

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 und Jugendlichen mit ADHS – Beurteilung der Wirksamkeit und Objektivität des Therapieerfolges

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Zahnmedizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2020

von

Anna Margaretha Dölp

geboren in Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. Norbert Südkamp

1.Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Hans-Willi Clement

2.Gutachter: Prof. Dr. rer. soc. Dipl.-Psych. Dieter Riemann

Jahr der Promotion: 2021

Meiner lieben Familie

Vorbemerkung: In dieser Arbeit wird aus Gründen der Übersichtlichkeit und der besseren Lesbarkeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Das generische Maskulinum steht daher für beide Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
Einführung	1
1 Einleitung	2
1.1 ADHS	2
1.1.1 Historisch	2
1.1.2 Definition	3
1.1.2.1 Klassifikation nach ICD-10/ DSM-V	4
1.1.2.2 Änderungen von DSM-IV zu DSM-V	5
1.1.2.3 Einteilung Schweregrad	6
1.1.2.4 Symptome	6
1.1.3 Epidemiologie	7
1.1.3.1 Prävalenz	7
1.1.3.2 Ursachen	8
1.1.4 Diagnostik	13
1.1.4.1 Standardmäßige diagnostische Maßnahmen	15
1.1.4.2 Differentialdiagnosen	17
1.1.4.3 Komorbiditäten	18
1.1.5 Therapeutische Interventionen	20
1.1.5.1 Leitlinientherapie	20
1.1.5.2 Medikamentös	21
1.1.5.3 Nicht medikamentös	24
1.1.6 Diäten als Therapie bei ADHS	26
1.1.6.1 Definition	26
1.1.6.2 Oligoantigene Diät	26
1.1.6.3 Omega-3-Supplementierung	33
1.1.6.4 Kaiser Permanent Diät	33
1.1.7 Bewertung des Therapieerfolges der verschiedenen Therapieformen in der Literatur	33
1.2 Anforderungen an psychologische Tests	34
1.2.1 Objektivität	34
1.2.2 Reliabilität	35

1.2.3	Validität	35
1.2.4	Methoden zur Beurteilung der Interraterreliabilität in der Literatur	36
1.2.5	Videoaufzeichnungen zur Beurteilung der Interraterreliabilität in der Literatur	36
2	Zielsetzung.....	41
2.1	Fragestellungen	41
3	Material und Methoden	42
3.1	Material	42
3.1.1	Ethikvotum	42
3.1.2	Probandenkollektiv.....	43
3.1.2.1	Rekrutierung.....	43
3.1.2.2	Einschlusskriterien.....	43
3.1.2.3	Ausschlusskriterien.....	44
3.1.3	Fragebögen.....	44
3.1.3.1	Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)	44
3.1.3.2	ADHD Rating Scale-IV	45
3.1.3.3	CBCL/ 4-18	47
3.1.3.4	DISYPS-II (FBB-ADHS).....	47
3.1.3.5	ILK (Eltern/ Kinder)	47
3.1.3.6	Conners 3®-Kurzversion (C3-GI)	48
3.1.3.7	Ernährungstagebuch und Empfinden.....	49
3.1.4	Verwendete Programme	49
3.1.5	Beteiligte externe Zentren	49
3.2	Methoden.....	50
3.2.1	Ablauf der Studie.....	50
3.2.2	Video.....	55
3.2.2.1	Aufzeichnung.....	55
3.2.2.2	Bearbeitung/ Pseudonymisierung.....	56
3.2.2.3	Zufällige Nummerierung.....	56
3.2.2.4	Speicherung.....	56
3.2.2.5	Weitergabe	57
3.2.2.6	Externe Auswertung.....	57
3.2.3	Statistik.....	57
4	Ergebnisse	58
4.1	Patientenkollektiv.....	58
4.1.1	Vorangegangene Therapien	60

