden aufgegriffen und beantwortet.

5.1 Methodik der Studie

Im folgenden Abschnitt werden die Vor- und Nachteile der Studie hinsichtlich der Durchführung und Methodik diskutiert.

5.1.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine offene, nicht randomisierte, ohne Kontrollgruppe und ohne Verblindung durchgeführte klinische Studie. Die Bewertung der Lehrer anhand der Conners-Fragebögen kann als Verblindung angesehen werden.

Ein doppelblindes, randomisiertes Studiendesign mit einer Kontrollgruppe wäre für eine bessere Interpretation und Aussagekraft der Ergebnisse vorteilhaft, jedoch unter diesen Umständen schwer umsetzbar. Aus diesem Grund wurden auch andere Studien, welche die Oligoantigene Diät untersuchten, im offenen Design durchgeführt (Pelsser und Buitelaar 2002; Pelsser u. a. 2010).

Da die Studie im ambulanten Setting durchgeführt wurde, ermöglicht sie den umfangreichen zeitlichen Ablauf. Zudem konnte sie somit in der vertrauten und alltäglichen Umgebung der Probanden durchgeführt werden. Das wiederum bedeutet, dass eine hohe Compliance der Probanden und deren Eltern erforderlich ist.

Die Oligoantigene Diät beinhaltet eine Eliminationsphase, normalerweise von zwei bis fünf Wochen, in der spezielle Nahrungsmittel vollständig ausgeschlossen werden (Ly u. a. 2017a). Die in dieser Arbeit untersuchte Diätphase beträgt vier Wochen. Vergleichbare wissenschaftliche Studien wählten eine ähnliche Diätdauer (5 Wochen), jedoch mit Kontrollgruppen, was für die Aussagekraft der Ergebnisse vorteilhaft ist (Abd El Baaki u. a. 2021; Pelsser u. a. 2011).

5.1.2 Probandenkollektiv

Zwischen 2014 und 2017 nahmen 28 Probanden an der Studie der KJP Freiburg teil. Unter den 28 Probanden gehen 17 (60,7%) erfolgreich als Responder in die Wiedereinführungsphase, 9 (32,1%) beenden frühzeitig als Non-Responder die Diät, da sich keine Besserung der ADHS-Symptomatik zeigt, 2 Probanden (7,2%) brechen die Studie ab. Studien mit vergleichbarer Diätdauer zeigen höhere Responder-Raten. Egger berichtet über 82% und Pelsser über 78% Responder (Egger u. a. 1985b; Pelsser u. a. 2011).

Alle Probanden erfüllen die Kriterien der ICD-10. Vor der Studie wurden keine ADHS-abhängigen Nahrungsmittelunverträglichkeiten geprüft. Viele Eltern der Probanden waren auf der Suche nach alternativen Therapien ohne Medikamente und wurden auf die Studie aufmerksam. Die Probanden nahmen somit keine Psychopharmaka oder andere Medikamente zur Therapie von ADHS ein.

Betrachtet man die Geschlechterverteilung der Probanden, zeigt sich ein Anteil von 81,25% an Jungen und 18,75% an Mädchen. Unter den Respondern befinden sich 13 (76,5%) männliche und 4 (23,5%) weibliche Probanden. Das bestätigt, dass sich häufig mehr Jungen unter den ADHS-Patienten befinden (Göbel u. a. 2018).

In der Literatur findet sich ebenfalls eine ungleiche Geschlechterverteilung, bei der Jungen in einem Verhältnis von 2:1 bei ADHS im Kindes- und Jugendalter überwiegen (Falkai u. a. 2018).

Die Geschlechterverteilung der Studie entspricht somit dem Auftreten von ADHS in der Normalbevölkerung.

Das durchschnittliche Alter der Probanden liegt bei 9,96 Jahren. Dies korreliert mit der Annahme, dass die Prävalenz mit steigendem Lebensalter zunimmt und in dieser Altersgruppe auf 5,3% steigt (Schlack u. a. 2014).

Für zukünftige Studien wäre eine annähernd gleichgroße Gruppengröße der Responder und Non-Responder wünschenswert, um die Aussagekraft der Ergebnisse zu verbessern.

5.1.3 Compliance

Die Compliance der Probanden und Eltern ist in dieser Studie unerlässlich. Das ambulante Studiendesign erschwert die Kontrolle und Überprüfung der Nahrungsmittelzufuhr.

Das täglich auszufüllende Ernährungsprotokoll muss möglichst detailliert dokumentiert werden. Das bedeutet, dass die Probanden und auch die Familien für diese Zeit mit Einschränkungen (soziale Einschränkungen, Belastung für die ganze Familie) leben müssen (Pelsser u. a. 2010).

Deshalb ist es wichtig, dass die Probanden eine starke Unterstützung der Familie und des sozialen Umfelds (Lehrer, Therapeuten, Erzieher, Freunde) bekommen. Das kann die Motivation der Probanden während der Diätphase deutlich stärken (Heindl 2004).

Aus diesem Grund wird empfohlen, dass die gesamte Familie an der Diätphase teilnimmt, um den Probanden die Ernährungsumstellung zu erleichtern.

Während der gesamten Studie stehen die Probanden und ihre Eltern in engem Kontakt mit dem betreuenden Team der KJP, welche individuell auf die Probanden eingehen können. Es ist wichtig, dass solche Diäten von geschultem Personal überwacht und begleitet werden (Pelsser u. a. 2010).

So werden gesundheitliche Schäden vermieden, Nahrungsmittel gezielt und sequenziell eingeführt und Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Wiedereinführungsphase identifiziert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Compliance der Probanden und ihrer Familien in der Studie der KJP Freiburg bestmöglich unterstützt wird.

5.1.4 Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase

Neben der starken Unterstützung des sozialen Umfelds ist es ebenso wichtig, vor allem für junge Probanden, einen abwechslungsreichen Ernährungsplan für die Diätphase zu erstellen. Jedoch darf der Grundansatz der Oligoantigenen Diät, dass das Nahrungsangebot aus hypoallergenen und möglichst wenig verschiedenen Nahrungsmitteln bestehen soll, nicht vernachlässigt werden. Zudem müssen Nahrungsmittel sorgfältig ausgewählt werden, um die Probanden mit essentiellen Nährstoffen zu versorgen und um keine Mangelzustände zu erzeugen.

Der Freiburger Ernährungsplan der erlaubten Nahrungsmittel ist im Vergleich zu früheren Studien deutlich erweitert worden. Das ermöglicht zum einen einfache Umsetzungen und zum anderen abwechslungsreiche Diätmahlzeiten. Das ist vor allem wichtig, um die Motivation und Disziplin der jungen Probanden aufrecht zu erhalten und Abbrecher zu vermeiden. Zudem bietet die KJP viele Rezeptideen und gemeinsame Kochabende als Unterstützung und Austauschmöglichkeiten an.

Die Responderrate in der Freiburger Studie von 60,7% spricht für eine durchdachte und sorgfältige Auswahl erlaubter Nahrungsmittel.

Es gibt bemerkenswerte Ähnlichkeiten mit anderen Diät-Studien, die sich mit der Nahrungsmittelauswahl und der Dauer der Diät decken. Die sogenannten few food diets, welche z. B. aus Lamm, Huhn, Kartoffeln, Reis, Banane, Apfel und Kohl bestehen wirken sich positiv auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit bei Kindern mit ADHS aus (Abd El Baaki u. a. 2021).

Insgesamt ist der Mechanismus, der der Wirksamkeit einer Eliminationsdiät zugrunde liegt, jedoch noch unbekannt. Es wird vermutet, dass die Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse der Hauptmechanismus ist und möglicherweise Wechselwirkungen zwischen allergischen Reaktionen, Darmpermeabilität, oxidativem Stress und Veränderungen der Zusammensetzung und Funktion von Mikrobiomen beinhaltet (Ly u. a. 2017a).

5.1.5 Ernährungstagebuch

Die Ernährungstagebücher wurden von den Probanden oder ihren Eltern geführt. Somit kann nicht garantiert werden, dass die Mengenangaben oder auch die aufgeführten Nahrungsmittel der Realität entsprechen.

Trotz einer konkreten Anleitung, wie das Ernährungstagebuch geführt werden sollte, zeigten sich unterschiedliche Arten der Dokumentation. Häufig fehlen Mengenangaben, verwendete Nahrungsmittel bzw. Inhaltsstoffe. Teilweise wurden Mahlzeiten oder ganze Tage nicht dokumentiert.

Hinzu kommt, dass die Eltern in vielen Situationen wie z. B. in der Schule, bei Freunden oder sportlichen Aktivitäten keine Kontrolle über das Essverhalten der Kinder hatten. In dieser unbeaufsichtigten Zeit kann nicht garantiert werden, dass sich die Kinder an die vorgeschriebenen Nahrungsmittel gehalten haben und keine weiteren, auch verbotene Nahrungsmittel, zu sich genommen haben. In diesem Fall muss auf die Angaben der Eltern bzw. der Kinder vertraut werden. Somit ist nicht nachweisbar, ob die Diät und die damit verbundene Ernährungsumstellung eingehalten wurde.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse diskutiert. Hierbei wird unter anderem auch Bezug zu ähnlichen Studien genommen.

5.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

5.2.1.1 Fragestellung 1: Zeigen sich Unterschiede zwischen Respondern und Non-Respondern bzgl. der aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen, Zink, Tryptophan und Omega-3-Fettsäuren (ALA, EPA, DHA, DPA)?

Nein. Die statistische Auswertung zeigt bei allen untersuchten Nährstoffen keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich.

Vergleicht man die aufgenommene Nährstoffmenge zwischen Respondern und Non-Respondern, zeigt sich bei keinem der untersuchten Nährstoffe ein signifikanter Unterschied. Beide Gruppen ernähren sich anhand der gleichen vorgeschriebenen und erlaubten Nahrungsmittel. Es zeigen sich im Gruppenvergleich anhand der geführten Ernährungsprotokolle keine Unterschiede bzgl. des Konsummusters innerhalb der Diätphase. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der Ergebnisse.

Tabelle 11 Übersicht der Ergebnisse Fragestellung 1

	Ist- Wert Responder	Ist- Wert Non- Responder	Differenz (Ist- Wert Responder/ Ist- Wert Non- Responder)
Eisen	7,55 mg/t	6,55 mg/t	1 mg/t
Zink	4,35 mg/t	4,67 mg/t	0,32mg/t
Tryptophan	490,33 mg/t	581,55 mg/t	91,22 mg/t
ALA	322,35 mg/t	278,00 mg/t	44,35 mg/t
EPA	15,29 mg/t	11,11 mg/t	4,18 mg/ t
DHA	81,76 mg/t	60,0 mg/t	21,76 mg/t
DPA	33,53 mg/t	16,67 mg/t	16,86 mg/t

Es ist zu erkennen, dass die Responder in fast allen Nährstoffkategorien (71,4%) einen höheren Wert erreichen. Das ist wahrscheinlich auf die ungleiche Gruppenanzahl zurückzuführen, da diese bei den Respondern fast doppelt so hoch ist. Wenn man das wiederum betrachtet, ist die Differenz zwischen den beiden Gruppen häufig minimal, teilweise weisen die Non-Responder sogar höhere Ist-Werte auf, wie bei Zink und Tryptophan.

Große Unterschiede bestehen in der Dokumentation der Ernährungstagebücher, welche die Eltern vornehmen sollten. Hier zeigen sich häufig mangelnde, ungenaue und teilweise fehlende Einträge. Das kommt allerdings in beiden Gruppen vor.

Für zukünftige Studien wäre ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe, welche nicht an der Oligoantigenen Diät teilnimmt, von Vorteil. Zudem könnte eine annähernd gleiche Gruppenanzahl die Aussagekraft der Ergebnisse verbessern.

5.2.1.2 Fragestellung 2: Unterscheiden sich Ist- und Soll-Wert innerhalb der Responder bzw. der Non-Responder?

Ja. Die aufgenommene Nährstoffmenge der untersuchten Nährstoffe zeigt im Vergleich zum Referenzwert in beiden Gruppen einen signifikanten Unterschied.

Innerhalb der jeweiligen Gruppen zeigt sich ein signifikanter Unterschied der aufgenommenen Nährstoffmenge zum empfohlenen Referenzwert. Die Differenz zwischen Ist- und Soll-Werten ist in beiden Gruppen ähnlich. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht dieser Werte.

Tabelle 12 Übersicht der Ergebnisse Fragestellung 2

	Responder (Differenz Ist-/ Soll- Wert)	Non- Responder (Differenz Ist-/ Soll- Wert)
Eisen	138,83 mg/t	167,78 mg/t
Zink	3 mg/t	3,05 mg/t
Tryptophan	197,91 mg/t	125,12 mg/t
ALA	677,65 mg/t	749,78 mg/t
EPA	205,3 mg/t	216,67 mg/t
DHA	138,83 mg/t	167,78 mg/t

Aufgrund der fehlenden Referenzwerte von DPA ist ein Vergleich bei diesem Nährstoff nicht möglich.

Auffällig ist die verhältnismäßig große Differenz innerhalb der Omega-3-Fettsäuren (ALA, EPA, DHA). Der Grund hierfür könnte ein seltener Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten und eine fehlende Vorliebe gegenüber diesen sein. Zudem wurden häufig Speiseöle und -fette, welche für die Zubereitung von vielen Rezepten notwendig sind, nicht verwendet oder dokumentiert.

Wie bereits erwähnt ist die Fettsäurezusammensetzung bei der Ernährung von Kindern in Deutschland nicht optimal. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren wurden in der EsKiMo-II-Studie in allen Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern in zu geringem Umfang verzehrt. In der Studie liegen auch alle Kinder mit der aufgenommenen Nährstoffmenge von Eisen und Zink unter den Referenzwerten (Mensink u. a. 2017).

Zudem liegt der Konsum von zuckerhaltigen und verarbeiteten Nahrungsmitteln in allen Altersgruppen und Geschlechtern über der empfohlenen Verzehrmenge. Teilweise liegt die konsumierte Menge um das 1,5-Fache über der Empfehlung. Zuckerhaltige Nahrungsmittel können bei übermäßigem Verzehr gesundheitliche Folgen haben und erfüllen nicht die Anforderungen einer gesunden, ausgewogenen Ernährung (Mensink u. a. 2017).

Aufgrund von diesem Konsummuster kann eine Diät, welche sich an dem Konzept einer optimierten Mischkost orientiert, helfen Ernährungsfehler und Mangelerscheinungen zu vermeiden und in die Richtung einer ausgewogenen Ernährung zu leiten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind vermutlich nicht auf die Ernährungsweise während der Oligoantigenen Diät zurückzuführen, vielmehr spiegeln sie das Konsummuster der Kinder in Deutschland wider.

5.2.1.3 Fragestellung 3: Liegt ein temporäres Nährstoffdefizit während der Diätphase bei den Probanden vor?

Ja. Bei 22 Probanden (79%) liegt ein temporäres Nährstoffdefizit in allen untersuchten Nährstoffen vor. Sechs Probanden (21%) zeigten höhere aufgenommene Nährstoffmengen als die Referenzwerte. Proband 13 liegt bei Eisen und DHA über dem Referenzwert, Proband 17 bei Eisen, Proband 10 bei Zink und Tryptophan, und die Probanden 20, 23 und 25 bei Tryptophan. Diese Ergebnisse sind unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (jeweils 3 Responder und 3 Non-Responder).

Wichtig ist in diesem Fall die Nomenklatur. Es liegt kein Nährstoffmangel vor, denn diese Diagnose ist erst nach der Beurteilung bestimmter Parameter durch einen Laborbefund gesichert. Auch klinische Mangelsymptomatiken konnten bei den Probanden der Studie nicht beobachtet oder diagnostiziert werden. Des Weiteren ist die Beurteilung bestimmter

Nährstoffspeicher, z. B. von Eisen, erst nach vier Wochen zu beurteilen (Demarmels Biasiutti 2009).

So kann angenommen werden, dass eine Diätdauer von vier Wochen und die Ernährungsempfehlungen, wie sie bei der Oligoantigenen Diät der KJP gegeben sind, eher weniger zu einem kritischen Nährstoffmangel führen. Zudem ist aufgrund der recherchierten Konsummuster anzunehmen, dass ein gewisses Nährstoffdefizit bereits vor der Diät vorlag (Mensink u. a. 2017).

Hinzu kommt, dass ein Nährstoffmangel von Eisen, Zink und Omega-3-Fettsäuren bei Kindern mit ADHS nicht unüblich ist (Bener u. a. 2014; Colter u. a. 2008; Yang u. a. 2019).

Abhängig von den Essgewohnheiten vor einer Diät, z. B. durch den Konsum von Fast Food, häufigen Verzehr von Fertigprodukten und/ oder Süßigkeiten, kann die Nährstoffzufuhr durch Diäten verbessert werden (Tannen und Schütz 2011).

Die Studie von Abd El Baaki et. al berichtete über einen Anstieg der Fettaufnahme und einen signifikanten Abfall der Aufnahme von Vitamin A und C, Riboflavin, Thiamin und Eisen nach ihrem durchgeführten Diätprogramm bei Kindern zwischen 6 und 9 Jahren (Abd El Baaki u. a. 2021).

Die Empfehlungen für eine bedarfsgerechte und gesundheitsorientierte Ernährung im Kindes- und Jugendalter ist die Optimix (optimierte Mischkost) des Forschungsinstituts für Kinderernährung in Dortmund (Krawinkel und Kersting 2013).

Bis auf den Unterschied, dass Milchprodukte, Eier, Fisch und wenig Süßigkeiten bei der Optimix erlaubt sind, ist der Ernährungsplan der Oligoantigenen Diät der KJP in Freiburg dem der Optimix ähnlich.

Aus diesen Gründen kann man zu dem Entschluss kommen, dass die in der KJP durchgeführte Oligoantigene Diät in Stil, Dauer und der erlaubten Nahrungsmittel vertretbar ist.

Bleibt das Nährstoffdefizit über eine längere Zeit bestehen kann das schwere und langfristige Folgen, wie z. B. erhöhte Infektanfälligkeit, gestörte Immunfunktion, verzögerte Wundheilung, Wachstumsstörungen sowie verzögerte Geschlechtsreife, beeinträchtigte Entwicklung von zerebralen und neuromuskulären Funktionen, haben (Koletzko u. a. 2019).

In diesem Fall müssen die Kinder ärztlich und von Ernährungsfachkräften therapiert werden um weitere Schäden zu meiden.

5.2.2 Krankheitsspezifische Mangelernährung

Die Definition von einer Mangelernährung basiert auf dem Body-Mass-Index (BMI). Er wird als Verhältnis von Körpergewicht zum Quadrat der Körpergröße (kg/m^2) berechnet und ist somit relativ einfach zu erfassen und als Vergleichswert zu verwenden (Göbel u. a. 2018).

Eine krankheitsspezifische Mangelernährung wird durch folgende Kriterien definiert:

- BMI < 18,5 kg/m² ODER
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 10% in den letzten 3- 6 Monaten ODER
- BMI < 20 kg/m² und unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 5% in den letzten 3- 6 Monaten.

Zusätzlich gilt eine Nüchternperiode von länger als sieben Tagen als Risiko für eine Mangelernährung (Valentini u. a. 2013).

Im Kindes- und Jugendalter verändert sich wachstumsbedingt das Verhältnis von Körpergröße und -gewicht. Deshalb werden die Grenzwerte für Untergewicht, Übergewicht sowie Adipositas bis 17 Jahre häufig anhand von Perzentilen festgelegt (Göbel u. a. 2018).

5.2.2.1 Spezifischer Nährstoffmangel

Spezifische Nährstoffmängel sind ausgewählte Mängel. Es können Grundnährstoffe (Fette, Eiweiße, Kohlenhydrate) und/ oder Mikronährstoffe wie Vitamine oder bestimmte Mineralstoffe fehlen. Sie liegen mit einer oder ohne einer krankheitsspezifischen Mangelernährung vor. Zur Diagnostik werden hier klinische Mangelsymptomaten oder Abweichungen von Referenzwerten herangezogen (z. B. Knochendichte, Serum-Vitaminkonzentration) (Valentini u. a. 2013).

5.2.2.2 Einteilung der Mangelernährung

Die Einteilung der Ernährungsstörung erfolgt in akute und chronische Störungen. Akute Formen treten meist infektionsbedingt auf (z. B. durch Viren, Bakterien, Salmonellen). Der Verlauf kann von einer leichten Enteritis (Entzündung des Darms) über eine mittelschwere Dyspepsie (Reizmagen) bis hin zu einer schweren Dehydratation und Intoxikation reichen. Hier kommt es vor allem zu einem Ungleichgewicht des Wasser-Elektrolythaushalts. Chronische Ernährungsstörungen haben multifaktorielle Ursachen (z. B. angeborene Stoffwechselkrankheiten oder Fehlbildungen, Allergien und Unverträglichkeiten, Zöliakie, Essstörungen, Ernährungsfehler, soziale Indikationen) (Tannen und Schütz 2011).

5.2.2.3 Ursachen einer Mangelernährung

Ursachen können u. a. die Menge und/ oder die Qualität einer unzureichenden Nahrungszufuhr im Vergleich zum altersentsprechenden Bedarf, ein erhöhter Verbrauch oder auch eine unzureichende Absorption oder Utilisation der Nährstoffe sein. In diesem Zusammenhang sind ehemals Frühgeborene, chronisch kranke Kinder und Jugendliche mit neurologischen Erkrankungen, angeborenen Herzfehlern (z. B. zyanotische Herzfehler), zystischen Fibrosen, soliden malignen Tumoren und gastrointestinale Erkrankungen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankung, Cholestase) oder Infektionskrankheiten häufig betroffen (Koletzko u. a. 2019).

5.2.2.4 Folgen einer Mangelernährung

Besonders in frühen Entwicklungsstadien ist eine ausreichende und ausgewogene Ernährung für die altersgerechte Entwicklung von Kindern wichtig. Eine Mangelernährung kann schwere unmittelbare und langfristige Folgen haben.