4.2	Videoaufzeichnung	61
4.3	Interraterreliabilität.....	61
4.3.1	Prozentualer Anteil eindeutig beantworteter Items der ARS	67
4.3.2	ICC, Pearson <i>r</i> und Spearman <i>rho</i> bezogen auf die nicht eindeutig formulierten Aussagen 68	
4.3.3	Vergleich der Übereinstimmung der Bewertungen der ARS in Bezug auf die einzelnen Aussagen 69	
4.3.4	Varianz der Bewertungen der verschiedenen Rater bei den einzelnen Aussagen	70
4.3.5	Abweichungen in der Bewertung der externen Rater von der Bewertung der unverblindeten Studienärztin.....	70
4.4	Responder	73
4.5	Primary Outcome	75
4.5.1	Vergleich der Werte der ARS von T0 und T1	75
4.5.2	Vergleich der Werte der ARS von T1 und T2	78
4.5.3	Durchschnittliche Prozentuale Verbesserung	80
4.5.4	Unverträglichkeit Lebensmittel	81
4.6	Secondary Outcome	82
4.6.1	DISYPS-II.....	82
4.6.2	CBCL/ 4-18	83
4.6.3	ILK (Kinder/ Jugendliche)	83
4.6.4	ILK Eltern.....	84
4.6.5	C3-GI	86
4.7	Evaluierung der Verbesserung der Symptomatik im Selbst- und Fremdrating.....	87
5	Hypothesenüberprüfung.....	87
6	Diskussion.....	89
6.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	89
6.2	Diskussion der Methoden	90
6.2.1	Diskussion der Datenerhebung	90
6.2.2	Videorating	93
6.2.3	Definition Responder.....	94
6.3	Diskussion der Ergebnisse	94
6.3.1	Patientenkollektiv.....	94
6.3.2	Interraterreliabilität.....	95
6.3.3	Responder	96

6.3.4	Prozentuale Veränderung der Werte der ARS zwischen den Terminen T0/ T1 und T1/ T2 in der Originalbewertung durch die Studienärztin.....	97
6.3.5	Weitere Fragebögen.....	99
6.3.6	Schwächen.....	100
7	Zusammenfassung.....	102
8	Literaturverzeichnis.....	103
9	Eigene Publikation.....	121
10	Lebenslauf.....	122
11	Eidesstattliche Erklärung	123
12	Danksagung.....	124
13	Erklärung zum Eigenanteil	126

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
APA	American Psychiatric Association
ARS	ADHD Rating Scale
ca.	Circa
CBCL/ 4-18	Child Behavior Checklist/ 4-18
CLE	Continuous laryngoscopy during exercise
C3-GI	Kurzversion Conners-Fragebogen
CV	Verteilungskoeffizient
DAT1	Dopamintransporter 1
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
DIEPSS	Drug-induced Extrapyrimal 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 Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV
DRD4	Dopaminrezeptor-D4-Gen
DSM-III-R	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen), inhaltliche Überarbeitung der 3. Revision
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen), 4. Revision
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen), 5. Revision
EEG	Elektroenzephalografie
EILO	Exercise induced laryngeal obstruction
EL	Emotional/ Labil
HKS	Hyperkinetische Störung
ICC	Intraklassenkoeffizient
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.	Inklusive
JE	Jetzige Episode
KIGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
K-GAS	Kiddie Global Assessment Schedule für Kinder
K-SADS-PL	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Present and Lifetime Version
kA	Keine Angabe
k. V.	Kein Video
MA-2	Melbourne Assesment 2
NGASR	Nurses` Global Assessment of Suicide Risk

NMDAR	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
O	unverblindete Originalbewertung durch studieninterne Ärztin
R1-3	Rater 1-3
OD	Oligoantigene Diät
PFC	Präfrontaler Cortex
POCUS	Point-of-Care-Ultrasound
PUFA	Polyunsaturated fatty acid
RI	Rastlos/ Impulsiv
SDQ	Strenght and Difficulties Questionnaire
SE	Zurückliegende Episode
SIR	Standardized incidence ratio (= "Ratio of observed to expected number of cases" Li et al. 2019)
SIRS	Socioemotional and Relationship Rating Scales
SP	Skalenpunkt
SSST	Six-Stop-Step-Tests
T	Teilnehmer
TGMD-2	Test of gross motor development second edition
TRF	Teacher Report Form
VIP	Vasoactive intestinal Peptide
WHO	World Health Organization
WST	Wheelchair Skills Test
YSR	Youth Self-Report
ZNS	Zentrales Nervensystem
z. B.	Zum Beispiel
z. T.	Zum Teil

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Subtypen der ADHS nach DSM-V (in Anlehnung an Falkai et al., 2018)	4
Tabelle 2: Vergleich der Diagnosekriterien nach ICD-10 und DSM-V (in Anlehnung an: Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“)	5
Tabelle 3: Übersicht über die Schweregrade der ADHS	6
Tabelle 4: Übersicht über psychosoziale Risikofaktoren in Anlehnung an Biederman et al. 1991	10
Tabelle 5: Häufigkeiten komorbider Störungen bei ADHS (nach Schulte-Körne 2008)	18
Tabelle 6: Empfohlene Therapie in Abhängigkeit der Schweregrade der ADHS (nach Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“)	21
Tabelle 7: Diagnostische Möglichkeiten bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten (nach Niggemann et al. 2011)	27
Tabelle 8: Reihenfolge der Wiedereinführung der Lebensmittel (nach Niggemann et al. 2011).....	29
Tabelle 9: Übersicht der berechneten statistischen Parameter (ICC, Pearson r , Spearman ρ).....	40
Tabelle 10: Während der Diät erlaubte Nahrungsmittel (in Anlehnung an Hiedl 2004).....	53
Tabelle 11: Reihenfolge der Lebensmittel in der Wiedereinführungsphase.....	54
Tabelle 12: Übersicht über alle Studienteilnehmer (Alter, Geschlecht, Diagnose, Komorbiditäten; $n=10$)	60
Tabelle 13: Übersicht über die Summe der Werte der ARS in der Subskala Unaufmerksamkeit für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater).....	62
Tabelle 14: Übersicht über die Summe der Werte der ARS in der Subskala Hyperaktivität/ Impulsivität für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater).....	63
Tabelle 15: Übersicht über die Summe der Werte der ARS (gesamt) für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater).....	64
Tabelle 16: Interraterreliabilität: Übersicht über Spearman ρ , Pearson r und ICC bei Betrachtung unterschiedlich definierter Stichproben der gleichen Teilnehmer.....	68
Tabelle 17: Übersicht über die Anzahl der Rater, die in ihrer Bewertung mit der Bewertung der studieninternen Ärztin übereinstimmen, aufgelistet nach den Aussagen der ARS	69
Tabelle 18: Übersicht über die Anzahl der Einzelaussagen, die von den externen Ratern abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten (SP)	71
Tabelle 19: Einschätzung der Teilnehmer als Responder/ Non-Responder in der Gesamtbewertung der ARS, abhängig von der Bewertung der verschiedenen Rater	74
Tabelle 20: Rohwerte der ARS (Gesamt) an den Terminen T0 und T1.....	75
Tabelle 21: Rohwerte der ARS (Unaufmerksamkeit) an den Terminen T0 und T1	76
Tabelle 22: Rohwerte der ARS (Hyperaktivität/ Impulsivität) an den Terminen T0 und T1 ...	76
Tabelle 23: Prozentuale Veränderungen der Werte der ARS (gesamt) zwischen T0 und T1	77
Tabelle 24: Rohwerte der ARS (Gesamt) an den Terminen T1 und T2.....	79

Tabelle 25: Rohwerte der ARS (Unaufmerksamkeit) an den Terminen T1 und T2	79
Tabelle 26: Rohwerte der ARS (Hyperaktivität/ Impulsivität) an den Terminen T1 und T2 ...	80
Tabelle 27: Einzelwerte des ILK (Erwachsene) an den Studienterminen T1 und T2	85
Tabelle 28: C3-GI Elternratings an den Studienterminen T1 und T2	86
Tabelle 29: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen an T1 und T2	88
Tabelle 30: Vergleich der Werte der ARS an T0, T1 und T2 für jeden einzelnen Studienteilnehmer	97