Zu den häufigsten Konsequenzen einer Mangelernährung gehören:

- Erhöhte Mortalität
- Erhöhte Infektanfälligkeit und gestörte Immunkfunktion
- Verzögerte Wundheilung
- Wachstumsstörungen sowie verzögerte Geschlechtsreife
- Beeinträchtigte Entwicklung von zerebralen und neuromuskulären Funktionen
- Verminderte Knochendichte und Muskelmasse
- Verschlechterung des Verlaufs vorliegender Grunderkrankungen

Studien zeigten, dass der Krankenhausaufenthalt von normalgewichtigen Kindern bei vier Tagen liegt und sich dieser bei moderater Mangelernährung um 1,3 Tage und bei schwerer Mangelernährung um 1,6 Tage verlängert. Ebenfalls wurde ein Zusammenhang zwischen Mangelernährung und kindlicher Lebensqualität festgestellt: bei vermindertem BMI (Marker für akute Malnutrition) hatten 19% eine schlechte Lebensqualität, bei Kleinwuchs (Marker für chronische Malnutrition) hatten sogar mehr als 30% eine schlechte Lebensqualität (Koletzko u. a. 2019).

5.2.2.5 Mangelernährung durch Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Pro Jahr entwickeln 2-8% der Kinder eine Unverträglichkeit auf bestimmte Nahrungsmittel. Am häufigsten äußert sich das an Symptomen wie Neurodermitis, Urtikaria, Asthma bronchiale, Durchfall und Blähungen. Die Diagnostik kann in diesem Fall durch eine Allergiediagnostik (z. B. Haut-Prick-Test), Führen eines Ernährungstagebuchs oder Eliminationsdiäten erfolgen. Die Therapie besteht aus einer absoluten Karenz des ursächlichen Nahrungsmittels. Die Zusammenstellung der Nahrung sollte eine Diätassistentin vornehmen. Zudem sollten die Kinder ärztlich begleitet werden und alle sechs Monate eine Testung durchführen. Bei länger bestehenden Unverträglichkeiten ist eine gute Aufklärung, Beratung und Betreuung der Diät durch Ernährungsfachkräfte wichtig um Komplikationen oder Schäden zu meiden. Der Gewichtsverlauf sowie die Häufigkeit und Konsistenz des Stuhls können Hinweise auf Mangelzustände geben (Tannen und Schütz 2011).

5.2.3 Ernährungsempfehlung für Kinder

Bei den Empfehlungen für eine bedarfsgerechte und gesundheitsorientierte Ernährung im Kindes- und Jugendalter kann auf das Konzept optimiX (Optimierte Mischkost) des

Forschungsinstituts für Kinderernährung in Dortmund zurückgegriffen werden (Krawinkel und Kersting 2013).

Mit der optimiX werden die Referenzwerte für die Energie- und Nährstoffzufuhr für Kinder und Jugendliche erreicht. Die optimiX ist der Standard der Kinderernährung in Deutschland geworden: Sie wird zur Therapie von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen empfohlen, ist der Standard für die Schulverpflegung und wird zur Beurteilung von Verzehrerhebungen herangezogen (Alexy und Clausen 2008).

Die drei Hauptregeln von optimiX sind:

- sparsamer Umgang mit fett- und zuckerreichen Nahrungsmitteln
- mäßiger Verzehr von tierischen Nahrungsmitteln
- reichlicher Verzehr pflanzlicher Nahrungsmittel und kalorienarmer Getränke.

Das Konzept berücksichtigt wesentliche Aspekte, um Wachstum und Entwicklung nicht zu beeinträchtigen und ernährungsbedingten Krankheiten (z. B. Adipositas, Dyslipidämien, Arteriosklerose, Diabetes mellitus Typ 2) vorzubeugen (Krawinkel und Kersting 2013).

5.2.4 Nahrungsmittelauswahl von Kindern und Jugendlichen

Die Nahrungsmittelauswahl bei Kindern und Jugendlichen unterliegt vielen Einflussfaktoren. Hierzu zählen vor allem Geschlecht, Alter, körperliche Aktivität, die familiäre Struktur, Kindergruppen, Betreuungseinrichtungen und Nahrungsmittelwerbung. Vermeidung bestimmter Nahrungsmittel kann Hinweise auf nicht diagnostizierte Unverträglichkeiten geben, z. B. Gemüse/ Obst bei Fruktoseintoleranz, Gebäck/ Nudeln aus Weizenmehl bei Zöliakie oder Hühnerei bzw. Kuhmilch bei einer Nahrungsmittelallergie (Krawinkel und Kersting 2013).

Die Nahrungsmittel in der nachfolgenden Abbildung verfolgen folgende Grundsätze:

- Reichlich empfohlene Nahrungsmittel: Diese Nahrungsmittel bilden die Basis einer ausgewogenen Ernährung und liefern viele Vitamine, Mineralstoffe und Ballaststoffe, jedoch wenig Fett und Energie
- Mäßig aber regelmäßig empfohlene Nahrungsmittel: Diese Nahrungsmittel liefern hochwertiges Eiweiß und Mineralstoffe wie Calcium, Iod, Eisen, Zink und Omega-3-Fettsäuren
- Sparsam empfohlene Nahrungsmittel: Diese Nahrungsmittel liefern sowohl Omega-3-Fettsäuren als auch Omega-6-Fettsäuren und sollten sparsam verwendet werden (Valentini u. a. 2013).

Mengen jeweils pro Tag	4–6 Jahre	13–14 Jahre		Mengenanteil am Verzehr [%]
	Weiblich und männlich	Weiblich	Männlich	
Energie [kcal]	1.450	2.200	2.700	
Menge [g]	2.000	2.820	3.160	
Empfohlene Lebensmittel				
Reichlich				
Getränke [ml]	800	1.200	1.300	40
Brot, Getreide(-flocken) [g]	170	250	300	9
Kartoffeln, Reis, Nudeln [g]	130	200	250	7
Gemüse [g]	200	260	300	10
Obst [g]	200	260	300	10
<i>Gesamt</i>				76
Mäßig				
Milch und -produkte ^a [g]	350	425	450	18
Fleisch, Wurst [g]	40	65	75	2
Eier [Stück/Woche]	2	2–3	2–3	<1
Fisch [g/Woche]	100	200	200	<1
<i>Gesamt</i>				21
Sparsam				
Öl, Butter, Margarine [g]	25	35	40	1
Geduldete Lebensmittel	10% der Gesamtenergie			3
[max. kcal]	150	220	270	
<i>Beispiel:</i> je 100 kcal = 1 Kugel Eiscreme oder 45 g Obstkuchen oder 4 Butterkekse oder 4 Esslöffel Flakes oder 4 Teelöffel Zucker oder 3 Esslöffel Marmelade oder 30 g Fruchtgummi oder 20 g Schokolade oder 10 Stück Chips				
^a Der Kalziumgehalt von ca. 15 g Schnittkäse oder 30 g Weichkäse entspricht dem von 100 ml Milch.				

Abbildung 59 Altersgemäße Verzehrsmengen nach dem OptimiX-Konzept (Jochum, 2013)

5.2.5 Speisepläne

Speisepläne weisen eine Orientierung über Zusammensetzung und Abwechslung des Speisenangebots auf. Viele fett- und energiereiche Speisen können mit Änderungen der Zutaten verbessert werden, ohne dass Geschmack und Beschaffenheit darunter leiden, denn das ist für Kinder und Jugendliche häufig das wichtigste beim Essen. Somit vereinfacht man es, sich an einer optimierten Mischkost zu orientieren (Jochum, 2013).

5.2.6 Vegetarismus, Veganismus, Rohköstler

Wenn man die Energie- und Nährstoffbedürfnisse von Säuglingen und Kindern betrachtet, ist eine vegetarische Ernährung unproblematisch. Die Ergänzung der rein pflanzlichen Ernährung mit den Tierprodukten Eier und Milch ist jedoch notwendig, um insbesondere den Vitamin-B12-Bedarf zu decken. Zudem muss bei dieser Ernährungsform besonders auf die Kalzium-, Eisen- und Proteinzufuhr geachtet werden. Schwierig ist es dagegen, den Nährstoff- und Energiebedarf durch eine veganische (rein pflanzliche) zu decken. Hier sind so viele Nahrungsmittel ausgeschlossen, dass entweder notwendige Nährstoffe nicht zugeführt werden, oder dass das Kind sehr große Mengen an Nahrungsmitteln essen muss, was nicht umsetzbar wäre. Studien über gefährliche Mangelzustände und ihre schweren Folgen, z. B. innere Blutungen, raten von solchen Ernährungsformen ab (Krawinkel und Kersting 2013).

5.2.7 Fasten

Je jünger Kinder sind, desto mehr sind sie darauf angewiesen regelmäßig, ausgewogen und in ausreichender Menge mit den notwendigen Nährstoffen, Wasser und Nahrungsenergie versorgt zu werden. Fastenkuren sind frühestens ab dem Schulalter und auch dann nur unter ärztlicher Betreuung vertretbar- trotzdem können sie, trotz kinderfreundlicher Absicht, in Richtung von Kindesmisshandlung führen. Auch zur Behandlung von Adipositas sind Fastenkuren im Kindesalter unüblich. Hier ist die Ernährungsumstellung in Verbindung mit einer Steigerung der körperlichen Aktivität die Therapie (Krawinkel und Kersting 2013).

5.2.8 Diäten

„Eine Diät ist definiert als verordnete Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, in der sowohl die Art und Menge der Nahrungsmittel wie auch Art und Zeitpunkt der Aufnahme aus therapeutischen Gründen geregelt sind.“ (Valentini u. a. 2013).

Man kann, je nach Art und Dauer, zwischen präventiven, diagnostischen und therapeutischen Diäten unterscheiden (Binder u. a. 2013).

5.2.8.1 Präventive Diät

Die präventive Diät beschränkt sich auf die Diät des Kindes bzw. Säuglings. Die Durchführung einer Diät in der Schwangerschaft hat keinen bewiesenen positiven Effekt auf die Entstehung einer Nahrungsmittelallergie des Kindes. Auch in der Stillzeit wird nur nach ausführlicher Diagnostik und Ernährungsberatung eine Eliminationsdiät empfohlen. Die präventive Diät wird nur bei Kindern mit einem hohen Risiko, bei denen bereits bei einem Elternteil oder einem Geschwisterteil eine klinisch manifeste Allergie besteht, herangezogen. Die wesentlichen Punkte einer präventiven Diät sind:

- ausschließliches Stillen über 4 Monate
- Einführung der Beikost nach dem 4. Lebensmonat, möglichst zwischen dem 4. und 6. Lebensmonat
- Einführung von Fisch vor dem 9. Lebensmonat (S3-Leitlinien zur Allergieprävention 2009)

Sollte ein Allergiehochrisikokind innerhalb des ersten Lebensjahres an einer atopischen Dermatitis erkranken, sollte eine entsprechende Diagnostik (und ggf. Diät) durchgeführt werden. Zur Sicherung der Diagnose bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie gehören: Anamnese und evtl. Ernährungsprotokoll, Bestimmung von nahrungsmittelspezifischem IgE und Hauttest (Haut-Prick-Test), spezielle diagnostische Kostform, Nahrungsmittelprovokation (Binder u. a. 2013).

5.2.8.2 Diagnostische Diät

Bei Kindern, die jünger sind als 4 – 6 Monate, wird die ausschließliche Gabe von extensiv hydrolysierte Formula bzw. Elementardiät (auf Aminosäurebasis) als diagnostische Diät empfohlen. Bei Kindern, die älter sind als 4 – 6 Monate, wird entweder eine Oligoantigene Diät oder eine Eliminationsdiät zu diagnostischen Zwecken durchgeführt. Beide Diätformen sollten zeitlich begrenzt werden, da sie nicht vollwertig sind. Bei einem eindeutigen Hinweis auf eine Unverträglichkeit sollten die Diäten nur unter Begleitung von geschultem Personal durchgeführt werden (Binder u. a. 2013).

Lebensmittelauswahl	Geeignete Lebensmittel	Ungeeignete Lebensmittel
Milch und Milchprodukte	Extensiv hydrolysierte Formulanahrung oder - Elementardiät	Alle
Fleisch und Fleischwaren	Huhn, Rind, Lamm	Alle außer den geeigneten
Geflügel und Geflügelerzeugnisse	Pute oder Huhn	Geflügelwurst
Wild	Keine	Alle
Fisch und Fischerzeugnisse	Keine	Alle
Eier	Keine	Alle
Fette	Sonnenblumen-, Raps- oder Malskeimöl (heißgepresst), milchfreie Margarine	Butter, Margarine mit Ei, Soja oder Milchezusätzen, kaltgepresste Öle
Getreide und Getreideerzeugnisse	Reis, Reiswaffeln, Reismudeln, Reismilch	Alle außer Reis
Brot	Evtl. elweißarmes Brot	Alle
Backwaren	Keine	Alle
Kartoffeln	Erlaubt, wenn kein positiver Blutbefund (RAST/CAP) vorhanden ist und anamnestisch kein Hinweis besteht	Alle
Gemüse	Blumenkohl, Brokkoli, Kohlrabi, Zucchini, Gurke	Verdacht auf Unverträglichkeiten und Blutergebnisse berücksichtigen; Tomate, Spinat, Karotte etc.
Hülsenfrüchte	Keine	Alle
Obst	Banane, Birne	Verdacht auf Unverträglichkeiten und Blutergebnisse berücksichtigen; Zitrusfrüchte, Kiwi, Ananas, Erdbeere
Nüsse und Samen	Keine	Alle
Süßwaren	Keine	Alle
Süßungsmittel	Auf Wunsch Zucker	Süßstoffe, Honig
Getränke	Trinkwasser, Mineralwasser, evtl. Fencheltee	Kräutertees, Säfte, Limonaden
Gewürze und Kräuter	Keine	Alle
Verschiedenes	Salz	Sämtliche Fertigprodukte

RAST Radioallergosorbenttest, CAP »contact allergy patch«

Abbildung 60 Geeignete Nahrungsmittel für eine Oligoantigene Diät im Kindes- und Jugendalter (Jochum, 2013)

5.2.8.3 Therapeutische Diät

Alle Allergene, die durch eine Diagnostik eine allergische Reaktion oder Unverträglichkeit ausgelöst haben, werden in der therapeutischen Diät vermieden. Zudem werden Alternativen ausgewählt, die wichtige Inhaltsstoffe und Nährstoffe ersetzen, sodass sich eine individuelle und vollwertige Ernährung ergibt (Binder u. a. 2013).

5.2.8.4 Diätfolgen

Ohne ausreichende Diagnostik sollten keine Diäten bei Kindern durchgeführt werden. Sie können zu erheblichen Mangelzuständen, Fehlernährungen und Abweichungen der physiologischen Entwicklung und des Wachstums führen. Eine professionelle Beratung durch eine geschulte Ernährungsfachkraft ist daher unerlässlich (Binder u. a. 2013).

5.2.8.5 Diäten im Vergleich

5.2.8.5.1 Mediterrane Diät

Die Mediterrane -Diät (MedDiet) bezieht sich auf die Ernährungsgewohnheiten in Ländern rund um das Mittelmeer. Diese Diät verlangt eine hohe Aufnahme von Obst, Nüssen und Samen, Gemüse, Fisch, Hülsenfrüchten, Getreide, eine geringe Aufnahme von Fleisch und Milchprodukten, eine moderate Aufnahme von Alkohol, hauptsächlich Rotwein und nativem Olivenöl als Hauptfettquelle (Galbete u. a. 2018).

Es hat sich gezeigt, dass die mediterrane Ernährung die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Brustkrebs, Depressionen, Darmkrebs, Diabetes, Fettleibigkeit, Asthma und kognitivem Verfall bei Erwachsenen verhindert. Bei Kindern gibt es neue Belege für positive Effekte in Bezug auf Fettleibigkeit, kardiorespiratorische Fitness, Diabetes, Fettleber, schulische Leistungen, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Asthma und Allergien. Auch die mütterliche Nahrungsaufnahme während der Schwangerschaft hat positive Auswirkungen auf Säuglinge und Kinder (Mascarenhas 2019).

Eine Studie zeigte, dass eine geringe Einhaltung der mediterranen Diät mit der Wahrscheinlichkeit einer ADHS-Diagnose bei Kindern und Jugendlichen verbunden ist. Unter den Gewohnheiten, die eine mediterrane Ernährung charakterisieren, verweigerten Probanden mit ADHS häufiger eine zweite Portion Obst täglich und zeigten im Vergleich zu Kontrollen fast täglich eine reduzierte Aufnahme von Gemüse, Nudeln und Reis. Darüber hinaus aßen Probanden mit ADHS häufiger in Fast-Food-Restaurants und ließen das Frühstück häufiger aus. Zudem waren ein hoher Konsum von Zucker und Süßigkeiten, Cola-Getränken und Non-Cola-Erfrischungsgetränken sowie ein geringer Konsum von fettem Fisch mit einer höheren Prävalenz der ADHS-Diagnose verbunden (San Mauro Martin u. a. 2019).

Die Kariesprävalenz im Milchgebiss ist bei Kindern mit ADHS aufgrund schlechter Mundhygiene und vermehrtem Verzehr zuckerhaltiger Lebensmittel erhöht (Chandra u. a. 2009).

Bei iranischen Kindern wurde eine stärkere Einhaltung von Fastfood- und süßen Ernährungsmustern mit einer höheren Prävalenz von ADHS verbunden. In einer Studie bei koreanischen Kindern wurde das traditionell-gesunde Ernährungsmuster, das durch eine hohe Aufnahme von Kimchi, Getreide und Knochenfisch und eine geringe Aufnahme von Fastfood und süßen Getränken gekennzeichnet ist, mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer

ADHS-Diagnose in Verbindung gebracht. Darüber hinaus haben andere Studien bestätigt, dass das Auslassen des Frühstücks oder das Ersetzen eines zuckerhaltigen Getränks die Aufmerksamkeit und das Gedächtnis bei Kindern beeinträchtigt. Daher ist eine minderwertige Ernährung dauerhaft mit einem erhöhten ADHS-Risiko verbunden. Eine klinische Studie, in der die Auswirkungen der allgemeinen Ernährungsmerkmale bei Kindern mit ADHS untersucht wurde, zeugte, dass eine ausgewogene Ernährung, regelmäßige Mahlzeiten und eine hohe Aufnahme von Milchprodukten und Gemüse mit weniger Aufmerksamkeits- und Verhaltensproblemen verbunden waren (Ríos-Hernández u. a. 2017).

5.2.8.5.2 „Western Style“-Diät (WD)

Das westliche Ernährungsmuster, das mit einer ADHS-Diagnose verbunden ist, enthält eine höhere Aufnahme von Gesamtfett, gesättigtem Fett, raffiniertem Zucker und Natrium und weist einen Mangel an Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffen und Folsäure auf. Das gesunde Ernährungsmuster, das nicht mit der ADHS-Diagnose in Verbindung gebracht wird, ist reich an Fisch, Gemüse, Obst, Hülsenfrüchten und Vollkornprodukten. Die Lebensmittel in einer westlichen Ernährung tragen auch zu einer erhöhten Neigung zu Fettleibigkeit bei nicht medikamentös behandelten ADHS-Kindern und -Jugendlichen bei. Der Zusammenhang zwischen einem westlichen Ernährungsmuster und ADHS kann zusätzlich durch andere Faktoren vermittelt werden, wie z. B. eine schlechte Familienfunktion und emotionale Belastung, die zu einem Verlangen nach fettreichen Snacks führen (Millichap und Yee 2012). Es wurde festgestellt, dass übergewichtige Kinder eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit haben, an ADHS zu erkranken. Angesichts der zunehmenden Prävalenz von Adipositas und ADHS ist das Verständnis der potenziellen Zusammenhänge zwischen den beiden Erkrankungen von klinischer Relevanz (Marwitz u. a. 2015).

In einer Kohorte australischer Jugendlicher war ein Ernährungsmuster, das als „westlicher“ Typ identifiziert wurde, signifikant mit der ADHS-Diagnose verbunden (Ríos-Hernández u. a. 2017).

Eine weitere Studie zeigte, dass Vorschulkinder in Ma'anshan, China, dazu neigen, ungesunde Ernährungsgewohnheiten zu wählen. Verarbeitete und „Snack“-Ernährungsmuster waren signifikant und positiv mit ADHS-Symptomen korreliert, während vegetarische Ernährungsmuster negativ mit ADHS-Symptomen korreliert waren (Yan u. a. 2018).

Zudem ist die WD mit einem erhöhten Risiko für entzündliche Darmerkrankungen und Asthma verbunden (Statovci u. a. 2017).

Studien zeigten, dass die WD den Herzmuskel negativ beeinflusst. Die WD bewirkt eine hochgradige Expansion des Epikards (äußerste Gewebeschicht des Herzens) und führt zu Insulinresistenzen. Zudem weist die Einwanderung von aktivierten Makrophagen (Fresszellen

des Immunsystems) in das Epikard auf die Entwicklung inflammatorischer (entzündlicher) Prozesse unter der WD hin (Swifka u. a. 2008).

Tierstudien berichten über nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankungen nach bereits einer viertägigen Exposition der WD. Diese Veränderungen gingen mit erhöhten Bakterientoxinen im Pfortaderblut einher (Kehm u. a. 2014).

5.2.8.5.3 Eskimo-Diät

Diäten, die reich an Fisch, Gemüse und Obst sind, senken das Risiko für entzündliche Darmerkrankungen. Beispielsweise wurde bei Patienten mit Colitis ulcerosa eine inverse Korrelation von Eicosapentaensäure und Docosapentaensäure festgestellt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Diät mit wenig raffinierten Kohlenhydraten bei der Behandlung von chronischen Darmerkrankungen von Vorteil sein könnte. Die Aufnahme von fettem Fisch wie Lachs, Sardinen, Hering, Thunfisch und Makrele, die reich an Omega-3-Fettsäuren sind, hat einen potenziellen Nutzen bei der Vorbeugung von Asthma bei Kindern und Patienten mit Colitis ulcerosa gezeigt. Omega-3-Fettsäuren stammen hauptsächlich aus der menschlichen Ernährung, wobei EPA und DPA insbesondere in Fisch (z. B. Lachs) und Linolensäure in Samenölen (z. B. Walnuss, Leinöl) enthalten sind. In mehreren Studien wurde ihre Wirkung bei der Vorbeugung und/ oder Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen bei Tieren und Menschen, einschließlich entzündlicher Darmerkrankungen und Asthma, hervorgehoben (Statovci u. a. 2017).