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: „Diagnostischer Entscheidungsbaum für HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM-5“ (nach Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).	14
Abbildung 2: Studienablauf; an den Studienterminen erhobene Fragebögen (OD: Oligoantigene Diät, WE 1: Wiedereinführungsphase 1, WE 2: Wiedereinführungsphase 2) .	50
Abbildung 3: Schematische Darstellung der auf Video aufgezeichneten Erhebung der ARS	61
Abbildung 4: Graphische Darstellung der Gesamtwerte der ARS der verschiedenen Rater zu den Studienzeitpunkten T0, T1 und T2.....	65
Abbildung 5: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen den Gesamtwerten der ARS jedes externen Raters und der unverblindeten Bewertung der studieninternen Ärztin (r: Spearman Korrelation; die perfekte Übereinstimmung ist durch eine Gerade dargestellt).....	66
Abbildung 6: Graphische Darstellung der Gesamtwerte der ARS jedes einzelnen Raters für jedes Video	67
Abbildung 7: Graphische Darstellung der Standardabweichungen (SD) der verschiedenen Rater bei den einzelnen Aussagen der ARS.....	70
Abbildung 8: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 1 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten.....	72
Abbildung 9: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 2 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten.....	72
Abbildung 10: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 3 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten.....	73
Abbildung 11: Graphische Darstellung der Anzahl der Responder und Non-Responder bei Betrachtung des Gesamtwerts der ARS, abhängig von der Bewertung der verschiedenen Rater inkl. der Darstellung der Anzahl der nicht aufgezeichneten Videos.....	74
Abbildung 12: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte der ARS gesamt vor und nach der diätetischen Intervention (n=8).....	78
Abbildung 13: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des DISYPS (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=7)	82
Abbildung 14: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des CBCL/ 4-18 (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=10)	83
Abbildung 15: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des ILK (Kinder und Jugendliche; gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=8)	84
Abbildung 16: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des ILK (Erwachsene; gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=10)	85
Abbildung 17: Graphische Darstellung des Vergleichs des Mittelwertes des C3-GI Eltern (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=7)	87

Einführung

Mit einer weltweiten Prävalenz von 5,3 % zählt ADHS zu den häufigsten Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen (Polanczyk et al., 2007). Ursächliche Faktoren dieses heterogenen Störungsbildes (Banaschewski et al., 2004), das zu einem erheblichen Leidensdruck der Betroffenen führen kann, sind neben genetischen Ursachen (Faraone et al., 2005) strukturelle cerebrale Veränderungen (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“) und eine Reihe verschiedener Risikofaktoren.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass Ernährung eine entscheidende Rolle in der Ausprägung der ADHS-Symptome spielen kann (Carter et al., 1993, Egger et al., 1985, Kaplan et al., 1989, Pelsser et al., 2009, Pelsser et al., 2011, McCann et al., 2007, Sonuga-Barke et al., 2013, Boris und Mandel, 1994). In der vorliegenden Arbeit haben wir den Effekt der oligoantigenen Diät untersucht.

Trotz einiger positiver Berichte in der Literatur ist der Therapiensatz nicht unumstritten. Ein Hauptkritikpunkt an der Effektivität der oligoantigenen Diät ist der Mangel an verblindeten Daten. Sonuga-Barke et al. (2013) kritisierten, dass die positiven Behandlungseffekte aus offenen Studien im verblindeten Design nicht bestätigt werden konnten. Des Weiteren wird bei Betrachtung von Reviews deutlich, dass verschiedene Autoren bei gleicher Datenlage zu unterschiedlichen Einschätzungen des Therapieerfolges kommen. Während Cruchet et al. (2016), Pelsser et al. (2017) sowie Hurt und Arnold (2014) eine Empfehlung für die Diät aussprechen, schreiben Ly et al. (2017) und Cagigal (2019), dass es unklar ist, ob die Diät einen Effekt hat oder nicht. Einig über die Notwendigkeit weiterer Forschung sind sich mehrere Autoren (Rytter et al., 2015, Stevenson et al., 2014, Sonuga-Barke et al., 2013).

Primäres Ziel der gegenwärtigen Studie ist die Verblindung auf Therapeutenseite. Es soll die Interraterreliabilität anhand pseudonymisierter und extern ausgewerter Videoaufnahmen der Erhebung der ADHD Rating Scale (ARS) bestimmt werden.

1 Einleitung

1.1 ADHS

1.1.1 Historisch

„Trotz teils entgegenlautender Berichte in den Medien ist ADHS keine Modeerkrankung. Schon vor über 150 Jahren beobachtete der Psychiater Heinrich Hoffmann diese und weitere psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters und stellte sie in seinem Bilderbuch vom „Struwwelpeter“ sehr treffend dar“ (Hofmann, 2017).