Eine Studie zeigte, dass die Supplementierung von 550 mg EPA-Fettsäure und 225 mg DHA-Fettsäure pro Tag über 8 Wochen bei Kindern mit ADHS mit weniger ausgeprägtem Impulsverhalten verbunden ist (San Mauro Martin u. a. 2019).

5.2.8.5.4 Oligoantigene Diät

Die Oligoantigenen Diät mit einer anschließenden Wiedereinführungsphase bietet einen personalisierteren Ansatz bei ADHS, der Unverträglichkeiten oder Allergien gegenüber Nahrungsmitteln aufdecken und deren Auswirkungen bei ADHS beurteilen kann. Die in mehreren Studien gefundene hohe Ansprechrate auf eine Oligoantigene Diät von etwa 60 % weist darauf hin, dass Nahrungsmittelunverträglichkeiten für die Pathophysiologie von ADHS von Bedeutung sein können. Aus diesem Grund sollte die Diät bei allen Kindern mit ADHS in Betracht gezogen werden. Zukünftige Untersuchungen sollten verblindete Designs und eine langfristige Ergebnisverfolgung verwenden (Lange 2020).

Jedoch steht die Oligoantigene Diät nach wie vor unter Verdacht, möglicherweise Mangelerscheinungen und Folgeschäden hervorzurufen (Banaschewski u. a. 2017a).

Gerade aus diesem Grund sollte bei den heranwachsenden Probanden das volle Nahrungsangebot der Oligoantigenen Diät genutzt werden und nicht zusätzlich auf Nahrungsmittel verzichtet werden.

5.2.8.5.5 Fazit Diätvergleich

Bei der Arbeit mit Kindern müssen Diätassistenten und das betreuende Personal die Bedeutung von Nahrungsmitteln (anstelle von isolierten Nährstoffen) für die Erhaltung der Gesundheit, die Unterstützung des richtigen Wachstums und der Entwicklung sowie für die Förderung gesunder Essgewohnheiten hervorheben. Sie sollten Kinder und ihre Familien ermutigen, eine Vielzahl von Nahrungsmitteln aus den Grundnahrungsmittelgruppen, insbesondere Obst, Gemüse und Vollkornprodukte, zu bevorzugen und die Abhängigkeit von angereicherten Nahrungsmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln zu vermeiden (Fox u. a. 2006).

5.2.9 Nährstoffbedürfnisse bei Kindern

Techniken zur Bewertung der Nährstoffaufnahme und der Bioverfügbarkeit sind bei Kindern schwer anzuwenden. Darüber hinaus erschweren große Unterschiede im Wachstum, Ernährungsgewohnheiten und Nährstoffverluste in der frühen Kindheit die Bestimmung des Ernährungsbedarfs. Es wird angenommen, dass die Zink- und Eisenaufnahme bei einem erheblichen Anteil von Kleinkindern auf der ganzen Welt unter den Anforderungen liegen, insbesondere bei Kindern mit minimalem Fleischkonsum. Die Aufnahme von Kalzium und Magnesium ist ausreichend, diese ist auch in den meisten Kleinkinddiäten gedeckt, die eine Milchquelle oder eine mit Mineralien angereicherte Milchalternative enthalten (Abrams 2020). Andere Studien berichten darüber, dass Getreideprodukte bei Kleinkindern erheblich zur Eisenaufnahme beitragen. Es ist die zweitwichtigste Zinkquelle und die dritt- oder viertwichtigste Magnesium- und Phosphorquelle. Die am häufigsten konsumierte Fleischsorte (Huhn/ Pute) liegt in der Rangliste der Eisenquellen niedriger als Nahrungsmittel auf Getreidebasis. Fruchtsäfte, z. B. Apfelsaft (enthält etwa 1 mg Eisen pro Glas), tragen aufgrund ihres weit verbreiteten Verbrauchs 5% zur Eisenaufnahme bei Kleinkindern bei. Wenn alle Arten von Fleisch, Geflügel und Fisch insgesamt betrachtet werden, tragen sie weniger als 8% der Eisenaufnahme bei der Ernährung bei. Einzelne Fleischsorten tragen wesentlich mehr zur Zinkaufnahme von Kleinkindern bei als zur Eisenaufnahme. Zum Beispiel sind das Rindfleisch, Huhn, Truthahn, Aufschnitt, Würstchen und Speck. Nahrungsergänzungsmittel leisten bei Kleinkindern einen Beitrag zur Eisenaufnahme von ca. 10% und zur Zinkaufnahme von ca. 5%. Die American Academy of Pediatrics empfiehlt für bestimmte Untergruppen eine Supplementierung, schlägt jedoch vor, dass eine routinemäßige Supplementierung für

gesunde, wachsende Kinder, die sich abwechslungsreich ernähren, nicht erforderlich ist (Fox u. a. 2006).

5.2.10 Konsummuster bei Kindern

Im Folgenden wird das Essverhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren in Deutschland anhand der Ernährungsstudie EsKiMo II beschrieben. EsKiMo II ist ein Modul der bundesweiten „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS Welle 2, 2017).

Die Empfehlung zum Getränkekonsum wird von Kindern in den meisten Altersgruppen im Mittel eingehalten, jedoch trinkt ca. die Hälfte der Kinder zu wenig. Bei optimierter Mischkost lagen bis zu 49% der 6-11-Jährigen und ca. 20% der 12- bis 17-Jährigen unter den Referenzwerten, wobei Mädchen nochmals weniger als Jungen konsumieren. Am meisten wird Wasser verzehrt, gefolgt von Säften, Limonade, Milch und Tee (Mensink u. a. 2017).

Es werden, je nach Alter und Geschlecht, 210 - 410 g Obst und 230 - 440 g Gemüse pro Tag empfohlen. Nur 1% der Mädchen und 2% der Jungen im Alter von 6 - 11 Jahren erreichen die Empfehlung für Gemüse, 10% der Mädchen und 8% der Jungen in dieser Altersgruppe die empfohlene Obstmenge. Die 12- bis 17-jährigen Mädchen und Jungen essen ebenfalls zu wenig Obst und Gemüse. Nur 16% der Mädchen und 7% der Jungen erreichen hier die Empfehlung für Obst. Beim Gemüseverzehr erreichen 18% der Mädchen und 7% der Jungen im Mittel die tägliche Zufuhrempfehlung für Gemüse (Mensink u. a. 2017).

Die Empfehlung für kohlehydratreiche Nahrungsmittel liegt für 6- bis 11-Jährige je nach Alter zwischen 250 - 340 g/Tag. Für die Gruppe der 12- bis 17-Jährigen wird, je nach Alter und Geschlecht, ein täglicher Verzehr von 340 - 490 g empfohlen. Ein Großteil der Kinder und Jugendlichen (63 - 69%) erreichen zwischen 50% und <100% der Empfehlung. In allen Altersgruppen ist der wichtigste Kohlenhydratlieferant Brot, gefolgt von Kartoffeln und Teigwaren (Mensink u. a. 2017).

Bei einer Studie mit koreanischen Kindern im Alter von 4 bis 12 Jahren zeigten sich Verbesserungen der ADHS-Symptome nach einer Verringerung der Kohlenhydrataufnahme im Vergleich zur Kontrollgruppe (Beela und Raji 2017).

Abd El Baaki et al. berichteten über eine signifikant positive Korrelation zwischen der Kohlenhydrat- und Fettaufnahme der Kinder und des Hyperaktivitätsindex- und Lernproblem-Scores anhand der Conner-Bewertungsskala. Dies kann durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem glykämischen Index erklärt werden, die zu schwankenden Blutzuckerspiegeln führen. Das widerspiegelt sich oft im Verhalten, wenn der Blutzucker steigt und dann abstürzt und die Freisetzung von Stresshormonen wie Adrenalin stattfindet. Die Abbildung zeigt, dass die Conner-Bewertungsskala in der Gruppe der Fettleibigen (obese)

sowohl bei der Hyperaktivität, Impulsivität als auch bei Lernproblemen die höchsten Werte aufzeigen (Abd El Baaki u. a. 2021).

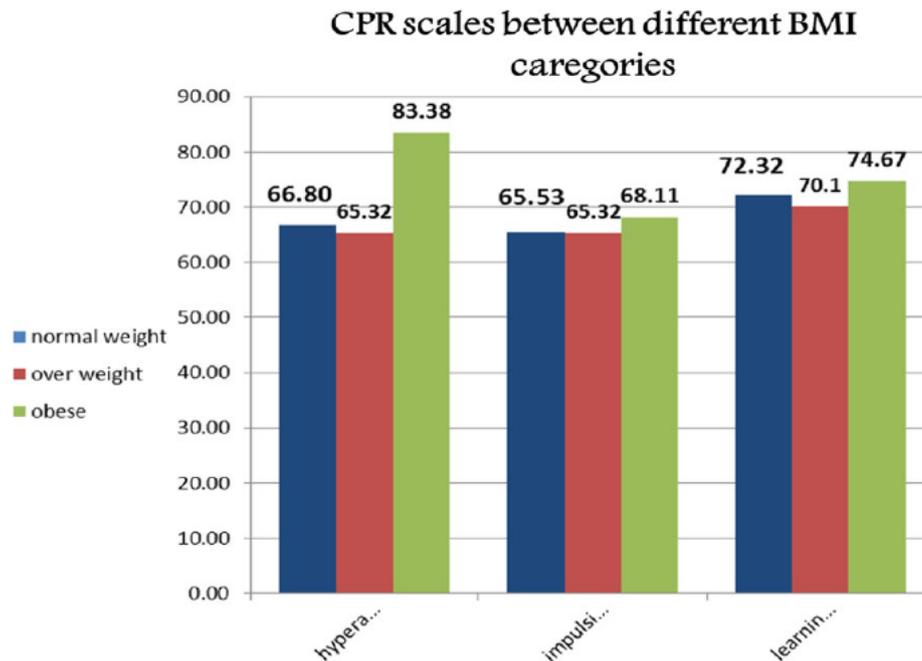


Abbildung 61 Korrelation der Conners-Bewertungsskala (CPR) und den verschiedenen BMI-Kategorien (Abd El Baaki u. a. 2021)

Es wird ein mäßiger Fleischkonsum empfohlen. Die Referenzwerte für den Verzehr von Fleisch und Wurst liegen je nach Alter und Geschlecht bei 35 - 70 g/Tag. Die meisten Kinder und Jugendlichen überschreiten jedoch diese Empfehlung. Jungen konsumieren besonders viel Fleisch und Wurst. 56% der 6- bis-11-jährigen Jungen und 61% der 12- bis 17-jährigen Jungen verzehren mehr als das 1,5- fache der Empfehlung. Bei den Mädchen liegen 34% unterhalb der Empfehlung für Fleisch und Wurst. Am höchsten ist der Verzehr von Wurstwaren, gefolgt von Fleisch und Geflügel (Mensink u. a. 2017).

Die Mehrheit der Kinder und Jugendlichen erreicht nicht die Verzehrempfehlung für Eier. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Eier in verarbeiteten Produkten, zum Beispiel in Kuchen, nicht berücksichtigt wurde. Somit ist der tatsächliche Verzehr an Eiern höher (Mensink u. a. 2017).

Die Eliminierung von Milch, Eiern und Milchprodukten zeigten, dass eine Ernährung ohne Kuhmilch, Ei und verwandte Nebenprodukte sowie mehrere Nahrungsmittel mit Histaminfreisettern in 79% der Fälle eine Verbesserung sowohl der Aufmerksamkeit als auch der Hyperaktivität bewirkten (Abd El Baaki u. a. 2021; Taylor u. a. 2018).

Aufgrund von potenziellen Schadstoffbelastungen wird ein mäßiger Fischkonsum empfohlen. Für 6- bis 11-Jährige wird ein Fischverzehr von 70 - 90 g/Woche empfohlen. Mädchen erreichten einen mittleren wöchentlichen Verzehr von 63 g, bei Jungen liegt der mittlere wöchentliche Verzehr bei 70 g. Für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren wird, abhängig

von Alter und Geschlecht, ein wöchentlicher Fischverzehr von 90 - 130 g empfohlen. Der mittlere wöchentliche Verzehr liegt bei Mädchen bei 63 g und bei Jungen bei 91 g. Die meisten Kinder und Jugendlichen liegen mit ihrem Verzehr unterhalb der Empfehlung. Nur 19 - 25% erreichen die Verzehrempfehlung für Fisch (Mensink u. a. 2017).

Speisefette und -öle sollen nur sparsam verwendet werden. Die Empfehlungen liegen, abhängig von Alter und Geschlecht, bei 20 - 40 g/Tag. Über 90% der 6- bis 11-Jährigen und 70% der 12- bis 17-Jährigen haben einen Fettkonsum unterhalb der Empfehlung. Der Verzehr an pflanzlichen Fetten ist höher als der Verzehr tierischer Fette. Pflanzliche Fette werden bevorzugt, da sie höhere Anteile an ungesättigten Fettsäuren enthalten (Mensink u. a. 2017). Die Fettsäurezusammensetzung ist jedoch nicht optimal, da gesättigte Fettsäuren im Median zu viel, einfach ungesättigte Fettsäuren ausreichend und mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu gering in allen Altersgruppen und Geschlechtern zugeführt werden. Wurstwaren, Süßwaren, Kuchen, Milchprodukte sowie pflanzliche Fette, sind vorrangige Fettquellen (Mensink u. a. 2017).

6- bis 11-jährige Mädchen			6- bis 11-jährige Jungen		
	%	Fett (g)		%	Fett (g)
Wurstwaren	15	8	Wurstwaren	16	10
Süßwaren	13	7	Süßwaren	12	8
Kuchen	11	6	Milchprodukte	11	7
Pflanzliche Fette	11	6	Pflanzliche Fette	10	6
Milchprodukte	11	6	Kuchen	9	6
Käse und Quark	9	5	Tierische Fette	8	5
Tierische Fette	8	5	Käse und Quark	8	5
Fleisch, Innereien	4	2	Backwaren	5	3
Backwaren	4	2	Fleisch, Innereien	5	3
Brot	3	2	Brot	4	2

12- bis 17-jährige Mädchen			12- bis 17-jährige Jungen		
	%	Fett (g)		%	Fett (g)
Pflanzliche Fette	16	11	Wurstwaren	17	15
Wurstwaren	15	11	Pflanzliche Fette	15	14
Tierische Fette	13	9	Tierische Fette	13	12
Süßwaren	11	8	Süßwaren	10	9
Käse und Quark	10	7	Milchprodukte	10	9
Milchprodukte	8	6	Käse und Quark	7	6
Kuchen	5	3	Kuchen	5	4
Fleisch, Innereien	4	3	Fleisch, Innereien	4	4
Backwaren	3	2	Brot	3	3
Brot	3	2	Backwaren	3	3

Abbildung 62 Hauptquelle für Fette bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (Mensink u. a. 2017)

Die Empfehlung für zuckerhaltige Nahrungsmittel ist für 6-Jährige 135 kcal/Tag, für 15- bis 17-jährige Mädchen 190 kcal/Tag und für Jungen dieser Altersgruppe maximal 260 kcal/Tag. Die Mehrheit der Kinder und Jugendlichen überschreitet die Empfehlung für geduldete zuckerhaltige Nahrungsmittel mindestens um das 1,5- fache. Bei den 6- bis 11-Jährigen sind 80% der Mädchen und 83% der Jungen betroffen. Nur 7% der 6- bis 11-Jährigen haben einen Konsum unterhalb der Empfehlung. Unter den 12- bis 17-Jährigen verzehren 55% der Mädchen und 63% der Jungen das 1,5- fache der Empfehlung. 28% der Mädchen und 22%

der Jungen im Alter von 12 bis 17 Jahren verzehren weniger als empfohlen (Mensink u. a. 2017).

Lien et al. stellten fest, dass psychische Schwierigkeiten, Hyperaktivität und Verhaltensprobleme bei Kindern am höchsten waren, die den größten Anteil an einfachem Zuckerkonsum meldeten (Lien u. a. 2006).

Eisen ist ein wichtiger Bestandteil von sauerstoff- und elektronenübertragenden Wirkgruppen wie das Hämoglobin der roten Blutzellen und das Myoglobin der Muskeln. Außerdem ist Eisen für eine gesunde körperliche und geistige Entwicklung und das Immunsystem erforderlich. Die durchschnittliche Eisenzufuhr liegt unterhalb der D-A-CH-Referenzwerte. Die Hauptquellen für Eisen sind Brot und Süßwaren bei Kindern und bei den 12- bis 17-jährigen Jungen. Für die 12- bis 17-jährigen Mädchen stellen Brot und Gemüse die bedeutendsten Eisenquellen dar (Mensink u. a. 2017).

6- bis 11-jährige Mädchen			6- bis 11-jährige Jungen			6- bis 11-jährige Mädchen			6- bis 11-jährige Jungen		
	%	Eisen (mg)		%	Eisen (mg)		%	Zink (mg)		%	Zink (mg)
Brot	16	1,2	Brot	16	1,4	Brot	14	1,0	Brot	14	1,1
Süßwaren	11	0,9	Süßwaren	10	0,9	Fleisch, Innereien	11	0,7	Fleisch, Innereien	11	0,9
Kuchen	8	0,6	Frühstückscerealien	10	0,9	Milchprodukte	10	0,7	Wurstwaren	11	0,9
Frühstückscerealien	8	0,6	Wurstwaren	8	0,7	Wurstwaren	10	0,7	Milchprodukte	11	0,8
Wurstwaren	7	0,5	Säfte	7	0,6	Käse und Quark	9	0,6	Käse und Quark	8	0,6
Gemüse	7	0,5	Kuchen	7	0,6	Süßwaren	6	0,4	Getreide und Reis	7	0,5
Obst	5	0,4	Gemüse	6	0,5	Getreide und Reis	6	0,4	Teigwaren	6	0,4
Säfte	5	0,4	Fleisch, Innereien	5	0,5	Teigwaren	5	0,4	Süßwaren	6	0,4
Fleisch, Innereien	5	0,4	Teigwaren	4	0,4	Kuchen	5	0,3	Kuchen	4	0,3
Teigwaren	4	0,3	Obst	4	0,4	Gemüse	3	0,2	Frühstückscerealien	3	0,2
12- bis 17-jährige Mädchen			12- bis 17-jährige Jungen			12- bis 17-jährige Mädchen			12- bis 17-jährige Jungen		
	%	Eisen (mg)		%	Eisen (mg)		%	Zink (mg)		%	Zink (mg)
Brot	22	2,1	Brot	19	2,4	Brot	20	1,7	Brot	17	1,9
Gemüse	12	1,1	Süßwaren	9	1,1	Fleisch, Innereien	13	1,1	Fleisch, Innereien	15	1,6
Süßwaren	8	0,8	Gemüse	8	1,0	Wurstwaren	10	0,8	Milchprodukte	11	1,2
Wurstwaren	6	0,6	Frühstückscerealien	7	0,9	Käse und Quark	9	0,7	Wurstwaren	11	1,2
Obst	5	0,5	Wurstwaren	7	0,9	Milchprodukte	9	0,7	Käse und Quark	8	0,8
Fleisch, Innereien	5	0,5	Fleisch, Innereien	7	0,8	Gemüse	5	0,5	Süßwaren	4	0,5
Säfte	5	0,5	Säfte	5	0,7	Süßwaren	5	0,4	Gemüse	4	0,4
Frühstückscerealien	4	0,4	Limonaden	5	0,6	Getreide und Reis	3	0,3	Getreide und Reis	4	0,4
Kartoffeln	4	0,4	Kartoffeln	4	0,5	Teigwaren	3	0,3	Geflügel	3	0,4
Teigwaren	4	0,4	Teigwaren	4	0,4	Eier	3	0,2	Eier	3	0,3

Abbildung 63 Hauptquellen für Eisen (links) und Zink (rechts) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (Mensink u. a. 2017)

Zink hat viele Funktionen im Immunsystem und ist Bestandteil und Aktivator von Enzymen des Kohlenhydrat-, Fett-, Protein- und Nukleinsäurestoffwechsels. Eine kontinuierliche Zinkzufuhr ist notwendig, da der Organismus keinen ausreichenden Zinkspeicher besitzt. Die Zinkzufuhr liegt in beiden Altersgruppen bei Mädchen und Jungen deutlich über den D-A-CH-Referenzwerten und somit auch über dem Durchschnittsbedarf. Die Hauptquellen für Zink in allen Altersgruppen, sowohl bei Mädchen und Jungen, sind Brot, Fleisch, Innereien, Wurstwaren und Milchprodukte (Mensink u. a. 2017).

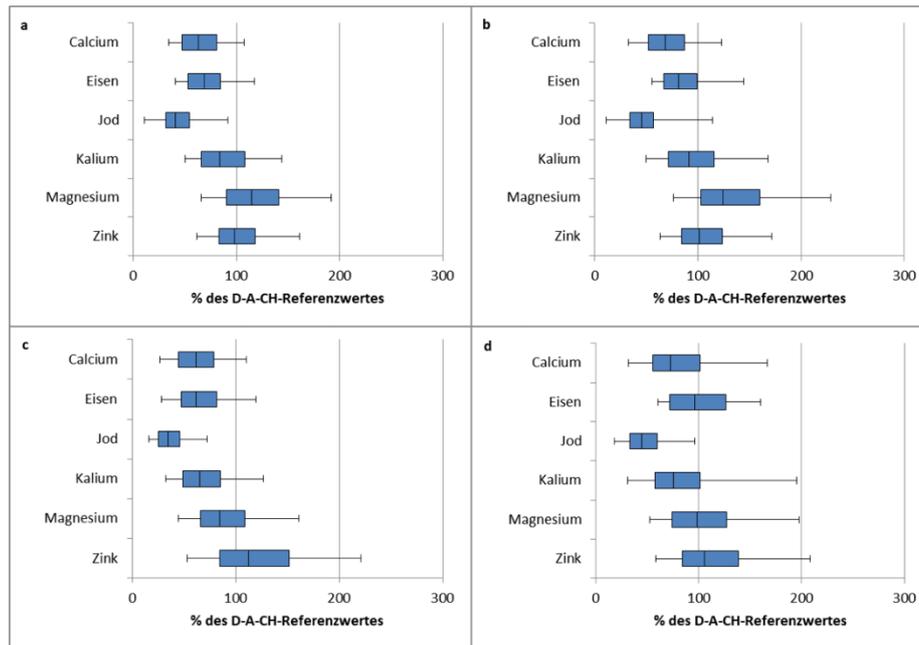


Abbildung 64 Verteilung der Mineralstoffzufuhr im Vergleich zu den D-A-CH Referenzwerten, a= 6-11-jährige Mädchen, b= 6-11-jährige Jungen, c= 12-17-jährige Mädchen, d= 12-17-jährige Jungen (Mensink u. a. 2017)

5.2.11 Temporäres Nährstoffdefizit

Während der Diätphase ist bei nahezu allen Probanden in den untersuchten Nährstoffen ein temporäres Nährstoffdefizit zu sehen. Dieses Nährstoffdefizit ist eindeutig auf die Ernährung während der Diätphase zurückzuführen.

Es gibt zahlreiche Studien, dass Kinder mit ADHS häufig ein Defizit an bestimmten Nährstoffen, wie Eisen, Zink und Omega-3- Fettsäuren aufweisen (Fuentes-Albero u. a. 2019; Tseng u. a. 2018; Yang u. a. 2019).

Allerdings zeigt die Ernährungsstudie EsKiMo II auch, dass die durchschnittliche Zufuhr einiger Nährstoffe bei gesunden Kindern im Alter von 6- 17 Jahren in Deutschland unterhalb der D-A-CH-Referenzwerte liegt. Somit ist zu erkennen, dass z.B. ein Eisenmangel nicht spezifisch für Kinder mit ADHS ist sondern häufig auch gesunde Kinder betrifft. Die Fettsäurezusammensetzung ist ebenfalls nicht optimal, da gesättigte Fettsäuren im Median zu viel, einfach ungesättigte Fettsäuren ausreichend und mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu gering in allen Altersgruppen und Geschlechtern zugeführt werden (Mensink u. a. 2017).

5.2.11.1 Eisen

Der größte Teil des Eisenbestands des Menschen (50 - 65 mg/kg) ist an Hämoglobin (> 65%) und an Myoglobin (ca. 12%) gebunden. Etwa 20% sind in Serumeisen, Speicherformen oder an Metalloenzyme (ca. 0,2%) gebunden. Bei ausgeglichener Mischkost werden ca. 10% der zugeführten Eisenmenge absorbiert. Bei Eisenmangel kommt es zu einer vermehrten

Absorption (10 - 30%) des zugeführten Eisens aus dem Gastrointestinaltrakt. Extremer Eisenmangel, der in Mitteleuropa kaum vorkommt, äußert sich klinisch durch Antriebsschwäche und Müdigkeit sowie einer mikrozytären Anämie (Jochum 2013a).

5.2.11.1.1 Eisenstoffwechsel

Der normale Eisenhaushalt eines Erwachsenen beträgt 3 - 4 g. Davon sind ca. 2,5 g in Hämoglobin (1g Hämoglobin enthält 3,4 mg Eisen) und ca. 400 mg in eisenhaltigen Proteinen (z. B. Myoglobin, Cytochrome) enthalten. An Transferrin sind 3 - 7 mg gebunden und der Rest liegt als Speichereisen (Ferritin, Hämosiderin) in der Leber, Milz und im Knochenmark vor. Männer haben ca. 1 g Speichereisen, Frauen aufgrund ihrer Menstruation etwas weniger. Das zweiwertige Häm-Eisen (tierische Nahrung wie Fleisch und Fisch) wird wesentlich besser aufgenommen als das dreiwertige Nicht-Häm-Eisen (vegetarische Nahrung). Ascorbinsäure verbessert die Aufnahme von Eisen im Darm (durch Reduktion von Fe³⁺ zu Fe²⁺), während Tannine, Phytate, Phosphat, Oxalat (z. B. in Schwarztee, Kaffee) und Antazida diese durch Komplexbildung hemmen (Demarmels Biasiutti 2009).

Bei einer täglichen Eisenzufuhr von 12- 18 mg werden 1-2 mg Eisen im proximalen Duodenum, abhängig vom vorhanden Speichereisen, resorbiert. In den Darmzellen wird Fe²⁺ entweder in intrazellulärem Ferritin gespeichert oder zur basolateralen Zellmembran und somit ins Blut transportiert. Fe²⁺ wird an Ferroportin (Eisen-Exporter) gebunden, zu Fe³⁺ oxidiert und an Transferrin gebunden. Hepcidin ist ein Akutphaseprotein und hat eine Schlüsselfunktion bei der Eisenresorption. Bei hohem Körpereisen wird das Hepcidin-Gen hinaufreguliert und verhindert die Aufnahme von Eisen aus dem Darm und die Freigabe von zirkulierendem Eisen. Bei Eisenmangel, eisenarmer Ernährung, Anämie oder Hypoxie wird Heparin herunterreguliert, womit die Resorption und Freigabe von Eisen erhöht wird. Fe³⁺ bindet nach der Freigabe aus dem Darmepithel, den Hepatozyten oder Makrophagen an Transferrin. Transferrin wird von Hepatozyten sezerniert, hält das Eisen löslich und gibt es ans Gewebe ab. Das meiste Eisen wird für die Hämsynthese in den Erythroblasten genutzt. Bei einem hohen Anteil von intrazellulärem Eisen wird es in Ferritin eingebaut. Ein Molekül Ferritin kann 4500 Eisenatome speichern. So werden bei einem hohen Anfall von Eisen die Ferritinsynthese gefördert und bei niedrigen Eisenspiegeln die Synthese gehemmt. Wenn Ferritin akkumuliert, konvertiert es zu Hämosiderin, welches Eisen nur sehr langsam freigibt (Demarmels Biasiutti 2009).

5.2.11.1.2 Eisenmangel

Eisenmangel ist die häufigste Mangelkrankung des Menschen mit einer Prävalenz von 5-10% in Europa. Ursachen sind die Menstruationsblutung bei Frauen, Mangelernährung, Blutungen und Eisenverwertungsstörungen (häufig bei chronischen Krankheiten). Symptome sind u. a. Nagel- und Haarveränderungen, Müdigkeit und abnehmende Leistungsfähigkeit.

Chronischer Eisenmangel bei Kindern kann kognitive und neurologische Defizite und Wachstumsstörungen hervorrufen. Die Diagnosesicherung erfolgt durch einen Laborbefund ausgewählter Parameter. Dazu zählen u. a. Hämoglobin, MCV (Mittleres Erythrozytenvolumen), MCH (Mittleres Korpuskuläres Hämoglobin), Ferritin (deutlich sensitiver als Serumeisen; Norm: 15-100 ng/mL bei Frauen und 30-100 ng/mL bei Männern) und die Transferrinsättigung (Norm: 20- 45%). Die Therapie der Wahl ist eine ausgewogene Mischkost, Substitutionen werden mit Zurückhaltung empfohlen. Die Therapiekontrolle kann frühestens nach zwei Wochen anhand der Bestimmung von Retikulozyten (junge, unreife rote Blutkörperchen) und des Hämoglobins erfolgen. Erst nach vier Wochen kann der Eisenspeicher beurteilt werden. Eine fortlaufende Kontrolle durch ein Blutbild und des Ferritins sollte alle drei Monate für ein Jahr stattfinden (Demarmels Biasiutti 2009; Jochum 2013a).

5.2.11.1.2.1 Eisenmangel bei ADHS

Es wurden bereits viele Studien genannt, die einen Eisenmangel mit ADHS in Verbindung bringen. Im Folgenden werden Studien aufgeführt, die das widerlegen.

Niedrige Ferritinwerte im Serum korrelierten mit schwereren ADHS-Symptomen, gemessen mit der Conners Parent Rating Scale, und größeren kognitiven Defiziten. Eine Studie zur Eisenergänzung ergab Verbesserungen der Verhaltensbewertungsskalen, aber dieser Befund erreichte keine Signifikanz (Konofal u. a. 2004).

In einer durchgeführten Studie an ADHS-Kindern in Iowa City wurden ungewöhnlich niedrigen Ferritinwerte (Mittelwert: 18,4 ng/ml; 23% Teilnehmer <7 ng/ml) festgestellt (Calarge u. a. 2010).

In einer Studie bei Kindern mit ADHS im Alter von 5–16 Jahren betrug der mittlere Serumferritinspiegel 39,9 ng/ml und unterschied sich nicht von den Kontrollpersonen. Ein Vergleich der klinischen Merkmale der Gruppe mit niedrigem Ferritin und hohem Ferritingehalt zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Schwere oder Häufigkeit von ADHS und komorbiden Symptomen. In dieser Patientenkohorte wurde eine ursächliche Rolle für niedriges Serumferritin und Eisenmangel bei ADHS nicht bestätigt (Millichap u. a. 2006).

Niedriges Serum-Ferritin korrelierte mit Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität. Serum-Ferritin- und Eisen-Supplementierung als potenzieller Prädiktor oder Intervention zur Optimierung der Stimulanzientherapie ist eine neue Indikation für zusätzliche Studien zu Eisenmangel und ADHS (Millichap und Yee 2012).

5.2.11.1.3 Eisenzufuhr bei Vegetariern

Vegetarier können ihren Eisenbedarf unter anderem über Vollkornprodukte, Haferflocken, Hülsenfrüchte, Rote Beete, Pfifferlinge und grüne Gemüsearten wie Grünkohl oder Spinat

decken. Werden pflanzliche Eisenträger zusammen mit Vitamin C aufgenommen, verbessert sich die Eisenaufnahme aus der Nahrung (Valentini u. a. 2013).

5.2.11.2 Zink

Zink ist ein Cofaktor für den Stoffwechsel von Neurotransmittern und Fettsäuren und reguliert auch den Dopaminstoffwechsel, der bei ADHS beteiligt ist. Damit ist Zink an sämtlichen zentralen Stoffwechselfvorgängen beteiligt: am Kohlenhydrat- und Energiestoffwechsel, an der Biosynthese von z. B. Proteinen, Nukleinsäuren, Häm, Superoxiddismutase und Kollagenasen. Im Plasma ist Zink hauptsächlich an Albumin, ca. ein Drittel an α -Makroglobulin und ein geringer Teil an Aminosäuren gebunden (Millichap und Yee 2012).

5.2.11.2.1 Zinkmangel

Im letzten Trimenon der Schwangerschaft werden die fetalen Zinkspeicher, hauptsächlich die Leber, aufgefüllt. Deswegen werden in den ersten beiden Lebenswochen bei Früh- und Termingeborenen in der Regel keine klinisch manifesten Zinkmangelzustände gefunden. Bei gesunden Termingeborenen kommt es zur langsamen Abnahme der Speicher im Laufe des ersten Lebensjahres. Die Zinkresorption aus der Nahrung wird durch Phytate, Kalzium (bildet unlösliche Komplexe mit Zink) und durch Metalle mit ähnlichen chemischen Eigenschaften (z. B. Kupfer) vermindert. Die Zinkresorption aus Muttermilch ist gut. Der Zinkgehalt in der Muttermilch nimmt im Laufe der Laktation ab (Jochum, 2013).

Bei Säuglingen und Kleinkindern mit unklarem schlechtem Längenwachstum und/ oder Hauteffloreszenzen an den Akren oder mechanisch belasteten Regionen könnte ein Zinkmangel bestehen. Ein Zinkmangel entsteht entweder durch einen vererbten Defekt im Zinkmetabolismus, Acrodermatitis enteropathica oder durch einen erworbenen Zinkmangel. Dieser kommt wesentlich häufiger vor. Für einen erworbenen Zinkmangel können Anorexia nervosa, Morbus Crohn, zystische Fibrose, totale parenterale Ernährung, ausgedehnte Verbrennungen und Alkoholismus eine Ursache sein. Die Diagnostik erfolgt anhand der Konstellationsbefunde im Labor. Der normale Zinkspiegel im Serum beträgt 7,6 - 15 $\mu\text{mol/l}$ (Jochum, 2013).

5.2.11.2.1.1 Zinkmangel bei ADHS

Veröffentlichte Berichte über die Rolle von Zink bei ADHS zeigen niedrige Zinkspiegel in Serum, roten Blutkörperchen, Haaren, Urin und Nägeln betroffener Kinder (Arnold und DiSilvestro 2005).

Die meisten Berichte stammen aus den Ländern des Nahen Ostens, der Türkei und dem Iran, Gebieten mit Verdacht auf einen endemischen Zinkmangel. Zwei placebokontrollierte Studien, eine mit einer Zink-Monotherapie und die andere mit einer Zink-Supplementierung von

Methylphenidat, berichten von signifikanten Vorteilen (Akhondzadeh u. a. 2004; Bilici u. a. 2004).

In einer Studie mit Kindern in den Vereinigten Staaten korrelierten niedrige Serumzinkspiegel mit von Eltern/Lehrern bewerteter Unaufmerksamkeit, jedoch nicht mit Hyperaktivität/Impulsivität (Arnold u. a. 2005).

Zinkpräparate verstärkten den Nutzen von d-Amphetamin; die optimale Dosis des Stimulans war bei Zink um 37 % niedriger als bei Placebo (Arnold u. a. 2011).

5.2.11.3 Omega-3-Fettsäuren

Es wurde festgestellt, dass die Blutspiegel von Docosahexaensäure (DHA), Eicosapentaensäure (EPA) und Arachidonsäure (AA) bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant verringert sind. Eine systematische Überprüfung von Metaanalysen von doppelblinden, placebokontrollierten Studien, in denen ADHS-Symptome von Eltern und Lehrern bewertet wurden, kam zu dem Schluss, dass die Effektstärken für eine PUFA-Supplementierung gering waren (Pelsser u. a. 2017a).

Eine andere Studie zeigte keine Gesamtwirkung von Omega-3-PUFAs auf die ADHS-Symptome (Cornu u. a. 2018). Dementsprechend gibt es derzeit wenig Belege für die Wirksamkeit einer Omega-3-PUFA-Supplementierung bei ADHS und die Rolle von Omega-3-PUFAs in der Pathophysiologie und Therapie von ADHS ist umstritten (Lange 2017, 2018).

Es wird vermutet, dass ein Anstieg des Verhältnisses zwischen den Blutspiegeln von Omega-6- zu Omega-3-PUFAs bei Kindern mit ADHS signifikanter ist als die absoluten Konzentrationen von beiden (Parletta u. a. 2016). Eine ausschließliche Konzentration auf die Supplementierung von Omega-3-PUFAs ist daher möglicherweise kein adäquater Behandlungsansatz (Lange 2020).

Andere Studien berichten darüber, dass die Supplementierung von Omega-3-PUFAs, über einen längeren Zeitraum, mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden sein kann. Fisch und Meeresfrüchte sind eine wichtige natürliche Quelle für Omega-3-Fettsäuren. Diese können Methylquecksilber, Dioxinen und polychlorierten Biphenylen enthalten, was ein Risiko für einige Krebsarten erhöhen oder ungeborene Kinder schädigen kann, wenn sie während der Schwangerschaft verzehrt werden. Fischölergänzungen enthalten üblicherweise Antioxidantien und Oxidationsprodukte von Omega-3-PUFAs, die beide zu Nebenwirkungen führen können. Omega-3-Fettsäuren sind stark anfällig für oxidativen Abbau, und es wurde festgestellt, dass ein erheblicher Anteil der Omega-3-Fischöl-Zubereitungen die Empfehlung für die Totaloxidation deutlich übertrifft (Yang u. a. 2012).

5.3 Kritik an der Oligoantigenen Diät

Der italienische Kinderarzt, Allergologe und Kinderpsychiater, Prof. Dr. med. Josef Egger, äußert Kritik an der Oligoantigenen Diät. Seine Oligoantigene Diät („Egger- Diät“) sollte bei Migräne und ADHS wirksam sein. Die Diät, welche in dieser Arbeit untersucht wird, orientierte sich an der „Egger-Diät“. Egger beschreibt die Behandlung als umständlich, aufwändig, kostspielig und sozial einschränkend (Steinhausen 1995).

Die Wirksamkeit diätischer Interventionen konnte anhand wissenschaftlicher Untersuchungen bisher nur unzureichend geklärt werden. Oft werden Veränderungen im Ess- und Trinkverhalten durch viele andere Faktoren beeinflusst. Hinzukommt, dass es methodisch schwer ist, Studien in diesem Zusammenhang verblindet durchzuführen. Ein weiterer Punkt ist die Einschränkung, welche viele diätetische Maßnahmen verlangen. So kann z. B. die Einschränkung bei der Auswahl erlaubter Nahrungsmittel in der Diätphase vor allem bei Kindern und Jugendlichen herausfordernd sein und die Compliance beeinflussen. Es muss zudem bei jeder Nahrungsumstellung gründlich abgewogen werden, ob mögliche Mangelernährungen induziert werden (Banaschewski u. a. 2017a).

Es gibt viele Übersichten, die die Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät als Therapieoption bei Kindern mit ADHS erläutern (Cagigal u. a. 2019; Cruchet u. a. 2016; Hurt und Arnold 2014; Ly u. a. 2017a; Millichap und Yee 2012; Nigg und Holton 2014; Pelsser u. a. 2017a; Rytter u. a. 2015; Sonuga-Barke u. a. 2013; Stevenson u. a. 2014).

Einige Autoren bewerten die Wirksamkeit der Oligoantigene Diät als relevant (Cruchet u. a. 2016; Hurt und Arnold 2014; Pelsser u. a. 2017a), andere beschreiben eine unklare Wirksamkeit zur Behandlung von Kindern mit ADHS (Cagigal u. a. 2019; Hurt und Arnold 2014) und betonen die Notwendigkeit weiterer, wenn möglich verblindeter Studien (Cagigal u. a. 2019; Ly u. a. 2017a; Nigg und Holton 2014; Rytter u. a. 2015; Stevenson u. a. 2014).

Pelsser et al. vermuteten zudem, dass sich das Verhalten und die somatischen Beschwerden bei Kindern mit ADHS aufgrund der besonderen Aufmerksamkeit, die die Eltern ihrem Kind schenken mussten, verbessern könnte. In der Studie von Pelsser et al. war die Reduktion der Beschwerden in der Diätgruppe (77%) 4,6-fach höher als im Vergleich zur Kontrollgruppe (17%), was diese Vermutung unterstützen könnte (Pelsser u. a. 2010).

Ly et al. argumentieren ebenfalls damit, dass eine Diät eine strenge Aufsicht der Eltern erfordert und sich Verhaltensbesserungen eher durch die Änderung der Eltern-Kind-Interaktion als durch das Ergebnis einer Ernährungsumstellung widerspiegeln könnten (Ly u. a. 2017a).

Diese Hypothese ist wissenschaftlich jedoch nicht gestützt und es gibt Studien, die zeigten, dass Familien von Kindern mit ADHS, die eine Eliminationsdiät befolgten, bereits vor der Diät ein gutes familiäres Umfeld aufweisen und die Diät somit keinen Einfluss auf die familiären Beziehungen und Strukturen hat (Pelsser u. a. 2013).

Weitere Untersuchungen sind erforderlich um zu untersuchen, ob familiäre Beziehungen, Familienstruktur und andere psychosoziale Faktoren eine potenzielle Rolle bei den Auswirkungen einer Eliminationsdiät spielen können (Ly u. a. 2017a).

Sonuga-Barke et al. untersuchten in ihrer Metaanalyse sieben Eliminationsdiäten. Sie gaben an, dass die Oligoantigene Diät in nicht-blinden Studien (Pelsser 2009 und Pelsser 2011) zu signifikanten Symptomverbesserungen bei Kindern mit ADHS führte, diese Ergebnisse jedoch noch auf der Grundlage verblindeter Daten nachgewiesen werden müssten. Betrachtet man verblindete Studien, so sind diese nicht mehr signifikant (Sonuga-Barke u. a. 2013).

Rytter et al. berichteten über eine fehlende biologische Erklärung für die Wirkung dieser Diäten und dass keine der Studien bewertet, wie gut die Kinder die Diät akzeptieren. Diäten werden oft als mühsam, einschränkend und störend für das soziale Leben empfunden. Die Compliance ist oft aus diesen Gründen, insbesondere bei jungen Probanden, schlecht. Zudem kann eine eingeschränkte, einseitige Ernährung (sog. Few-Foods-Diäten) über einen langen Zeitraum in der Wachstumsphase ernährungsphysiologisch schädigend sein und eine Betreuung durch Fachpersonal ist unerlässlich. Hinzu kommt, dass die gesamte Diätdauer, von mehreren Wochen bis Monate, nicht zu unterschätzen ist und ein erhebliches Durchhaltvermögen und Disziplin der Probanden und ihrer Familien erfordert. Keine Studie hat die Probanden länger als neun Wochen begleitet und die Wirkung der endgültigen individuellen Ernährung bewertet. Somit ist nicht klar, wie restriktiv die endgültige Ernährung sein muss und ob die Nährwertzufuhr dieser Diäten ausgewogen ist (Rytter u. a. 2015).

Obwohl derzeit bei ADHS keine direkten Hinweise auf eine veränderte Mikrobiom-Darm-Gehirn-Interaktion vorliegen, gibt es Hinweise, dass Veränderungen der Mikrobiom-Darm-Gehirn-Interaktion zu ADHS-Symptomen beitragen können (Borre u. a. 2014; Verlaet u. a. 2014).