Mit seinen Geschichten vom „Zappel-Philipp“ und „Hans-Guck-in-die-Luft“ zählt Heinrich Hoffmann zu den berühmtesten Erstbeschreibern der heute als ADHS bezeichneten Erkrankung in der Literatur (Budrys, 2005; Taylor, 2011; Thome und Jacobs, 2004).

Auch in anderen Werken, beispielsweise in Shakespeares „King Henry VIII“ und in Goethes „Faust“ zeigen Charaktere ADHS-typische Symptome (Martinez-Badía und Martinez-Raga, 2015).

Die erste Beschreibung der Störung in der medizinischen Fachliteratur 1775 geht auf Weikard zurück (Barkley und Peters, 2012). Barkley und Peters (2012) beschreiben deutliche Parallelen zwischen dem von Weikard beschriebenen Krankheitsbild „Attention Deficit“ und dem aktuellen Verständnis der ADHS. Allerdings merken sie auch Punkte an, die aus heutiger Sicht als obsolet anzusehen sind.

Weikard nahm an, dass

- Frauen weniger aufmerksam seien als Männer,
 - Menschen in früheren Zeiten aufmerksamer waren als zu seiner Zeit
- (Barkley und Peters, 2012).

Ebenfalls zu den frühen Beschreibern der ADHS zählen Crichton (1798) und Still (1902; Barkley und Peters, 2012). Beide gingen davon aus, dass die von ihnen als „Disease of attention“ (Crichton) und „Abnormal defect of moral control“ (Still, 1902) beschriebenen Störungsbilder sowohl kongenitale Ursachen haben, als auch sich durch zufällige die Nerven betreffenden Erkrankungen entwickeln können. Eine rein soziale Ursache schlossen sie aus. Allerdings ging Crichton davon aus, dass früh-

kindliche Einflüsse die Ausprägung der Symptome verstärken oder abschwächen können. Des Weiteren beschrieb er einen Zusammenhang zu anderen psychischen und somatischen Erkrankungen (Barkley und Peters, 2012). Still stellte das Krankheitsbild, nach Beschreibungen aus seiner eigenen Praxis, wie folgt dar: „He described these children as often being aggressive, defiant, resistant to discipline, as well as excessively emotional or passionate. These children had problems with concentration and sustained attention, as well, and could not learn from the consequences of their actions“ (Martinez-Badía und Martinez-Raga, 2015).

Im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts wurde das Störungsbild im deutschsprachigen Raum von Kramer und Pollnow als „Hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter“ (Neumärker, 2005) beschrieben.

Seit der Einführung der DSM- und ICD-Klassifikation 1968 haben die Klassifikationssysteme „das Störungsbild in ihren verschiedenen Revisionen unterschiedlich operationalisiert“ (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“), wobei sich der Name sowohl in der letzten Aktualisierung des DSM, als auch der ICD nicht geändert hat und aktuell von Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (DSM-V) bzw. Hyperkinetischer Störung (ICD-10) gesprochen wird.

1.1.2 Definition

Charakteristisch für die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sind die drei Leitsymptome: Aufmerksamkeitsstörung und/ oder Impulsivität und Hyperaktivität. Diese Symptome liegen in Bezug auf Alter und Entwicklungsstand in einem abnormen Ausmaß vor und treten in unterschiedlichen Umgebungen auf. Sie können bei den Betroffenen zu einem erheblichen Leidensdruck führen und ihre Funktionsfähigkeit in verschiedenen Lebensbereichen einschränken (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

In der aktuell gültigen S3-Leitlinie werden unter der Bezeichnung ADHS mehrere nach ICD-10 (International Classification of Disease, 10. Revision) und DSM-V (Diagnostics and Statistic Manual, 5. Fassung) definierte Störungsbilder verstanden. Diese sollen im Folgenden näher erläutert werden. Mit dem Ziel einer einheitlichen und einfachen Darstellung soll anschließend nur ADHS angeführt werden, worunter auch die nach ICD-10 als F90 definierten Störungsbilder zu verstehen sind.

1.1.2.1 Klassifikation nach ICD-10/ DSM-V

Zur Klassifikation des Störungsbildes gibt es zwei verschiedene diagnostische Systeme.