Ly et al. zeigten, dass das Darmmikrobiom bei Probanden mit ADHS verändert ist. Insbesondere erhöht sich die Gattung Bifidobacterium bei Probanden mit ADHS, welches zur erhöhten Stoffwechselfunktion von Cyclohexadienyldehydratase beiträgt, einem Enzym, das an der Synthese der essentiellen Aminosäure und des Dopaminvorläufers Phenylalanin beteiligt ist. Diese Ergebnisse könnten ein wichtiger Schritt sein, um die Beziehung zwischen Veränderungen der Mikrobiom-Darm-Gehirn-Achse und ADHS-Symptomen besser zu verstehen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um diesen Zusammenhang und die Rolle der Ernährung festzustellen (Ly u. a. 2017a).

Im Allgemeinen können verbesserte Lebensstilfaktoren wie körperliche Aktivität für Kinder mit ADHS größere Vorteile bringen als eine Ernährungsumstellung allein (Lange 2020).

5.4 Anwendbarkeit im klinischen Alltag

Um die Durchführung zu erleichtern, nehmen im besten Fall alle Familienmitglieder an dieser Ernährungsumstellung teil. Aus diesem Grund eignet sich die Diät für Familien, bei welchen geordnete und gefestigte Verhältnisse und Strukturen bestehen. Während der Studienlaufzeit müssen sich die Probanden strikt an die Ernährungsvorgaben halten. Somit muss gewährleistet sein, dass die Eltern auf die Mahlzeiten der Probanden achten und diese auch wie vorgeschrieben zubereiten und kontrollieren.

Studien zeigen, dass sich die AHDS-Symptomatik durch das Weglassen bestimmter unverträglicher Nahrungsmittel bessern kann (Dölp u. a. 2020).

Somit kann die Oligoantigene Diät als zusätzliche therapeutische Maßnahme und als diagnostisches Hilfsmittel angesehen werden, um festzustellen, ob bestimmte Nahrungsmittel nachteilige körperliche und/ oder Verhaltensreaktionen verursachen (Ly u. a. 2017a).

Jedoch sollte die Behandlung aufgrund der aufwendigen Durchführung und die sorgfältige Überwachung durch geschultes Fachpersonal, nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Die Durchführung eignet sich aus bereits erwähnten Gründen nur für ausgewählte Probanden bzw. deren Familien (Steinhausen 1995).

5.5 Zukünftige Studien

Zukünftige Forschungen sind erforderlich, um den klinischen Nutzen von Eliminationsdiäten bei der Behandlung von Kindern mit ADHS zu ermitteln. In diesen Versuchen sollte nach der Eliminierungsphase eine Wiedereinführungs- oder Nahrungsmittelherausforderungsphase stattfinden, vorzugsweise eine doppelblinde, placebokontrollierte Phase, um die Auswirkungen der eliminierten Nahrungsmittel gründlich zu untersuchen. Es bleibt zu untersuchen, ob die Auswirkungen bestimmter Nahrungsmittel für bestimmte Störungen oder Verhaltensprobleme spezifisch sein könnten. Klinische Langzeitstudien sind besonders wichtig für die Beantwortung von Fragen zur Durchführbarkeit. Ein multidisziplinärer Ansatz ist für die Untersuchung der Beziehung zwischen der Mikrobiom-Darm-Gehirn-Verbindung und den Verhaltenssymptomen von ADHS, an denen möglicherweise mehrere Systeme beteiligt sind, einschließlich des Stoffwechsel-, Immun-, endokrinen und neuronalen Systems, von wesentlicher Bedeutung. Der Erwerb dieses Wissens in Bezug auf den Wirkungsmechanismus könnte dazu beitragen, die Ärzte über mögliche Marker und Ziele für eine vorbeugende und individualisierte Behandlung zu informieren (Ly u. a. 2017a).

6 Zusammenfassung

Studien zeigten, dass Nahrungsmittelunverträglichkeiten bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) eine ätiologische Rolle spielen können und dass eine Eliminationsdiät ein wertvolles Instrument zur Behandlung dieser Probleme sein kann (Pelsser u. a. 2010).

In der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Kindes- und Jugendalter des Universitätsklinikums Freiburg wurde die Studie „Durchführbarkeit und Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS“ durchgeführt.

In dieser Dissertation wird auf die Frage eingegangen, ob die Effekte der Oligoantigenen Diät auf die Zufuhr ADHS-relevanter Nährstoffe während der Diätphase zurückzuführen sind. Die Nährstoffe, welche in dieser Arbeit untersucht werden, sind Eisen, Zink, Tryptophan sowie Omega-3-Fettsäuren.

An der Studie nahmen 28 Probanden im Alter von 7 bis 13 Jahren teil. Darunter schlossen 17 Probanden die Studie erfolgreich als Responder ab, 9 waren Non-Responder und 2 waren Abbrecher. In der Diätphase von 4 Wochen sollten nur bestimmte, hypoallergene Nahrungsmittel gegessen werden. Anhand täglich ambulant geführter Ernährungsprotokolle, welche anschließend in die Ernährungssoftware Prodi übertragen wurden, konnten einzelne Nährstoffe analysiert werden. Dabei erfolgte die Auswertung anhand graphischer Darstellungen sowie durch eine statistische T-Test-Analyse der täglich aufgenommenen Nährstoffmenge im Vergleich zu den D-A-CH-Referenzwerten der Gesellschaften für Ernährung in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Es zeigte sich bei allen untersuchten Nährstoffen kein signifikanter Unterschied bzgl. der Nährstoffaufnahme zwischen den Respondern und Non-Respondern. Innerhalb der Responder und Non-Responder stellten sich signifikante Unterschiede zwischen der aufgenommenen Nährstoffmenge und den D-A-CH-Referenzwerten dar. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen der aufgenommenen Nährstoffmenge und der Symptomverbesserung von ADHS.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die Konsummuster beider Probandengruppen ähnlich sind. In beiden Probandengruppen liegt ein temporäres Nährstoffdefizit der untersuchten Nährstoffe während der Diätphase vor. Somit lässt sich die Wirkung der Oligoantigenen Diät eher auf die Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsmittel der einzelnen Probanden zurückführen.

Zukünftig könnte die Oligoantigene Diät zusätzlich zum multimodalen Therapiekonzept eingesetzt werden. Leitgebend hierzu sollte, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen, die Compliance der Eltern und Kindern sowie die Betreuung in einer geeigneten Einrichtung mit geschultem Personal sein.

7 Literaturverzeichnis

- Abd El Baaki, Olweya Mohammed; Abd El Hamid, Enas Raafat; Zaki, Safaa Taha; Alwakkad, Amani Salah El Din; Sabry, Rania Nabil; Elsheikh, Eman Mohamed (2021): Diet modification impact on ADHD outcome, in: Bulletin of the National Research Centre, Jg. 45, Nr. 1, S. 15, doi: 10.1186/s42269-020-00466-x.
- Abrams, Steven A. (2020): Selected Micronutrient Needs of Children 1-3 Years of Age, in: Nestle Nutrition Institute Workshop Series, Jg. 95, S. 1–11, doi: 10.1159/000511507.
- Adisetiyo, Vitria; Gray, Kevin M.; Jensen, Jens H.; Helpern, Joseph A. (2019): Brain iron levels in attention-deficit/hyperactivity disorder normalize as a function of psychostimulant treatment duration, in: NeuroImage : Clinical, Jg. 24, doi: 10.1016/j.nicl.2019.101993.
- Aggett, P. J.; Harries, J. T. (1979): Current status of zinc in health and disease states, in: Archives of Disease in Childhood, Jg. 54, Nr. 12, S. 909–917, doi: 10.1136/adsc.54.12.909.
- Akhondzadeh, Shahin; Mohammadi, Mohammad-Reza; Khademi, Mojgan (2004): Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial [ISRCTN64132371], in: BMC psychiatry, Jg. 4, S. 9, doi: 10.1186/1471-244X-4-9.
- Alexy, Dr. Ute; Clausen, Dr. Kerstin (2008): Die Ernährung gesunder Kinder und Jugendlicher nach dem Konzept der Optimierten Mischkost, [online] https://www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/Ernaehrungs-Umschau/pdfs/pdf_2008/03_08/EU03_168_177.qxd.pdf.
- Arnold, L. Eugene; Bozzolo, Hernan; Hollway, Jill; Cook, Amy; DiSilvestro, Robert A.; Bozzolo, Dawn R.; Crowl, Lindsay; Ramadan, Yaser; Williams, Craig (2005): Serum zinc correlates with parent- and teacher- rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, in: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, Jg. 15, Nr. 4, S. 628–636, doi: 10.1089/cap.2005.15.628.
- Arnold, L. Eugene; DiSilvestro, Robert A. (2005): Zinc in attention-deficit/hyperactivity disorder, in: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, Jg. 15, Nr. 4, S. 619–627, doi: 10.1089/cap.2005.15.619.
- Arnold, L. Eugene; Disilvestro, Robert A.; Bozzolo, Dawn; Bozzolo, Hernan; Crowl, Lindsay; Fernandez, Soledad; Ramadan, Yaser; Thompson, Susan; Mo, Xiaokui; Abdel-Rasoul, Mahmoud; Joseph, Elizabeth (2011): Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine, in: Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, Jg. 21, Nr. 1, S. 1–19, doi: 10.1089/cap.2010.0073.
- Arnsten, Amy F. T.; Rubia, Katya (2012): Neurobiological Circuits Regulating Attention, Cognitive Control, Motivation, and Emotion: Disruptions in Neurodevelopmental Psychiatric Disorders, in: Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, Jg. 51, Nr. 4, S. 356–367, doi: 10.1016/j.jaac.2012.01.008.
- Azadbakht, Leila; Esmailzadeh, Ahmad (2012): Dietary patterns and attention deficit hyperactivity disorder among Iranian children, in: Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.), Jg. 28, Nr. 3, S. 242–249, doi: 10.1016/j.nut.2011.05.018.

- Bailey, Michael T.; Dowd, Scot E.; Galley, Jeffrey D.; Hufnagle, Amy R.; Allen, Rebecca G.; Lyte, Mark (2011): Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: implications for stressor-induced immunomodulation, in: *Brain, Behavior, and Immunity*, Jg. 25, Nr. 3, S. 397–407, doi: 10.1016/j.bbi.2010.10.023.
- Banaschewski, T.; Hohmann, S.; Millenet, S.; Bauer, M.; Bea, M.; Döpfner, M.; Gelb, M.; Grosse, K.-P.; Philipsen, A.; Huss, M.; Retz, W.; Rösler, M.; Skrodzki, K.; Spitzcok von Brisinski, I.; Stollhoff, K.; Wilken, B.; Becker, K.; Häge, A. (2017a): Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“ AWMF-Registernummer 028-045, [online] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf [26.08.2020].
- Banaschewski, Tobias; Becker, Katja; Döpfner, Manfred; Holtmann, Martin; Rösler, Michael; Romanos, Marcel (2017b): Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, in: *Deutsches Ärzteblatt International*, Jg. 114, Nr. 9, S. 149–159, doi: 10.3238/arztebl.2017.0149.
- Banerjee, Emili; Nandagopal, Krishnadas (2015): Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD?, in: *Neurochemistry International*, Jg. 82, S. 52–68, doi: 10.1016/j.neuint.2015.02.001.
- Barkley, Russell A. (1998): Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, in: *Scientific American*, Jg. 279, Nr. 3. Auflage, S. 66–71.
- Barkley, Russell A. (2006): Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, in: *Behavioral and emotional disorders in adolescents: Nature, assessment, and treatment*, 3. New York, NY, US: Guilford Publications, S. 91–152.
- Barkley, Russell A. (1997): Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD, in: *Psychological Bulletin*, Jg. 121, Nr. 1, S. 65–94, doi: 10.1037/0033-2909.121.1.65.
- Barone, Helene; Bliksrud, Yngve T.; Elgen, Irene B.; Szigetvari, Peter D.; Kleppe, Rune; Ghorbani, Sadaf; Hansen, Eirik V.; Haavik, Jan (2020): Tyrosinemia Type 1 and symptoms of ADHD: Biochemical mechanisms and implications for treatment and prognosis, in: *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, Jg. 183, Nr. 2, S. 95–105, doi: 10.1002/ajmg.b.32764.
- Beard, John L.; Connor, James R. (2003): Iron status and neural functioning, in: *Annual Review of Nutrition*, Jg. 23, S. 41–58, doi: 10.1146/annurev.nutr.23.020102.075739.
- Beela, G. K.; Raji, V. R. (2017): Impact of Diet Intervention on the Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptomatology in School Going Children, in: *Journal of Psychology*, Routledge, Jg. 8, Nr. 2, S. 77–82, doi: 10.1080/09764224.2017.1397429.
- Bener, A.; Kamal, M.; Bener, Hz; Bhugra, D. (2014): Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity disorder in children, in: *Annals of Medical and Health Sciences Research*, Jg. 4, Nr. Suppl 3, S. S291-297, doi: 10.4103/2141-9248.141974.
- Bergmann, Kristina (2014): AD(H)S und Ernährung: Mythen, Fakten, Zusammenhänge, 1. Auflage. Hamburg: disserta Verlag.

- Bergmann, Kristina (2009): Die Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Ernährung Fakten und Zusammenhänge, München: GRIN Verlag GmbH.
- Bhutta, Adnan T.; Cleves, Mario A.; Casey, Patrick H.; Craddock, Mary M.; Anand, K. J. S. (2002): Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis, in: JAMA, Jg. 288, Nr. 6, S. 728–737, doi: 10.1001/jama.288.6.728.
- Biederman, Joseph (2005): Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview, in: Biological Psychiatry, Jg. 57, Nr. 11, S. 1215–1220, doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.020.
- Biederman, Joseph; Kwon, Anne; Aleardi, Megan; Chouinard, Virginie-Anne; Marino, Teresa; Cole, Heather; Mick, Eric; Faraone, Stephen V. (2005): Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects, in: The American Journal of Psychiatry, Jg. 162, Nr. 6, S. 1083–1089, doi: 10.1176/appi.ajp.162.6.1083.
- Bienenstock, J. (2012): Allergy and the Nervous System, 98. Auflage. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers.
- Bilici, Mustafa; Yildirim, Fatma; Kandil, Sema; Bekaroğlu, Mehmet; Yildirmiş, Sermet; Değer, Orhan; Ulgen, Metin; Yildiran, Alişan; Aksu, Hatice (2004): Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder, in: Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, Jg. 28, Nr. 1, S. 181–190, doi: 10.1016/j.pnpbp.2003.09.034.
- Binder, C.; Niggemann, B.; Berg, A. von (2013): Besonderheiten bei Kindern mit atopischen Erkrankungen, in: Frank Jochum (Hrsg.), Ernährungsmedizin Pädiatrie: Infusionstherapie und Diätetik, Berlin, Heidelberg: Springer, S. 277–286, doi: 10.1007/978-3-642-29817-2_27.
- Black, Maureen M. (1998): Zinc deficiency and child development, in: The American journal of clinical nutrition, Jg. 68, Nr. 2, S. 464S-469S.
- Blanz, B.; Döpfner, M.; Herpertz-Dahlmann, B.; Huss, M.; Martinius, J.; Neubauer, B.; Remschmidt, H.; Resch, F.; Rothenberger, A.; Schmidt, L.G.; Schwab, M.; Skrodzki, K.; Warnke, A. (2005): Der Vorstand der Bundesärztekammer hat auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats beschlossen: Stellungnahme zur „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ - Langfassung, [online] https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/ADHSLang.pdf [11.10.2019].
- Blasbalg, Tanya L.; Hibbeln, Joseph R.; Ramsden, Christopher E.; Majchrzak, Sharon F.; Rawlings, Robert R. (2011): Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century, in: The American Journal of Clinical Nutrition, Jg. 93, Nr. 5, S. 950–962, doi: 10.3945/ajcn.110.006643.
- Bloch, Michael H.; Qawasmi, Ahmad (2011): Omega-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptomatology: Systematic Review and Meta-Analysis, in: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Jg. 50, Nr. 10, S. 991–1000, doi: 10.1016/j.jaac.2011.06.008.

- Borodovitsyna, Olga; Flamini, Matthew; Chandler, Daniel (2017): Noradrenergic Modulation of Cognition in Health and Disease, in: *Neural Plasticity*, Jg. 2017, S. 6031478, doi: 10.1155/2017/6031478.
- Borre, Yuliya E.; O’Keeffe, Gerard W.; Clarke, Gerard; Stanton, Catherine; Dinan, Timothy G.; Cryan, John F. (2014): Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders, in: *Trends in Molecular Medicine*, Jg. 20, Nr. 9, S. 509–518, doi: 10.1016/j.molmed.2014.05.002.
- Bozzatello, Paola; Brignolo, Elena; De Grandi, Elisa; Bellino, Silvio (2016): Supplementation with Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Disorders: A Review of Literature Data, in: *Journal of Clinical Medicine*, Jg. 5, Nr. 8, doi: 10.3390/jcm5080067.
- Bravo, Javier A.; Forsythe, Paul; Chew, Marianne V.; Escaravage, Emily; Savignac, Hélène M.; Dinan, Timothy G.; Bienenstock, John; Cryan, John F. (2011): Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Jg. 108, Nr. 38, S. 16050–16055, doi: 10.1073/pnas.1102999108.
- Brenna, J. Thomas; Salem, Norman; Sinclair, Andrew J.; Cunnane, Stephen C.; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL (2009): alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans, in: *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, Jg. 80, Nr. 2–3, S. 85–91, doi: 10.1016/j.plefa.2009.01.004.
- Brown, Ronald T.; Earls, Marian; Feldman, Heidi M.; Ganiats, Theodore G.; Kaplanek, Beth; Meyer, Bruce; Perrin, James; Pierce, Karen; Reiff, Michael; Stein, Martin T.; Visser, Susanna (2011): ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents, in: *Pediatrics*, Jg. 128, Nr. 5, S. 1007–1022, doi: 10.1542/peds.2011-2654.
- Bush, George (2010): Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Attention Networks, in: *Neuropsychopharmacology*, Jg. 35, Nr. 1, S. 278–300, doi: 10.1038/npp.2009.120.
- Cagigal, César; Silva, T ania; Jesus, Mariana; Silva, Carla (2019): Does Diet Affect the Symptoms of ADHD?, in: *Current Pharmaceutical Biotechnology*, Jg. 20, Nr. 2, S. 130–136, doi: 10.2174/1389201019666180925140733.
- Calarge, Chadi; Farmer, Cristan; DiSilvestro, Robert; Arnold, L. Eugene (2010): Serum ferritin and amphetamine response in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, Jg. 20, Nr. 6, S. 495–502, doi: 10.1089/cap.2010.0053.
- Carlson, S. E. (2001): Docosahexaenoic acid and arachidonic acid in infant development, in: *Seminars in neonatology: SN*, Jg. 6, Nr. 5, S. 437–449, doi: 10.1053/siny.2001.0093.
- Carter, C. M.; Urbanowicz, M.; Hemsley, R.; Mantilla, L.; Strobel, S.; Graham, P. J.; Taylor, E. (1993a): Effects of a few food diet in attention deficit disorder, in: *Archives of Disease in Childhood*, Jg. 69, Nr. 5, S. 564–568, doi: 10.1136/adc.69.5.564.
- Carter, C. M.; Urbanowicz, M.; Hemsley, R.; Mantilla, L.; Strobel, S.; Graham, P. J.; Taylor, E. (1993b): Effects of a few food diet in attention deficit disorder, in: *Archives of Disease in Childhood*, Jg. 69, Nr. 5, S. 564–568, doi: 10.1136/adc.69.5.564.

- Chandra, Prakash; Anandakrishna, Latha; Ray, Prayas (2009): Caries experience and oral hygiene status of children suffering from attention deficit hyperactivity disorder, in: *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, Jg. 34, Nr. 1, S. 25–29, doi: 10.17796/jcpd.34.1.n170271832662v44.
- Cheetham, S. C.; Viggers, J. A.; Slater, N. A.; Heal, D. J.; Buckett, W. R. (1993): [3H]Paroxetine binding in rat frontal cortex strongly correlates with [3H]5-HT uptake: Effect of administration of various antidepressant treatments, in: *Neuropharmacology*, Jg. 32, Nr. 8, S. 737–743, doi: 10.1016/0028-3908(93)90181-2.
- Colter, Ashley L.; Cutler, Caroline; Meckling, Kelly Anne (2008): Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study, in: *Nutrition Journal*, Jg. 7, S. 8, doi: 10.1186/1475-2891-7-8.
- Cornu, Catherine; Mercier, Catherine; Ginhoux, Tiphanie; Masson, Sandrine; Mouchet, Julie; Nony, Patrice; Kassai, Behrouz; Laudy, Valérie; Berquin, Patrick; Franc, Nathalie; Le Heuzey, Marie-France; Desombre, Hugues; Revol, Olivier (2018): A double-blind placebo-controlled randomised trial of omega-3 supplementation in children with moderate ADHD symptoms, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 27, Nr. 3, S. 377–384, doi: 10.1007/s00787-017-1058-z.
- Cortese, Samuele; Azoulay, Robin; Castellanos, F. Xavier; Chalard, François; Lecendreux, Michel; Chechin, David; Delorme, Richard; Sebag, Guy; Sbarbati, Andrea; Mouren, Marie-Christine; Bernardina, Bernardo Dalla; Konofal, Eric (2012): Brain iron levels in attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot MRI study, in: *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, Jg. 13, Nr. 3, S. 223–231, doi: 10.3109/15622975.2011.570376.
- Cortese, Samuele; Holtmann, Martin; Banaschewski, Tobias; Buitelaar, Jan; Coghill, David; Danckaerts, Marina; Dittmann, Ralf W.; Graham, John; Taylor, Eric; Sergeant, Joseph; European ADHD Guidelines Group (2013): Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents, in: *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, Jg. 54, Nr. 3, S. 227–246, doi: 10.1111/jcpp.12036.
- Crockett, Molly J.; Clark, Luke; Robbins, Trevor W. (2009): Reconciling the Role of Serotonin in Behavioral Inhibition and Aversion: Acute Tryptophan Depletion Abolishes Punishment-Induced Inhibition in Humans, in: *Journal of Neuroscience*, Jg. 29, Nr. 38, S. 11993–11999, doi: 10.1523/JNEUROSCI.2513-09.2009.
- Cruchet, Sylvia; Lucero, Yalda; Cornejo, Verónica (2016): Truths, Myths and Needs of Special Diets: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism, Non-Celiac Gluten Sensitivity, and Vegetarianism, in: *Annals of Nutrition & Metabolism*, Jg. 68 Suppl 1, S. 43–50, doi: 10.1159/000445393.
- Cryan, John F.; Kaupmann, Klemens (2005): Don't worry „B“ happy!: a role for GABA(B) receptors in anxiety and depression, in: *Trends in Pharmacological Sciences*, Jg. 26, Nr. 1, S. 36–43, doi: 10.1016/j.tips.2004.11.004.
- De La Fuente, Angelica; Xia, Shugao; Branch, Craig; Li, Xiaobo (2013): A review of attention-deficit/hyperactivity disorder from the perspective of brain networks, in: *Frontiers in Human Neuroscience*, Jg. 7, doi: 10.3389/fnhum.2013.00192.