Die heutzutage häufig verwendete Bezeichnung Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde erstmals 1994 in der Klassifikation des „Diagnostics and Statistic Manual“ 4. Fassung (DSM-IV) von der American Psychiatric Association (APA) eingeführt. Seitdem ist der Begriff auch in der aktuell neusten Version (DSM-V) erhalten geblieben und hat sich weitgehend als Standardbezeichnung durchgesetzt.

Nach DSM-V werden drei Subtypen der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung unterschieden: Vorwiegend unaufmerksames, vorwiegend hyperaktiv-impulsives, gemischtes Erscheinungsbild (Tabelle 1). Die drei Subtypen unterscheiden sich im Auftreten der Kernsymptome in den sechs Monaten vor der Diagnosestellung. Während bei Betroffenen mit gemischtem Erscheinungsbild sowohl die Kriterien für Unaufmerksamkeit, als auch Hyperaktivität/ Impulsivität erfüllt sein müssen, kann die Diagnose für die anderen beiden Subtypen bereits bei der Erfüllung eines der beiden Kriterien gestellt werden (Falkai et al., 2018).

Tabelle 1: Übersicht über die Subtypen der ADHS nach DSM-V (in Anlehnung an Falkai et al., 2018)

KRITERIEN ERFÜLLT FÜR	UNAUFMERKSAMKEIT	HYPERAKTIVITÄT/ IMPULSIVITÄT
VORWIEGEND UNAUFMERKSAMES ERSCHEINUNGSBILD	x	
VORWIEGEND HYPERAKTIVES/ IMPULSIVES ERSCHEINUNGSBILD		x
GEMISCHTES ERSCHEINUNGSBILD	x	x

Die Beschreibung der Erkrankung als Hyperkinetische Störung, wie sie gemäß des Klassifikationssystems „International Classification of Disease“ (ICD) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet wird, ist seltener zu finden.

Nach ICD-10, der aktuellsten Version des Klassifikationssystems der WHO, müssen zur Diagnostik der unter die Hyperkinetische Störung fallenden Erkrankungsbilder „Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ (F90.0) und „Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“ (F90.1) alle Kernsymptome (Unaufmerksamkeit, Impulsi-

vität und Hyperaktivität) vorliegen, wobei die Diagnose F90.1 zusätzlich eine Störung des Sozialverhaltens einschließt. Des Weiteren werden die Diagnosen F90.8 „Sonstige hyperkinetische Störung“ und F90.9 „Hyperkinetische Störung, nicht näher bezeichnet“ zu den hyperkinetischen Störungen gezählt, wobei die Autoren selbst die Diagnosestellung F90.9 nicht empfehlen, außer wenn „die Differenzierung zwischen F90.0 und F90.1 nicht möglich [ist], die allgemeinen Kriterien für F90 aber erfüllt sind“ (WHO – World Health Organization WHO Press Mr Ian Coltart, 2015).

Die Diagnosekriterien nach ICD-10 und DSM-V sind in Tabelle 2 gegenübergestellt.

Tabelle 2: Vergleich der Diagnosekriterien nach ICD-10 und DSM-V (in Anlehnung an: Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“)

	ICD-10	DSM-V
DAUER DER SYPTOME	Mind. 6 Monate	
ANZAHL DER ZU ERFÜLLENDEN SYPTOME	Mind. 6	Mind. 6 Ab 17. Lebensjahr: mind. 5
BEGINN	Vor 7. Lebensjahr	Vor 12. Lebensjahr
AUFTRETEN DER SYMPTOME	In mind. zwei verschiedenen Lebensbereichen	
AUSWIRKUNGEN DER SYPTOME	Deutliches Leiden durch Syptome	Störende Wirkung auf regelgerechtes Funktionsniveau
AUSSCHLUSSKRITERIEN	Symptome dürfen nicht die Kriterien für eine • Tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84) • Manische Episode (F30) • Depressive Episode (F32) • Angststörung (F41) erfüllen.	Symptome dürfen nicht ausschließlich im Verlauf einer Schizophrenie oder anderen psychotischen Störung auftreten und sich nicht durch das Vorhandensein einer anderen psychischen Störung erklären lassen

1.1.2.2 Änderungen von DSM-IV zu DSM-V

In der neuen Klassifikation nach DSM-V haben sich drei Diagnosekriterien im Vergleich zu DSM-IV geändert.