- Demarmels Biasiutti, F (2009): Die Regulation des Eisenstoffwechsels, in: Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum, Jg. 9, Nr. 36, S. 630–632, doi: 10.4414/smf.2009.06921.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (2020): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Der Wissenschaft verpflichtet – Ihr Partner für Essen und Trinken, [online] <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink/> [26.03.2020].
- Dicksved, Johan; Halfvarson, Jonas; Rosenquist, Magnus; Järnerot, Gunnar; Tysk, Curt; Apajalahti, Juha; Engstrand, Lars; Jansson, Janet K. (2008): Molecular analysis of the gut microbiota of identical twins with Crohn's disease, in: The ISME journal, Jg. 2, Nr. 7, S. 716–727, doi: 10.1038/ismej.2008.37.
- Dirks, Henrike; Scherbaum, Norbert; Kis, Bernhard; Mette, Christian (2017): ADHD in Adults and Comorbid Substance Use Disorder: Prevalence, Clinical Diagnostics and Integrated Therapy, in: Jg. 85, Nr. 6, S. 336–344, doi: 10.1055/s-0043-100763.
- Dodig-Curković, Katarina; Dovhanj, Jasna; Curković, Mario; Dodig-Radić, Josipa; Degmečić, Dunja (2009): The role of zinc in the treatment of hyperactivity disorder in children, in: Acta Medica Croatica: Casopis Hrvatske Akademije Medicinskih Znanosti, Jg. 63, Nr. 4, S. 307–313.
- Dölp, Anna; Schneider-Momm, Katja; Heiser, Philip; Clement, Christina; Rauh, Reinhold; Clement, Hans-Willi; Schulz, Eberhard; Fleischhaker, Christian (2020): Oligoantigenic Diet Improves Children's ADHD Rating Scale Scores Reliably in Added Video-Rating, in: Frontiers in Psychiatry, Jg. 11, S. 730, doi: 10.3389/fpsy.2020.00730.
- Donfrancesco, Renato; Parisi, Pasquale; Vanacore, Nicola; Martines, Francesca; Sargentini, Vittorio; Cortese, Samuele (2013): Iron and ADHD: time to move beyond serum ferritin levels, in: Journal of Attention Disorders, Jg. 17, Nr. 4, S. 347–357, doi: 10.1177/1087054711430712.
- Doom, Jenalee R.; Georgieff, Michael K.; Gunnar, Megan R. (2015): Institutional care and iron deficiency increase ADHD symptomology and lower IQ 2.5-5 years post-adoption, in: Developmental Science, Jg. 18, Nr. 3, S. 484–494, doi: 10.1111/desc.12223.
- Döpfner, Manfred; Lehmkuhl, Gerd; Steinhausen, Hans-Christoph (2012): Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS), 2. Auflage. Göttingen: Hogrefe.
- Egger, J. (1991): Das hyperkinetische Syndrom: Ätiologie, Diagnose und Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung, in: Ernährung Und Verhalten- Ein Beitrag Zum Problem Kindlicher Verhaltensstörungen. Herausgegeben von Kurt Baerlocher Und Jürgen Jelinek, in: Das hyperkinetische Syndrom: Ätiologie, Diagnose und Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung, in: Ernährung Und Verhalten- Ein Beitrag Zum Problem Kindlicher Verhaltensstörungen. Herausgegeben von Kurt Baerlocher Und Jürgen Jelinek, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 83–91.
- Egger, J.; Carter, C. M.; Graham, P. J.; Gumley, D.; Soothill, J. F. (1985a): Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome, in: Lancet (London, England), Jg. 1, Nr. 8428, S. 540–545, doi: 10.1016/s0140-6736(85)91206-1.

- Egger, J.; Carter, C. M.; Graham, P. J.; Gumley, D.; Soothill, J. F. (1985b): Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome, in: *Lancet* (London, England), Jg. 1, Nr. 8428, S. 540–545, doi: 10.1016/s0140-6736(85)91206-1.
- El-Baz, Farida M.; Youssef, Azza M.; Khairy, Eman; Ramadan, Dina; Youssef, Walaa Y. (2019): Association between circulating zinc/ferritin levels and parent Conner's scores in children with attention deficit hyperactivity disorder, in: *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, Jg. 62, S. 68–73, doi: 10.1016/j.eurpsy.2019.09.002.
- Elsenbruch, Sigrid; Icenhour, Adriane; Enck, Paul (2017): Viszeraler Schmerz – eine biopsychologische Perspektive, in: *Neuroforum, De Gruyter*, Jg. 23, Nr. 3, S. 141–148, doi: 10.1515/nf-2017-0029.
- Erikson, K. M.; Jones, B. C.; Hess, E. J.; Zhang, Q.; Beard, J. L. (2001): Iron deficiency decreases dopamine D1 and D2 receptors in rat brain, in: *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, Jg. 69, Nr. 3–4, S. 409–418, doi: 10.1016/s0091-3057(01)00563-9.
- Eubig, Paul A.; Aguiar, Andréa; Schantz, Susan L. (2010): Lead and PCBs as risk factors for attention deficit/hyperactivity disorder, in: *Environmental Health Perspectives*, Jg. 118, Nr. 12, S. 1654–1667, doi: 10.1289/ehp.0901852.
- Falkai, Peter; Wittchen, Hans-Ulrich; Döpfner, Manfred; Gaebel, Wolfgang; Maier, Wolfgang; Rief, Winfried; Saß, Henning; Zaudig, Michael (2018): *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5®*, 2. korrigierte Auflage. Göttingen: Hogrefe.
- Fan, Yuying; Wang, Hua; Liu, Xueyan; Zhang, Junmei; Liu, Gang (2019): Crosstalk between the Ketogenic Diet and Epilepsy: From the Perspective of Gut Microbiota, in: *Mediators of Inflammation*, Jg. 2019, S. 8373060, doi: 10.1155/2019/8373060.
- Faraji, S. (2007): „Biomedizinische Untersuchungen und Behandlungsmethoden beim Autistischen Syndrom und AD(H)D“, *Grundlagen und Praxis*, [online] <https://www.autismus-medicus.com/ueber-uns/publikationen/> [13.03.2021].
- Faraone, S. V.; Doyle, A. E. (2001): The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Jg. 10, Nr. 2, S. 299–316, viii–ix.
- Faraone, Stephen V.; Perlis, Roy H.; Doyle, Alysia E.; Smoller, Jordan W.; Goralnick, Jennifer J.; Holmgren, Meredith A.; Sklar, Pamela (2005): Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Biological Psychiatry*, Jg. 57, Nr. 11, S. 1313–1323, doi: 10.1016/j.biopsych.2004.11.024.
- Feldman, Heidi M.; Reiff, Michael I. (2014): Clinical practice. Attention deficit-hyperactivity disorder in children and adolescents, in: *The New England Journal of Medicine*, Jg. 370, Nr. 9, S. 838–846, doi: 10.1056/NEJMcp1307215.
- Felt, Barbara T.; Biermann, Bernard; Christner, Jennifer G.; Kochhar, Param; Harrison, Richard Van (2014): Diagnosis and management of ADHD in children, in: *American Family Physician*, Jg. 90, Nr. 7, S. 456–464.
- Fernández-López, Luisa; Molina-Carballo, Antonio; Cubero-Millán, Isabel; Checa-Ros, Ana; Machado-Casas, Irene; Blanca-Jover, Enrique; Jerez-Calero, Antonio; Madrid-Fernández, Yolanda; Uberos, José; Muñoz-Hoyos, Antonio (2020): Indole Tryptophan

- Metabolism and Cytokine S100B in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Daily Fluctuations, Responses to Methylphenidate, and Interrelationship with Depressive Symptomatology, in: *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, doi: 10.1089/cap.2019.0072.
- Fleischhaker, Christian; Clement, Christina (2016): Oligoantigene Diät bei ADHD, in: *UGBforum*, Nr. 6/16, S. 296–299.
- Fox, Mary Kay; Reidy, Kathleen; Novak, Timothy; Ziegler, Paula (2006): Sources of Energy and Nutrients in the Diets of Infants and Toddlers, in: *Journal of the American Dietetic Association*, (Feeding Infants and Toddlers Study II), Jg. 106, Nr. 1, Supplement, S. 28.e1-28.e25, doi: 10.1016/j.jada.2005.09.034.
- Franke, Barbara; Neale, Benjamin M.; Faraone, Stephen V. (2009): Genome-wide association studies in ADHD, in: *Human Genetics*, Jg. 126, Nr. 1, S. 13–50, doi: 10.1007/s00439-009-0663-4.
- Fuentes-Albero, Milagros; Martínez-Martínez, María Isabel; Cauli, Omar (2019): Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids Intake in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder, in: *Brain Sciences*, Jg. 9, Nr. 5, doi: 10.3390/brainsci9050120.
- Galbete, Cecilia; Kröger, Janine; Jannasch, Franziska; Iqbal, Khalid; Schwingshackl, Lukas; Schwedhelm, Carolina; Weikert, Cornelia; Boeing, Heiner; Schulze, Matthias B. (2018): Nordic diet, Mediterranean diet, and the risk of chronic diseases: the EPIC-Potsdam study, in: *BMC Medicine*, Jg. 16, Nr. 1, S. 99, doi: 10.1186/s12916-018-1082-y.
- Georgieff, Michael K. (2007): Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 85, Nr. 2, S. 614S-620S, doi: 10.1093/ajcn/85.2.614S.
- Gillberg, Christopher; Gillberg, I. Carina; Rasmussen, Peder; Kadesjö, Björn; Söderström, Henrik; Råstam, Mania; Johnson, Mato; Rothenberger, Aribert; Niklasson, Lena (2004): Co-existing disorders in ADHD -- implications for diagnosis and intervention, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 13 Suppl 1, S. 180-92, doi: 10.1007/s00787-004-1008-4.
- Göbel, Kristin; Baumgarten, Franz; Kuntz, Benjamin; Hölling, Heike; Schlack, Robert (2018): ADHS bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends, in: *Journal of Health Monitoring*, Robert Koch-Institut, Jg. 3, Nr. 3, S. 46–53, doi: 10.17886/RKI-GBE-2018-078.
- Golub, M. S.; Takeuchi, P. T.; Keen, C. L.; Hendrickx, A. G.; Gershwin, M. E. (1996): Activity and attention in zinc-deprived adolescent monkeys, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 64, Nr. 6, S. 908–915, doi: 10.1093/ajcn/64.6.908.
- Gómez-Pinilla, Fernando (2008): Brain foods: the effects of nutrients on brain function, in: *Nature Reviews Neuroscience*, Nature Publishing Group, Jg. 9, Nr. 7, S. 568–578, doi: 10.1038/nrn2421.
- Gonzalez, Antonio; Stombaugh, Jesse; Lozupone, Catherine; Turnbaugh, Peter J.; Gordon, Jeffrey I.; Knight, Rob (2011): The mind-body-microbial continuum, in: *Dialogues in Clinical Neuroscience*, Jg. 13, Nr. 1, S. 55–62.

- Gross, Mortimer D. (1995): Origin of stimulant use for treatment of attention deficit disorder, in: *The American Journal of Psychiatry*, Jg. 152, Nr. 2, S. 298–299, doi: 10.1176/ajp.152.2.298b.
- Hafer, Hertha (1987): *Die heimliche Droge Nahrungsphosphat. Ursache für Verhaltensstörungen, Schulversagen und Jugendkriminalität*, 6. Auflage. Heidelberg: Kriminalistik-Verlag.
- Hak, Eelko; de Vries, Tjalling W.; Hoekstra, Pieter J.; Jick, Susan S. (2013): Association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder with atopic diseases and skin infections? A matched case-control study using the General Practice Research Database, in: *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, Jg. 111, Nr. 2, S. 102-106.e2, doi: 10.1016/j.anai.2013.05.023.
- Heindl, Ines (2004): AD(H)S-Problematik – Aspekte von Erziehung und Ernährung, [online] [https://www.adhs-deutschland.de/Portaldata/1/Resources/PDF/2_9_Ernaehrung/AD\(H\)S-Problematik___Aspekte_von_Erziehung_und_Ernaehrung.pdf](https://www.adhs-deutschland.de/Portaldata/1/Resources/PDF/2_9_Ernaehrung/AD(H)S-Problematik___Aspekte_von_Erziehung_und_Ernaehrung.pdf) [07.07.2021].
- Hibbeln, Joseph. R.; Gow, Rachel V. (2014): Omega-3 Fatty Acid and Nutrient Deficits in Adverse Neurodevelopment and Childhood Behaviors, in: *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, Jg. 23, Nr. 3, S. 555–590, doi: 10.1016/j.chc.2014.02.002.
- Hiedl, Stephan (2004): *Duodenale VIP-Rezeptoren in der Dünndarmmukosa bei Kindern mit nahrungsmittelinduziertem hyperkinetischen Syndrom*, (Text.PhDThesis) München: Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Homberg, Judith; Kolk, Sharon Margriet; Schubert, Dirk (2013): Editorial perspective of the Research Topic “Deciphering serotonin’s role in neurodevelopment”, in: *Frontiers in Cellular Neuroscience*, Jg. 7, doi: 10.3389/fncel.2013.00212.
- Howard, Amber L.; Robinson, Monique; Smith, Grant J.; Ambrosini, Gina L.; Piek, Jan P.; Oddy, Wendy H. (2011): ADHD is associated with a „Western“ dietary pattern in adolescents, in: *Journal of Attention Disorders*, Jg. 15, Nr. 5, S. 403–411, doi: 10.1177/1087054710365990.
- Hurt, Elizabeth A.; Arnold, L. Eugene (2014): An integrated dietary/nutritional approach to ADHD, in: *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Jg. 23, Nr. 4, S. 955–964, doi: 10.1016/j.chc.2014.06.002.
- Hurt, Elizabeth A.; Arnold, L. Eugene; Lofthouse, Nicholas (2011): Dietary and nutritional treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: current research support and recommendations for practitioners, in: *Current Psychiatry Reports*, Jg. 13, Nr. 5, S. 323–332, doi: 10.1007/s11920-011-0217-z.
- Innis, Sheila M. (2008): Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain, in: *Brain Research*, Jg. 1237, S. 35–43, doi: 10.1016/j.brainres.2008.08.078.
- Jensen, Christina Mohr; Steinhausen, Hans-Christoph (2015): Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study, in: *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, Jg. 7, Nr. 1, S. 27–38, doi: 10.1007/s12402-014-0142-1.

- Jerome, Laurence; Segal, Alvin; Habinski, Liat (2006): What we know about ADHD and driving risk: a literature review, meta-analysis and critique, in: *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal De l'Academie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent*, Jg. 15, Nr. 3, S. 105–125.
- Jochum, F. (2013a): Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr, in: Frank Jochum (Hrsg.), *Ernährungsmedizin Pädiatrie: Infusionstherapie und Diätetik*, Berlin, Heidelberg: Springer, S. 57–74, doi: 10.1007/978-3-642-29817-2_6.
- Jochum, Frank (2013b): *Ernährungsmedizin Pädiatrie*, 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Kaplan, B. J.; McNicol, J.; Conte, R. A.; Moghadam, H. K. (1989): Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys, in: *Pediatrics*, Jg. 83, Nr. 1, S. 7–17.
- Kehm, R.; Jin, C.; Sellmann, C.; Priebs, J.; Trautwein, C.; Bergheim, I. (2014): Einfluss einer oralen Kurzzeitbehandlung mit Metformin auf die Entstehung der Westernstyle Diät induzierten, nicht-alkoholbedingten Fettlebererkrankung im Mausmodell, in: *Aktuelle Ernährungsmedizin*, Jg. 39, Nr. 3, S. P18, doi: 10.1055/s-0034-1375872.
- Khalil, Mohammad; Zhang, Zehua; Engel, Matthias A. (2019): Neuro-Immune Networks in Gastrointestinal Disorders, in: *Visceral Medicine*, Jg. 35, Nr. 1, S. 52–60, doi: 10.1159/000496838.
- Kim, Johanna Inhyang; Yoo, Jae Hyun; Kim, Dohyun; Jeong, Bumseok; Kim, Bung-Nyun (2018): The effects of GRIN2B and DRD4 gene variants on local functional connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Brain Imaging and Behavior*, Jg. 12, Nr. 1, S. 247–257, doi: 10.1007/s11682-017-9690-2.
- Kluth, Bertil (2011): *Freiburger Ernährungsprotokoll*, [online] <https://www.nutri-science.de> [10.12.2020].
- Koletzko, B.; Jochum, F.; Saadi, S.; Stajer, K.; Wagner, K.; Zylajew, W.; Claßen, M. (2019): Untergewicht und Mangelernährung bei pädiatrischen Patienten, in: *Monatsschrift Kinderheilkunde*, Jg. 167, Nr. 11, S. 1022–1026, doi: 10.1007/s00112-018-0475-5.
- Kolodny, Tamar; Mevorach, Carmel; Stern, Pnina; Biderman, Natalie; Ankaoua, Maya; Tsafrir, Shlomit; Shalev, Lilach (2020): Fronto-parietal engagement in response inhibition is inversely scaled with attention-deficit/hyperactivity disorder symptom severity, in: *NeuroImage: Clinical*, Jg. 25, S. 102119, doi: 10.1016/j.nicl.2019.102119.
- Konofal, Eric; Lecendreux, Michel; Arnulf, Isabelle; Mouren, Marie-Christine (2004): Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, Jg. 158, Nr. 12, S. 1113–1115, doi: 10.1001/archpedi.158.12.1113.
- Körner, U., Schareina, A. (2020): *Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten in Diagnostik, Therapie und Beratung*, 2. Auflage. Stuttgart: Thieme.
- Kötting, W. F.; Bubenzer, S.; Helmbold, K.; Eisert, A.; Gaber, T. J.; Zepf, F. D. (2013): Effects of tryptophan depletion on reactive aggression and aggressive decision-making in young people with ADHD, in: *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Jg. 128, Nr. 2, S. 114–123, doi: 10.1111/acps.12001.

- Kozielec, T.; Starobrat-Hermelin, B. (1997): Assessment of magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), in: *Magnesium Research*, Jg. 10, Nr. 2, S. 143–148.
- Krawinkel, M.; Kersting, M. (2013): Ernährung des Klein- und Schulkindes, in: Frank Jochum (Hrsg.), *Ernährungsmedizin Pädiatrie: Infusionstherapie und Diätetik*, Berlin, Heidelberg: Springer, S. 149–156, doi: 10.1007/978-3-642-29817-2_15.
- Kuipers, Remko S.; Luxwolda, Martine F.; Dijck-Brouwer, D. A. Janneke; Eaton, S. Boyd; Crawford, Michael A.; Cordain, Loren; Muskiet, Frits A. J. (2010): Estimated macronutrient and fatty acid intakes from an East African Paleolithic diet, in: *The British Journal of Nutrition*, Jg. 104, Nr. 11, S. 1666–1687, doi: 10.1017/S0007114510002679.
- Lacorte, Eleonora; Gervasi, Giuseppe; Bacigalupo, Ilaria; Vanacore, Nicola; Raucci, Umberto; Parisi, Pasquale (2019): A Systematic Review of the Microbiome in Children With Neurodevelopmental Disorders, in: *Frontiers in Neurology*, Jg. 10, doi: 10.3389/fneur.2019.00727.
- Lands, Bill (2008): A critique of paradoxes in current advice on dietary lipids, in: *Progress in Lipid Research*, Jg. 47, Nr. 2, S. 77–106, doi: 10.1016/j.plipres.2007.12.001.
- Lange, Klaus W. (2017): Dietary factors in the etiology and therapy of attention deficit/hyperactivity disorder, in: *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, Jg. 20, Nr. 6, S. 464–469, doi: 10.1097/MCO.0000000000000415.
- Lange, Klaus W. (2018): Do food bioactives play a role in attention-deficit/ hyperactivity disorder?, in: *Journal of Food Bioactives*, Jg. 4, S. 1-7-1–7, doi: 10.31665/JFB.2018.4160.
- Lange, Klaus W. (2020): Micronutrients and Diets in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Chances and Pitfalls, in: *Frontiers in Psychiatry*, *Frontiers*, Jg. 11, doi: 10.3389/fpsy.2020.00102.
- Lange, Klaus W.; Hauser, Joachim; Lange, Katharina M.; Makulska-Gertruda, Ewelina; Nakamura, Yukiko; Reissmann, Andreas; Sakaue, Yuko; Takano, Tomoyuki; Takeuchi, Yoshihiro (2017): The Role of Nutritional Supplements in the Treatment of ADHD: What the Evidence Says, in: *Current Psychiatry Reports*, Jg. 19, Nr. 2, S. 8, doi: 10.1007/s11920-017-0762-1.
- Lange, Klaus W.; Reichl, Susanne; Lange, Katharina M.; Tucha, Lara; Tucha, Oliver (2010): The history of attention deficit hyperactivity disorder, in: *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, Jg. 2, Nr. 4, S. 241–255, doi: 10.1007/s12402-010-0045-8.
- Langley, K.; Rice, F.; van den Bree, M. B. M.; Thapar, A. (2005): Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review, in: *Minerva Pediatrica*, Jg. 57, Nr. 6, S. 359–371.
- Langley, Kate; Heron, Jon; O'Donovan, Michael C.; Owen, Michael J.; Thapar, Anita (2010): Genotype link with extreme antisocial behavior: the contribution of cognitive pathways, in: *Archives of General Psychiatry*, Jg. 67, Nr. 12, S. 1317–1323, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.163.
- Ley, Ruth E.; Turnbaugh, Peter J.; Klein, Samuel; Gordon, Jeffrey I. (2006): Human gut microbes associated with obesity, in: *Nature*, Nature Publishing Group, Jg. 444, Nr. 7122, S. 1022–1023, doi: 10.1038/4441022a.