- Zukünftig darf trotz bestehender Autismusspektrumdiagnose eine ADHS-Diagnose gestellt werden.
- Die Erstmanifestation der Störung muss nicht mehr vor dem 7., sondern vor dem 12. Lebensjahr beobachtet werden.
- Bei über 17-jährigen sind für die Stellung der Diagnose 5 Symptome zu erfüllen, bisher waren es 6.

(Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“)

1.1.2.3 Einteilung Schweregrad

Die aktuelle S3-Leitlinie definiert drei Schweregrade der ADHS (Tabelle 3). Abhängig von der Anzahl der über die für die Diagnosestellung hinausgehenden notwendigen Symptome und dem Ausmaß der Beeinträchtigungen in „sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen“ wird zwischen einer „leichtgradigen“, „mittelgradigen“ und „schwergradigen“ Form der ADHS unterschieden (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“; Falkai et al., 2018).

Tabelle 3: Übersicht über die Schweregrade der ADHS

	LEICHTGRADIG	MITTELGRADIG	SCHWERGRADIG
ZUSÄTZLICHE SYMPTOME	Keine bis wenige	A: wenige B: viele	viele
BEEINTRÄCHTIGUNG	gering	A: deutlich B: gering	stark

1.1.2.4 Symptome

Die bereits genannten Kernsymptome Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität können im Verlauf der Lebenszeit in unterschiedlicher Ausprägung auftreten. Dabei lassen sich zwischen den einzelnen Patienten häufig Gemeinsamkeiten im Verlauf erkennen.

Während Kinder vor Eintritt in das Schulalter gehäuft durch Ihre motorische Unruhe auffallen, zeigt sich mit steigenden Anforderungen in der Schule vermehrt die vorhandene Unaufmerksamkeit (Banaschewski et al., 2017).

Die motorische Unruhe äußert sich bei Jugendlichen und Erwachsenen oft nicht mehr durch ein „Herumzappeln“, sondern kann stattdessen von den Betroffenen als ein „unangenehm wahrgenommenes Gefühl von Ruhelosigkeit und Angetriebenheit“ (Banaschewski et al., 2017) beschrieben werden.

„Mit zunehmendem Alter erhöht sich entwicklungsbedingt die Aufmerksamkeitsspanne, doch bleibt sie im Vergleich mit Gleichaltrigen ohne ADHS häufig reduziert, was den Alltag Betroffener auch im Erwachsenenalter noch erheblich einschränken kann“ (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Die gesundheitsbezogene Lebens-

qualität von ADHS-Patienten ist im Vergleich zu Gesunden geringer (Danckaerts et al., 2010).

Weitere, sich z. T. aus den erwähnten Kernsymptomen ergebende Symptome, können u.a. „mangelndes Planungsvermögen“ (Banaschewski et al., 2017), eine „verminderte Selbstbeherrschung“ (Falkai et al., 2018), „Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen, aggressives Verhalten [und] verminderte Leistungsmotivation“ (Schmidt und Petermann, 2008) und eine allgemeine „Beeinträchtigung der psychosozialen und kognitiven Funktionsfähigkeit“ (Göbel et al., 2018) sein.

Es muss beachtet werden, dass all diese Symptome nicht allein für die Patienten eine große Belastung darstellen, sondern auch für das Umfeld der Betroffenen.

1.1.3 Epidemiologie

1.1.3.1 Prävalenz

„ADHS gehört zu den häufigsten Verhaltensstörungen bei Kindern“ (Göbel et al., 2018). Der aktuellen Leitlinie nach liegt die weltweite Prävalenz bei unter 18-jährigen bei 5,3 %. Im Rahmen der KiGGS Welle 2 wurde in Deutschland eine Prävalenz von 4,4 % ermittelt. Dies entspricht [...] einem Rückgang um „0,9 Prozentpunkte“ im Vergleich zur ersten KiGGS-Erhebung, die in den Jahren 2003-2006 stattfand (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Ein Anstieg der Prävalenz in den letzten Jahren ist trotz der vermehrten Wahrnehmung in den öffentlichen Medien seit dem Ende der 1980er Jahre nicht zu verzeichnen (Banaschewski et al., 2017).