- Li, Yang; Hasenhuettl, Peter S.; Schicker, Klaus; Sitte, Harald H.; Freissmuth, Michael; Sandtner, Walter (2015): Dual Action of Zn²⁺ on the Transport Cycle of the Dopamine Transporter, in: *Journal of Biological Chemistry*, Jg. 290, Nr. 52, S. 31069–31076, doi: 10.1074/jbc.M115.688275.
- Lien, Lars; Lien, Nanna; Heyerdahl, Sonja; Thoresen, Magne; Bjertness, Espen (2006): Consumption of soft drinks and hyperactivity, mental distress, and conduct problems among adolescents in Oslo, Norway, in: *American Journal of Public Health*, Jg. 96, Nr. 10, S. 1815–1820, doi: 10.2105/AJPH.2004.059477.
- Linnet, Karen Markussen; Dalsgaard, Søren; Obel, Carsten; Wisborg, Kirsten; Henriksen, Tine Brink; Rodriguez, Alina; Kotimaa, Arto; Moilanen, Irma; Thomsen, Per Hove; Olsen, Jørn; Jarvelin, Marjo-Riitta (2003): Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence, in: *The American Journal of Psychiatry*, Jg. 160, Nr. 6, S. 1028–1040, doi: 10.1176/appi.ajp.160.6.1028.
- Louis, Petra; Hold, Georgina L.; Flint, Harry J. (2014): The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer, in: *Nature Reviews. Microbiology*, Jg. 12, Nr. 10, S. 661–672, doi: 10.1038/nrmicro3344.
- Lozoff, Betsy (2011): Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction, in: *The Journal of Nutrition*, Jg. 141, Nr. 4, S. 740S-746S, doi: 10.3945/jn.110.131169.
- Lozoff, Betsy; Beard, John; Connor, James; Barbara, Felt; Georgieff, Michael; Schallert, Timothy (2006): Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy, in: *Nutrition Reviews*, Jg. 64, Nr. 5 Pt 2, S. S34-43; discussion S72-91, doi: 10.1301/nr.2006.may.s34-s43.
- Ly, Verena; Bottelier, Marco; Hoekstra, Pieter J.; Arias Vasquez, Alejandro; Buitelaar, Jan K.; Rommelse, Nanda N. (2017a): Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 26, Nr. 9, S. 1067–1079, doi: 10.1007/s00787-017-0959-1.
- Ly, Verena; Bottelier, Marco; Hoekstra, Pieter J.; Arias Vasquez, Alejandro; Buitelaar, Jan K.; Rommelse, Nanda N. (2017b): Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 26, Nr. 9, S. 1067–1079, doi: 10.1007/s00787-017-0959-1.
- MacFabe, Derrick F. (2015): Enteric short-chain fatty acids: microbial messengers of metabolism, mitochondria, and mind: implications in autism spectrum disorders, in: *Microbial Ecology in Health and Disease*, Jg. 26, S. 28177, doi: 10.3402/mehd.v26.28177.
- Magula, Luzuko; Moxley, Karis; Lachman, Anusha (2019): Iron deficiency in South African children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder, in: *Journal of Child and Adolescent Mental Health*, Jg. 31, Nr. 2, S. 85–92, doi: 10.2989/17280583.2019.1637345.
- Marwitz, Shannon E.; Woodie, Lauren N.; Blythe, Sarah N. (2015): Western-style diet induces insulin insensitivity and hyperactivity in adolescent male rats, in: *Physiology & Behavior*, Jg. 151, S. 147–154, doi: 10.1016/j.physbeh.2015.07.023.

- Mascarenhas, Maria R. (2019): Pediatric Anti-Inflammatory Diet, in: *Pediatric Annals*, Jg. 48, Nr. 6, S. e220–e225, doi: 10.3928/19382359-20190515-02.
- McCann, Joyce C.; Ames, Bruce N. (2007): An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 85, Nr. 4, S. 931–945, doi: 10.1093/ajcn/85.4.931.
- Mensink, Gert; Haftenberge, Marjolein; Brettschneider, Anna-Kristin; Barbosa, Clarissa Lage; Perlitz, Hanna; Patelakis, Eleni; Heide, Karoline; Frank, Melanie; Lehmann, Franziska; Kraus, Laura; Houben, Robin; Butschalowsky, Hans; Richter, Almut; Kamtsiuris, Panagiotis (2017): EsKiMo II – die Ernährungsstudie als Modul in KiGGS Welle 2, in: *Journal of Health Monitoring*, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-101.
- Mette, C.; Zimmermann, M.; Grabemann, M.; Abdel-Hamid, M.; Uekermann, J.; Biskup, C. S.; Wiltfang, J.; Zepf, F. D.; Kis, B. (2013): The impact of acute tryptophan depletion on attentional performance in adult patients with ADHD, in: *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Jg. 128, Nr. 2, S. 124–132, doi: 10.1111/acps.12090.
- Millichap, J. Gordon; Yee, Michelle M. (2012): The Diet Factor in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, in: *Pediatrics*, Jg. 129, Nr. 2, S. 330–337, doi: 10.1542/peds.2011-2199.
- Millichap, J. Gordon; Yee, Michelle M.; Davidson, Sonia I. (2006): Serum ferritin in children with attention-deficit hyperactivity disorder, in: *Pediatric Neurology*, Jg. 34, Nr. 3, S. 200–203, doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.09.001.
- Morein-Zamir, Sharon; Dodds, Chris; van Hartevelt, Tim J.; Schwarzkopf, Wolfgang; Sahakian, Barbara; Müller, Ulrich; Robbins, Trevor (2014): Hypoactivation in right inferior frontal cortex is specifically associated with motor response inhibition in adult ADHD, in: *Human Brain Mapping*, Jg. 35, Nr. 10, S. 5141–5152, doi: 10.1002/hbm.22539.
- Mulligan, Richard C.; Knopik, Valerie S.; Sweet, Lawrence H.; Fischer, Mariellen; Seidenberg, Michael; Rao, Stephen M. (2011): Neural correlates of inhibitory control in adult ADHD: Evidence from the Milwaukee longitudinal sample, in: *Psychiatry research*, Jg. 194, Nr. 2, S. 119–129, doi: 10.1016/j.psychres.2011.02.003.
- Niederhofer, Helmut; Pittschieler, Klaus (2006): A preliminary investigation of ADHD symptoms in persons with celiac disease, in: *Journal of Attention Disorders*, Jg. 10, Nr. 2, S. 200–204, doi: 10.1177/1087054706292109.
- Nigg, Joel T.; Holton, Kathleen (2014): Restriction and elimination diets in ADHD treatment, in: *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Jg. 23, Nr. 4, S. 937–953, doi: 10.1016/j.chc.2014.05.010.
- Nigg, Joel T.; Lewis, Kara; Edinger, Tracy; Falk, Michael (2012): Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives, in: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Jg. 51, Nr. 1, S. 86-97.e8, doi: 10.1016/j.jaac.2011.10.015.
- Oades, Robert D (2002): Dopamine may be 'hyper' with respect to noradrenaline metabolism, but 'hypo' with respect to serotonin metabolism in children with attention-

- deficit hyperactivity disorder, in: *Behavioural Brain Research*, Jg. 130, Nr. 1, S. 97–102, doi: 10.1016/S0166-4328(01)00440-5.
- Oades, Robert D.; Lasky-Su, Jessica; Christiansen, Hanna; Faraone, Stephen V.; Sonuga-Barke, Edmund JS; Banaschewski, Tobias; Chen, Wai; Anney, Richard JL; Buitelaar, Jan K.; Ebstein, Richard P.; Franke, Barbara; Gill, Michael; Miranda, Ana; Roeyers, Herbert; Rothenberger, Aribert; Sergeant, Joseph A.; Steinhausen, Hans-Christoph; Taylor, Eric A.; Thompson, Margaret; Asherson, Philip (2008): The influence of serotonin- and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Findings from a family-based association test (FBAT) analysis, in: *Behavioral and Brain Functions*, Jg. 4, Nr. 1, S. 48, doi: 10.1186/1744-9081-4-48.
- O'Mahony, S. M.; Clarke, G.; Borre, Y. E.; Dinan, T. G.; Cryan, J. F. (2015): Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis, in: *Behavioural Brain Research*, (Special Issue: Serotonin), Jg. 277, S. 32–48, doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027.
- Parletta, Natalie; Niyonsenga, Theophile; Duff, Jacques (2016): Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Levels and Correlations with Symptoms in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Autistic Spectrum Disorder and Typically Developing Controls, in: *PloS One*, Jg. 11, Nr. 5, S. e0156432, doi: 10.1371/journal.pone.0156432.
- Passarotti, Alessandra M.; Sweeney, John A.; Pavuluri, Mani N. (2010): Neural correlates of response inhibition in Pediatric Bipolar Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder, in: *Psychiatry research*, Jg. 181, Nr. 1, S. 36–43, doi: 10.1016/j.psychres.2009.07.002.
- Pelham, William E.; Burrows-MacLean, Lisa; Gnagy, Elizabeth M.; Fabiano, Gregory A.; Coles, Erika K.; Wymbs, Brian T.; Chacko, Anil; Walker, Kathryn S.; Wymbs, Frances; Garefino, Allison; Hoffman, Martin T.; Waxmonsky, James G.; Waschbusch, Daniel A. (2014): A Dose-Ranging Study of Behavioral and Pharmacological Treatment for Children with ADHD, in: *Journal of abnormal child psychology*, Jg. 42, Nr. 6, S. 1019–1031, doi: 10.1007/s10802-013-9843-8.
- Pelsser, L. M. J.; Buitelaar, J. K. (2002): [Favourable effect of a standard elimination diet on the behavior of young children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study], in: *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, Jg. 146, Nr. 52, S. 2543–2547.
- Pelsser, Lidy M.; Frankena, Klaas; Buitelaar, Jan K.; Rommelse, Nanda N. (2010): Effects of food on physical and sleep complaints in children with ADHD: a randomised controlled pilot study, in: *European Journal of Pediatrics*, Jg. 169, Nr. 9, S. 1129–1138, doi: 10.1007/s00431-010-1196-5.
- Pelsser, Lidy M.; Frankena, Klaas; Toorman, Jan; Rodrigues Pereira, Rob (2017a): Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD, in: *PloS One*, Jg. 12, Nr. 1, S. e0169277, doi: 10.1371/journal.pone.0169277.
- Pelsser, Lidy M.; Frankena, Klaas; Toorman, Jan; Rodrigues Pereira, Rob (2017b): Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the

- Behavior of Children with ADHD, in: PLoS ONE, Jg. 12, Nr. 1, doi: 10.1371/journal.pone.0169277.
- Pelsser, Lidy M.; Frankena, Klaas; Toorman, Jan; Savelkoul, Huub F.; Dubois, Anthony E.; Pereira, Rob Rodrigues; Haagen, Ton A.; Rommelse, Nanda N.; Buitelaar, Jan K. (2011): Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial, in: *Lancet* (London, England), Jg. 377, Nr. 9764, S. 494–503, doi: 10.1016/S0140-6736(10)62227-1.
- Pelsser, Lidy M.; Steijn, Daphne J. van; Frankena, Klaas; Toorman, Jan; Buitelaar, Jan K.; Rommelse, Nanda N. (2013): A randomized controlled pilot study into the effects of a restricted elimination diet on family structure in families with ADHD and ODD, in: *Child and Adolescent Mental Health*, Jg. 18, Nr. 1, S. 39–45, doi: 10.1111/j.1475-3588.2012.00652.x.
- Percinel, Ipek; Yazici, Kemal Utku; Ustundag, Bilal (2016): Iron Deficiency Parameters in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, in: *Child Psychiatry & Human Development*, Jg. 47, Nr. 2, S. 259–269, doi: 10.1007/s10578-015-0562-y.
- Petra, Anastasia I.; Panagiotidou, Smaro; Hatzigelaki, Erifili; Stewart, Julia M.; Conti, Pio; Theoharides, Theoharis C. (2015): Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders With Suspected Immune Dysregulation, in: *Clinical Therapeutics*, Jg. 37, Nr. 5, S. 984–995, doi: 10.1016/j.clinthera.2015.04.002.
- Pfiffner, Linda J.; Haack, Lauren M. (2014): Behavior Management for School Aged Children with ADHD, in: *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, Jg. 23, Nr. 4, S. 731–746, doi: 10.1016/j.chc.2014.05.014.
- Pheula, Gabriel Ferreira; Rohde, Luis Augusto; Schmitz, Marcelo (2011): Are family variables associated with ADHD, inattentive type? A case-control study in schools, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 20, Nr. 3, S. 137–145, doi: 10.1007/s00787-011-0158-4.
- Plomp, E.; Van Engeland, H.; Durston, S. (2009): Understanding genes, environment and their interaction in attention-deficit hyperactivity disorder: is there a role for neuroimaging?, in: *Neuroscience*, Jg. 164, Nr. 1, S. 230–240, doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.07.024.
- Rauh, Virginia A.; Garfinkel, Robin; Perera, Frederica P.; Andrews, Howard F.; Hoepner, Lori; Barr, Dana B.; Whitehead, Ralph; Tang, Deliang; Whyatt, Robin W. (2006): Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children, in: *Pediatrics*, Jg. 118, Nr. 6, S. e1845-1859, doi: 10.1542/peds.2006-0338.
- Richarte, V; Rosales, K; Corrales, M; Bellina, M; Fadeuilhe, C; Calvo, E; Ibanez, P; Sanchez-Mora, C; Ribases, M; Ramos- Quiroga, JA (2018): The gut-brain axis in attention deficit hyperactivity disorder: the role of the microbiota, [online] <https://europepmc.org/article/med/29516462> [28.03.2020].
- Ríos-Hernández, Alejandra; Alda, José A.; Farran-Codina, Andreu; Ferreira-García, Estrella; Izquierdo-Pulido, Maria (2017): The Mediterranean Diet and ADHD in Children and Adolescents, in: *Pediatrics, American Academy of Pediatrics*, Jg. 139, Nr. 2, doi: 10.1542/peds.2016-2027.

- Roess, Amira A; Jacquier, Emma F; Catellier, Diane J; Carvalho, Ryan; Lutes, Anne C; Anater, Andrea S; Dietz, William H (2018): Food Consumption Patterns of Infants and Toddlers: Findings from the Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) 2016, in: *The Journal of Nutrition*, Jg. 148, Nr. Suppl 3, S. 1525S-1535S, doi: 10.1093/jn/nxy171.
- Rogers, G. B.; Keating, D. J.; Young, R. L.; Wong, M.-L.; Licinio, J.; Wesselingh, S. (2016): From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways, in: *Molecular Psychiatry*, Jg. 21, Nr. 6, S. 738–748, doi: 10.1038/mp.2016.50.
- Rösler, Michael; Retz, W (2008): Diagnose, Differentialdiagnose und komorbide Leiden der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter, in: (Psychotherapie), Jg. 2, Nr. 13, S. 175–183.
- Rowland, Andrew S.; Skipper, Betty J.; Umbach, David M.; Rabiner, David L.; Campbell, Richard A.; Naftel, A. Jack; Sandler, Dale P. (2015): The prevalence of ADHD in a population-based sample, in: *Journal of attention disorders*, Jg. 19, Nr. 9, S. 741–754, doi: 10.1177/1087054713513799.
- Rubia, K.; Overmeyer, S.; Taylor, E.; Brammer, M.; Williams, S. C.; Simmons, A.; Andrew, C.; Bullmore, E. T. (2000): Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI, in: *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, Jg. 24, Nr. 1, S. 13–19, doi: 10.1016/s0149-7634(99)00055-x.
- Rude, Kavi M.; Pusceddu, Matteo M.; Keogh, Ciara E.; Sladek, Jessica A.; Rabasa, Gonzalo; Miller, Elaine N.; Sethi, Sunjay; Keil, Kimberly P.; Pessah, Isaac N.; Lein, Pamela J.; Gareau, Mélanie G. (2019): Developmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) in the maternal diet causes host-microbe defects in weanling offspring mice, in: *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, Jg. 253, S. 708–721, doi: 10.1016/j.envpol.2019.07.066.
- Runions, K. C.; Morandini, H. a. E.; Rao, P.; Wong, J. W. Y.; Kolla, N. J.; Pace, G.; Mahfouda, S.; Hildebrandt, C. S.; Stewart, R.; Zepf, F. D. (2019): Serotonin and aggressive behaviour in children and adolescents: a systematic review, in: *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Jg. 139, Nr. 2, S. 117–144, doi: 10.1111/acps.12986.
- Rytter, Maren Johanne Heilskov; Andersen, Louise Beltoft Borup; Houmann, Tine; Bilenberg, Niels; Hvolby, Allan; Mølgaard, Christian; Michaelsen, Kim F.; Lauritzen, Lotte (2015): Diet in the treatment of ADHD in children—A systematic review of the literature, in: *Nordic Journal of Psychiatry*, Taylor & Francis, Jg. 69, Nr. 1, S. 1–18, doi: 10.3109/08039488.2014.921933.
- Sagiv, Sharon K.; Thurston, Sally W.; Bellinger, David C.; Tolbert, Paige E.; Altshul, Larisa M.; Korrick, Susan A. (2010): Prenatal organochlorine exposure and behaviors associated with attention deficit hyperactivity disorder in school-aged children, in: *American Journal of Epidemiology*, Jg. 171, Nr. 5, S. 593–601, doi: 10.1093/aje/kwp427.
- San Mauro Martin, I.; Sanz Rojo, S.; González Cosano, L.; Conty de la Campa, R.; Garicano Vilar, E.; Blumenfeld Olivares, J. A. (2019): Impulsiveness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder after an 8-week intervention with the Mediterranean diet and/or omega-3 fatty acids: A randomised clinical trial, in: *Neurologia (Barcelona, Spain)*, S. S0213-4853(19)30132-X, doi: 10.1016/j.nrl.2019.09.007.
- Sarris, Jerome; Kean, James; Schweitzer, Isaac; Lake, James (2011): Complementary medicines (herbal and nutritional products) in the treatment of Attention Deficit

- Hyperactivity Disorder (ADHD): a systematic review of the evidence, in: *Complementary Therapies in Medicine*, Jg. 19, Nr. 4, S. 216–227, doi: 10.1016/j.ctim.2011.06.007.
- Scahill, L.; Schwab-Stone, M.; Merikangas, K. R.; Leckman, J. F.; Zhang, H.; Kasl, S. (1999): Psychosocial and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children, in: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Jg. 38, Nr. 8, S. 976–984, doi: 10.1097/00004583-199908000-00013.
- Schäfer, Christiane (2016): [Food intolerances caused by enzyme defects and carbohydrate malassimilations : Lactose intolerance and Co], in: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, Jg. 59, Nr. 6, S. 764–770, doi: 10.1007/s00103-016-2359-y.
- Schlack, R.; Mauz, E.; Hebebrand, J.; Hölling, H.; KiGGS Study Group (2014): [Has the prevalence of parent-reported diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Germany increased between 2003-2006 and 2009-2012? Results of the KiGGS-study: first follow-up (KiGGS Wave 1)], in: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, Jg. 57, Nr. 7, S. 820–829, doi: 10.1007/s00103-014-1983-7.
- Schmidt, Silvia Kathrin (2010): Antimikrobielle und immunregulatorische Eigenschaften der Tryptophan 2, 3-Dioxygenase und die Analyse der funktionellen Effekte des Tryptophan-Analogons 1-Methyl-Tryptophan, (Dissertation) Düsseldorf: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- Schnoll, Roseanne; Burshteyn, Dmitry; Cea-Aravena, Juan (2003): Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: a neglected but important aspect, in: *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, Jg. 28, Nr. 1, S. 63–75, doi: 10.1023/a:1022321017467.
- Schulte-Körne, G.; Deimel, W.; Gutenbrunner, C.; Hennighausen, K.; Blank, R.; Rieger, C.; Remschmidt, H. (1996): [Effect of an oligo-antigen diet on the behavior of hyperkinetic children], in: *Zeitschrift Fur Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie*, Jg. 24, Nr. 3, S. 176–183.
- Seidman, Larry J.; Valera, Eve M.; Makris, Nikos; Monuteaux, Michael C.; Boriel, Denise L.; Kelkar, Kalika; Kennedy, David N.; Caviness, Verne S.; Bush, George; Alvardi, Meg; Faraone, Stephen V.; Biederman, Joseph (2006): Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging, in: *Biological Psychiatry*, Jg. 60, Nr. 10, S. 1071–1080, doi: 10.1016/j.biopsych.2006.04.031.
- Severance, Emily G.; Gressitt, Kristin L.; Stallings, Cassie R.; Orioni, Andrea E.; Khushalani, Sunil; Leweke, F. Markus; Dickerson, Faith B.; Yolken, Robert H. (2013): Discordant patterns of bacterial translocation markers and implications for innate immune imbalances in schizophrenia, in: *Schizophrenia research*, Jg. 148, Nr. 0, S. 130–137, doi: 10.1016/j.schres.2013.05.018.
- Shakoor, Zahid; Al Faifi, Abrar; Al Amro, Bayanx; Al Tawil, Lama Nabil; Al Ohaly, Rana Yazid (2016): Prevalence of IgG-mediated food intolerance among patients with allergic symptoms, in: *Annals of Saudi Medicine*, Jg. 36, Nr. 6, S. 386–390, doi: 10.5144/0256-4947.2016.386.
- Sheridan, Margaret A.; Hinshaw, Stephen; D'Esposito, Mark (2007): Efficiency of the prefrontal cortex during working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder, in:

- Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Jg. 46, Nr. 10, S. 1357–1366, doi: 10.1097/chi.0b013e31812eecf7.
- Sidrak, Samuel; Yoong, Terence; Woolfenden, Susan (2014): Iron deficiency in children with global developmental delay and autism spectrum disorder, in: *Journal of Paediatrics and Child Health*, Jg. 50, Nr. 5, S. 356–361, doi: 10.1111/jpc.12483.
- Simopoulos, A. P. (2002): The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids, in: *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, Jg. 56, Nr. 8, S. 365–379, doi: 10.1016/s0753-3322(02)00253-6.
- Simpson, Heather A.; Jung, Leah; Murphy, Tanya K. (2011): Update on attention-deficit/hyperactivity disorder and tic disorders: a review of the current literature, in: *Current Psychiatry Reports*, Jg. 13, Nr. 5, S. 351–356, doi: 10.1007/s11920-011-0223-1.
- Skogli, Erik Winther; Teicher, Martin H.; Andersen, Per Normann; Hovik, Kjell Tore; Øie, Merete (2013): ADHD in girls and boys--gender differences in co-existing symptoms and executive function measures, in: *BMC psychiatry*, Jg. 13, S. 298, doi: 10.1186/1471-244X-13-298.
- Smith, Patrick M.; Howitt, Michael R.; Panikov, Nicolai; Michaud, Monia; Gallini, Carey Ann; Bohlooly-Y, Mohammad; Glickman, Jonathan N.; Garrett, Wendy S. (2013): The microbial metabolites, short chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis, in: *Science (New York, N.Y.)*, Jg. 341, Nr. 6145, doi: 10.1126/science.1241165.
- Sonuga-Barke, Edmund J. S.; Brandeis, Daniel; Cortese, Samuele; Daley, David; Ferrin, Maite; Holtmann, Martin; Stevenson, Jim; Danckaerts, Marina; van der Oord, Saskia; Döpfner, Manfred; Dittmann, Ralf W.; Simonoff, Emily; Zuddas, Alessandro; Banaschewski, Tobias; Buitelaar, Jan; Coghill, David; Hollis, Chris; Konofal, Eric; Lecendreux, Michel; Wong, Ian C. K.; Sergeant, Joseph; European ADHD Guidelines Group (2013): Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments, in: *The American Journal of Psychiatry*, Jg. 170, Nr. 3, S. 275–289, doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070991.
- Spahis, Schohraya; Vanasse, Michel; Bélanger, Stacey A.; Ghadirian, Parviz; Grenier, Emilie; Levy, Emile (2008): Lipid profile, fatty acid composition and pro- and anti-oxidant status in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder, in: *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, Jg. 79, Nr. 1–2, S. 47–53, doi: 10.1016/j.plefa.2008.07.005.
- Sprich, S.; Biederman, J.; Crawford, M. H.; Mundy, E.; Faraone, S. V. (2000): Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD, in: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Jg. 39, Nr. 11, S. 1432–1437, doi: 10.1097/00004583-200011000-00018.
- Stadler, C.; Zepf, F. D.; Demisch, L.; Schmitt, M.; Landgraf, M.; Poustka, F. (2007): Influence of Rapid Tryptophan Depletion on Laboratory-Provoked Aggression in Children with ADHD, in: *Neuropsychobiology*, Jg. 56, Nr. 2–3, S. 104–110, doi: 10.1159/000112951.
- Statovci, Donjete; Aguilera, Mònica; MacSharry, John; Melgar, Silvia (2017): The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces, in: *Frontiers in Immunology*, Jg. 8, doi: 10.3389/fimmu.2017.00838.

- Steinhausen, Hans-Christoph (1995): Hyperkinetische Störungen im Kindes-und Jugendalter, 1. Auflage. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Stephenson, M.; Rowatt, E. (1947): The production of acetylcholine by a strain of *Lactobacillus plantarum*, in: *Journal of General Microbiology*, Jg. 1, Nr. 3, S. 279–298, doi: 10.1099/00221287-1-3-279.
- Stevens, L. J.; Zentall, S. S.; Abate, M. L.; Kuczek, T.; Burgess, J. R. (1996): Omega-3 fatty acids in boys with behavior, learning, and health problems, in: *Physiology & Behavior*, Jg. 59, Nr. 4–5, S. 915–920, doi: 10.1016/0031-9384(95)02207-4.
- Stevenson, Jim; Buitelaar, Jan; Cortese, Samuele; Ferrin, Maite; Konofal, Eric; Lecendreux, Michel; Simonoff, Emily; Wong, Ian C. K.; Sonuga-Barke, Edmund (2014): Research review: the role of diet in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder--an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies, in: *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, Jg. 55, Nr. 5, S. 416–427, doi: 10.1111/jcpp.12215.
- Stewart, Adele; Davis, Gwynne L.; Gresch, Paul J.; Katamish, Rania M.; Peart, Rodeania; Rabil, Maximilian J.; Gowrishankar, Raajaram; Carroll, F. Ivy; Hahn, Maureen K.; Blakely, Randy D. (2019): Serotonin transporter inhibition and 5-HT_{2C} receptor activation drive loss of cocaine-induced locomotor activation in DAT Val559 mice, in: *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, Jg. 44, Nr. 5, S. 994–1006, doi: 10.1038/s41386-018-0301-8.
- Stewart, Richard M.; Hood, Sean D.; Rao, Pradeep; Moore, Julia K.; Runions, Kevin C.; Murphy, Susannah E.; Wong, Janice W. Y.; Zepf, Florian D. (2018): Using acute tryptophan depletion to investigate predictors of treatment response in adolescents with major depressive disorder: study protocol for a randomised controlled trial, in: *Trials*, Jg. 19, doi: 10.1186/s13063-018-2791-4.
- Suzuki, Chihiro; Ikeda, Yumiko; Tateno, Amane; Okubo, Yoshiro; Fukayama, Haruhisa; Suzuki, Hidenori (2019): Acute Atomoxetine Selectively Modulates Encoding of Reward Value in Ventral Medial Prefrontal Cortex, in: *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku Zasshi*, Jg. 86, Nr. 2, S. 98–107, doi: 10.1272/jnms.JNMS.2019_86-205.
- Swifka, J.; Weiss, J.; Addicks, K.; Ding, Z.; Eckel, J.; Rösen, P. (2008): Fett- und kohlenhydratreiche („Western Style“) Diät beeinflussen das epikardiale Fett und die Myokardfunktion unterschiedlich, in: *Diabetologie und Stoffwechsel*, Jg. 3, Nr. S 1, S. A243, doi: 10.1055/s-2008-1076390.
- Tannen, Antje; Schütz, Tatjana (2011): Mangelernährung: Problemerkennung und pflegerische Versorgung, 1. Auflage. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Taylor, Eric; Döpfner, Manfred; Sergeant, Joseph; Asherson, Philip; Banaschewski, Tobias; Buitelaar, Jan; Coghill, David; Danckaerts, Marina; Rothenberger, Aribert; Sonuga-Barke, Edmund; Steinhausen, Hans-Christoph; Zuddas, Alessandro (2004): European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 13 Suppl 1, S. 17-30, doi: 10.1007/s00787-004-1002-x.
- Taylor, M. R.; Chuang, C.; Carrasco, K. D.; Nagatomo, S.; Rucklidge, J. J. (2018): Dietary and Micronutrient Treatments for Children with Neurodevelopment Disorders, in:

- Current Developmental Disorders Reports, Jg. 5, Nr. 4, S. 243–252, doi: 10.1007/s40474-018-0150-5.
- Thapar, Anita; Cooper, Miriam; Eyre, Olga; Langley, Kate (2013): What have we learnt about the causes of ADHD?, in: *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, Jg. 54, Nr. 1, S. 3–16, doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02611.x.
- Thapar, Anita; Rutter, Michael (2009): Do prenatal risk factors cause psychiatric disorder? Bewary of causal claims, in: *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, Jg. 195, Nr. 2, S. 100–101, doi: 10.1192/bjp.bp.109.062828.
- de Theije, Caroline G. M.; Bavelaar, Bas M.; Lopes da Silva, Sofia; Korte, Sijmen Mechiel; Olivier, Berend; Garssen, Johan; Kraneveld, Aletta D. (2014): Food allergy and food-based therapies in neurodevelopmental disorders, in: *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, Jg. 25, Nr. 3, S. 218–226, doi: 10.1111/pai.12149.
- Thomas, Carissa M.; Hong, Teresa; van Pijkeren, Jan Peter; Hemarajata, Peera; Trinh, Dan V.; Hu, Weidong; Britton, Robert A.; Kalkum, Markus; Versalovic, James (2012): Histamine Derived from Probiotic *Lactobacillus reuteri* Suppresses TNF via Modulation of PKA and ERK Signaling, in: *PLoS ONE*, Jg. 7, Nr. 2, doi: 10.1371/journal.pone.0031951.
- Trachte, George J.; Uncini, Thomas; Hinz, Marty (2009): Both stimulatory and inhibitory effects of dietary 5-hydroxytryptophan and tyrosine are found on urinary excretion of serotonin and dopamine in a large human population, in: *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Jg. 5, S. 227–235, doi: 10.2147/ndt.s5040.
- Tsavkelova, E. A.; Botvinko, I. V.; Kudrin, V. S.; Oleskin, A. V. (2000): Detection of neurotransmitter amines in microorganisms with the use of high-performance liquid chromatography, in: *Doklady biochemistry: proceedings of the Academy of Sciences of the USSR, Biochemistry section*, Jg. 372, Nr. 1–6, S. 115–117.
- Tseng, Ping-Tao; Cheng, Yu-Shian; Yen, Cheng-Fang; Chen, Yen-Wen; Stubbs, Brendon; Whiteley, Paul; Carvalho, Andre F.; Li, Dian-Jeng; Chen, Tien-Yu; Yang, Wei-Cheng; Tang, Chia-Hung; Chu, Che-Sheng; Yang, Wei-Chieh; Liang, Hsin-Yi; Wu, Ching-Kuan; Lin, Pao-Yen (2018): Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis, in: *Scientific Reports*, Jg. 8, doi: 10.1038/s41598-017-19096-x.
- Valentini, L.; Volkert, D.; Schütz, T.; Ockenga, J.; Pirlich, M.; Druml, W.; Schindler, K.; Ballmer, P.; Bischoff, S.; Weimann, A.; Lochs, H. (2013): Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), in: *Aktuelle Ernährungsmedizin*, Jg. 38, Nr. 02, S. 97–111, doi: 10.1055/s-0032-1332980.
- Velasquez, Juan C.; Goeden, Nick; Bonnin, Alexandre (2013): Placental serotonin: implications for the developmental effects of SSRIs and maternal depression, in: *Frontiers in Cellular Neuroscience*, Jg. 7, doi: 10.3389/fncel.2013.00047.
- Verlaet, Annelies A. J.; Noriega, Daniela Briceno; Hermans, Nina; Savelkoul, Huub F. J. (2014): Nutrition, immunological mechanisms and dietary immunomodulation in ADHD, in: *European Child & Adolescent Psychiatry*, Jg. 23, Nr. 7, S. 519–529, doi: 10.1007/s00787-014-0522-2.

- Vinogradov, Sophia; Fisher, Melissa; de Villers-Sidani, Etienne (2012): Cognitive Training for Impaired Neural Systems in Neuropsychiatric Illness, in: *Neuropsychopharmacology*, Jg. 37, Nr. 1, S. 43–76, doi: 10.1038/npp.2011.251.
- Wan, Lin; Ge, Wen-Rong; Zhang, Shan; Sun, Yu-Lin; Wang, Bin; Yang, Guang (2020): Case-Control Study of the Effects of Gut Microbiota Composition on Neurotransmitter Metabolic Pathways in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder, in: *Frontiers in Neuroscience*, Jg. 14, doi: 10.3389/fnins.2020.00127.
- Welch, Ailsa A.; Shakya-Shrestha, Subodha; Lentjes, Marleen A. H.; Wareham, Nicholas J.; Khaw, Kay-Tee (2010): Dietary intake and status of n-3 polyunsaturated fatty acids in a population of fish-eating and non-fish-eating meat-eaters, vegetarians, and vegans and the product-precursor ratio [corrected] of α -linolenic acid to long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: results from the EPIC-Norfolk cohort, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 92, Nr. 5, S. 1040–1051, doi: 10.3945/ajcn.2010.29457.
- Willcutt, Erik G.; Doyle, Alysia E.; Nigg, Joel T.; Faraone, Stephen V.; Pennington, Bruce F. (2005): Validity of the Executive Function Theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review, in: *Biological Psychiatry*, Jg. 57, Nr. 11, S. 1336–1346, doi: 10.1016/j.biopsych.2005.02.006.
- Wilson, P. T.; Spitzer, R. L. (1968): Major changes in psychiatric nomenclature. Reconciling existing psychiatric medical records with the new American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, in: *Hospital & Community Psychiatry*, Jg. 19, Nr. 6, S. 169–174.
- Wolraich, Mark L.; Wibbelsman, Charles J.; Brown, Thomas E.; Evans, Steven W.; Gotlieb, Edward M.; Knight, John R.; Ross, E. Clarke; Shubiner, Howard H.; Wender, Esther H.; Wilens, Timothy (2005): Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications, in: *Pediatrics*, Jg. 115, Nr. 6, S. 1734–1746, doi: 10.1542/peds.2004-1959.
- Woo, Hae Dong; Kim, Dong Woo; Hong, Young-Seoub; Kim, Yu-Mi; Seo, Ju-Hee; Choe, Byeong Moo; Park, Jae Hong; Kang, Je-Wook; Yoo, Jae-Ho; Chueh, Hee Won; Lee, Jung Hyun; Kwak, Min Jung; Kim, Jeongseon (2014): Dietary Patterns in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), in: *Nutrients*, Jg. 6, Nr. 4, S. 1539–1553, doi: 10.3390/nu6041539.
- Wüthrich, B. (2009): [Food allergy, food intolerance or functional disorder?], in: *Praxis*, Jg. 98, Nr. 7, S. 375–387, doi: 10.1024/1661-8157.98.7.375.
- Wüthrich, Brunello; Jäger, Lothar; Ballmer-Weber, Barbara; Vieths, Stefan (2008): *Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen: Immunologie - Diagnostik - Therapie - Prophylaxe*, 3. Auflage. München: Urban & Fischer in Elsevier.
- Yan, Lixia; Wang, Siyuan; Yuan, Yang; Zhang, Junhua (2019): Effects of neurofeedback versus methylphenidate for the treatment of ADHD: systematic review and meta-analysis of head-to-head trials, in: *Evidence-Based Mental Health*, Jg. 22, Nr. 3, S. 111–117, doi: 10.1136/ebmental-2019-300088.
- Yan, Shuangqin; Cao, Hui; Gu, Chunli; Ni, Lingling; Tao, Huihui; Shao, Ting; Xu, Yeqing; Tao, Fangbiao (2018): Dietary patterns are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms among preschoolers in mainland China, in: *European Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 72, Nr. 11, S. 1517–1523, doi: 10.1038/s41430-018-0131-0.

- Yang, Chung S.; Suh, Nanjoo; Kong, Ah-Ng Tony (2012): Does vitamin E prevent or promote cancer?, in: *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, Jg. 5, Nr. 5, S. 701–705, doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0045.
- Yang, Rongwang; Zhang, Yanyi; Gao, Weijia; Lin, Nannan; Li, Rong; Zhao, Zhengyan (2019): Blood Levels of Trace Elements in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Results from a Case-Control Study, in: *Biological Trace Element Research*, Jg. 187, Nr. 2, S. 376–382, doi: 10.1007/s12011-018-1408-9.
- Yano, Jessica M.; Yu, Kristie; Donaldson, Gregory P.; Shastri, Gauri G.; Ann, Phoebe; Ma, Liang; Nagler, Cathryn R.; Ismagilov, Rustem F.; Mazmanian, Sarkis K.; Hsiao, Elaine Y. (2015): Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis, in: *Cell*, Jg. 161, Nr. 2, S. 264–276, doi: 10.1016/j.cell.2015.02.047.
- Yatsunenکو, Tanya; Rey, Federico E.; Manary, Mark J.; Trehan, Indi; Dominguez-Bello, Maria Gloria; Contreras, Monica; Magris, Magda; Hidalgo, Glida; Baldassano, Robert N.; Anokhin, Andrey P.; Heath, Andrew C.; Warner, Barbara; Reeder, Jens; Kuczynski, Justin; Caporaso, J. Gregory; Lozupone, Catherine A.; Lauber, Christian; Clemente, Jose Carlos; Knights, Dan; Knight, Rob; Gordon, Jeffrey I. (2012): Human gut microbiome viewed across age and geography, in: *Nature*, Jg. 486, Nr. 7402, S. 222–227, doi: 10.1038/nature11053.
- Yazici, Kemal Utku; Yazici, Ipek Percinel; Ustundag, Bilal (2019): Increased Serum Hepcidin Levels in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, in: *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience: The Official Scientific Journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*, Jg. 17, Nr. 1, S. 105–112, doi: 10.9758/cpn.2019.17.1.105.
- Youdim, M. B.; Ben-Shachar, D.; Yehuda, S. (1989): Putative biological mechanisms of the effect of iron deficiency on brain biochemistry and behavior, in: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Jg. 50, Nr. 3 Suppl, S. 607–615; discussion 615-617, doi: 10.1093/ajcn/50.3.607.
- Zepf, F. D.; Holtmann, M.; Stadler, C.; Demisch, L.; Schmitt, M.; Wöckel, L.; Poustka, F. (2008a): Diminished Serotonergic Functioning in Hostile Children with ADHD: Tryptophan Depletion Increases Behavioural Inhibition, in: *Pharmacopsychiatry*, Jg. 41, Nr. 2, S. 60–65, doi: 10.1055/s-2007-1004593.
- Zepf, Florian D.; Gaber, Tilman J.; Baurmann, David; Bubenzer, Sarah; Konrad, Kerstin; Herpertz-Dahlmann, Beate; Stadler, Christina; Poustka, Fritz; Wöckel, Lars (2010): Serotonergic neurotransmission and lapses of attention in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: availability of tryptophan influences attentional performance, in: *International Journal of Neuropsychopharmacology*, Jg. 13, Nr. 7, S. 933–941, doi: 10.1017/S146114571000012X.
- Zepf, Florian Daniel; Stadler, Christina; Demisch, Lothar; Schmitt, Marcus; Landgraf, Meike; Poustka, Fritz (2008b): Serotonergic functioning and trait-impulsivity in attention-deficit/hyperactivity-disordered boys (ADHD): influence of rapid tryptophan depletion, in: *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, Jg. 23, Nr. 1, S. 43–51, doi: 10.1002/hup.896.
- Zhou, Fankun; Wu, Fengyun; Zou, Shipu; Chen, Ying; Feng, Chang; Fan, Guangqin (2016): Dietary, Nutrient Patterns and Blood Essential Elements in Chinese Children with ADHD, in: *Nutrients*, Jg. 8, Nr. 6, doi: 10.3390/nu8060352.

Zinkstok, J.; Buitelaar, J. (2014): [DSM-5: neurodevelopmental disorders], in: Tijdschrift Voor Psychiatrie, Jg. 56, Nr. 3, S. 162–166.

Die Seite (Lebenslauf) enthält persönliche Daten. Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

8 Eidesstattliche Erklärung

Gemäß § 8 Absatz 1 Nr. 3 der Promotionsordnung der Universität Freiburg für die medizinische Fakultät

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Oligoantigene Diät bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung – ADHS relevante Nährstoffe in einer Oligoantigenen Diät“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.
3. Die Dissertation oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach dem besten Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

München, 06.09.2021

Ort, Datum



Unterschrift

9 Danksagung

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei:

- Herrn Prof. Dr. Schulz und Herrn Prof. Fleischhaker für die Möglichkeit der Erstellung meiner Dissertation in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie, und Psychosomatik im Kindes- und Jugendalter des Universitätsklinikums Freiburg im Rahmen der Studie „Oligoantigene Diät bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS“.
- Herrn Prof. Dr. Clement für die Überlassung des interessanten Themas der Dissertation, die fachliche Unterstützung, zahlreiche Anregungen, ehrliches Feedback und stets ermutigende Worte.
- Herrn Prof. Dr. Schwab für die Übernahme der Zweitkorrektur.
- Frau Dr. Christina Clement für die fachliche Betreuung und schnelle Rückmeldung aller Fragen.
- Herrn Rudolf Heger und Marcelo Kortmann für die Hilfe bei allen IT- Fragen.
- Herrn Dr. Reinhold Rauh für die Hilfe meiner statistischen Fragen.
- Svenja Hornig für den fachlichen Austausch und die schöne gemeinsame Zeit während der Erstellung der Dissertation.
- Meiner Familie und meinen Freunden für die unfassbare Unterstützung und Motivation während meines Studiums und der Dissertation. Vielen Dank!

10 Eigenständigkeitserklärung

An der Studie haben folgende Personen mitgewirkt:

- Konzipierung: Prof. Dr. Eberhard Schulz, Prof. Dr. Christian Fleischhaker, Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Dr. Christina Clement, Dr. Katja Schneider-Momm, Nicola Blazynski, Laura Overdick
- Rekrutierung, Patientenuntersuchungen und -interviews: Dr. Katja Schneider-Momm, Laura Overdick, Nicola Blazynski, Anna Dölp
- Retrospektive Auswertung vor der Diät: Elena Yorgidis
- Retrospektive Auswertung der Diätphase und Verfassung der Dissertation: Samira Becker
- Retrospektive Auswertung der Wiedereinführungsphase: Lisa Beiner
- Betreuung: Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Prof. Dr. Christian Fleischhaker

Verbindliche Versicherung

"Ich versichere, dass ich die Arbeit selbständig und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt und dass ich alle Stellen der Arbeit, die aus anderen Werken dem Wortlaut oder dem Sinne nach entnommen sind, kenntlich gemacht habe."

Einverständniserklärung

"Im Falle der Aufbewahrung meiner Arbeit im Staatsarchiv erkläre ich mein Einverständnis, dass die Arbeit Benutzern zugänglich gemacht wird."

München, 06.09.2021

Ort, Datum



Unterschrift