Dennoch lassen sich in verschiedenen wissenschaftlichen Studien unterschiedliche Prävalenzraten finden. Dies kann auf die Verwendung verschiedener Untersuchungsmethoden zurückgeführt werden (Polanczyk et al. 2014).

1.1.3.1.1 Geschlechterverteilung

Die Prävalenzraten zwischen Mädchen und Jungen variieren in verschiedenen Studien. Hierbei muss insbesondere zwischen klinischen und epidemiologischen Studien unterschieden werden. „Die Wendigkeit hin zum männlichen Geschlecht ist in klinischen Stichproben (3–4:1) stärker ausgeprägt als in epidemiologischen Studien (2:1).“ (Banaschewski et al., 2017). Laut der aktuellen KiGGS-Erhebung (Göbel et al.,

2018) erhalten Jungen doppelt so häufig eine ADHS-Diagnose, wie Mädchen. „Dass Jungen mehr als doppelt so häufig eine ADHS-Diagnose erhalten als Mädchen, liegt daran, dass bei Jungen die leichter beobachtbare hypermotorische Symptomatik ausgeprägter ist“ (Skogli et al., 2013). Eine andere Studie geht sogar davon aus, dass „ADHS-Symptome bei Jungen und Mädchen annähernd gleich verteilt sind, wenn der bei Mädchen häufigere unaufmerksame Subtyp stärker berücksichtigt wird“ (Biederman et al., 2005).

1.1.3.1.2 ADHS im Erwachsenenalter

„Für das Erwachsenenalter konnte auf Grundlage von DSM-IV Kriterien in einer Metaanalyse [...] eine Prävalenz von 2,5 % (95 % KI 2,1-3,1) festgestellt werden“ (Simon et al., 2009). „Angesichts der entwicklungsabhängigen Abnahme ADHS-typischer Symptome nimmt die Prävalenzrate von ADHS vom Kindes- und Jugendalter bis ins Erwachsenenalter hin immer mehr ab“ (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Es kann davon ausgegangen werden, dass die ADHS bei etwa einem Drittel der Betroffenen bis ins Erwachsenenalter bestehen bleibt (Biedermann, 2004). Meist tritt die ADHS im Erwachsenenalter begleitet von anderen psychiatrischen Störungen auf“ (Freitag und Reetz, 2007).

Da sich die hier durchgeführte Studie mit der Durchführung der oligoantigenen Diät bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS beschäftigt hat, soll auch im theoretischen Teil der Schwerpunkt auf das Störungsbild im Kindes- und Jugendalter gelegt werden. Das heißt allerdings nicht, dass ADHS eine ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen auftretende Störung ist.

1.1.3.2 Ursachen

„ADHS [...] ist nicht nur klinisch, sondern sehr wahrscheinlich auch ätiologisch und pathophysiologisch ein heterogenes Störungsbild“ (Banaschewski et al., 2004), dessen Entstehungsmechanismen bis heute nicht abschließend geklärt sind. Es wird angenommen, dass verschiedene Ursachen an der Entstehung der Störung beteiligt sind (Nigg, 2006). Sowohl genetische als auch nicht genetische Einflüsse scheinen ätiologisch eine entscheidende Rolle zu spielen (Faraone et al., 2005). Die Ansicht, dass ADHS allein durch psychosoziale Faktoren oder Umwelteinflüsse verursacht wird, gilt nach heutiger Ansicht als obsolet (Goodman und Stevenson, 1989).

Döpfner et al. (2013) fassen die ADHS als Dysfunktion des kortikostriatalen Netzwerkes zusammen. Verschiedene Modelle versuchen den Entstehungsmechanismus einer ADHS zu erklären.

Strukturelle Veränderungen im Gehirn werden mit einer ADHS in Verbindung gebracht (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Eine zerebrale Volumenreduktion um 3-5 %, mit besonderer Ausprägung im Bereich des präfrontalen Cortex (PFC), der Basalganglien und des Kleinhirns konnte bei Patienten mit ADHS beobachtet werden (Frodl und Skokauskas, 2012; Castellanos et al., 2002). Nach Barkley (1997) ist eine Verringerung der Inhibition im PFC ursächlich für die Symptome verantwortlich. Auch Sonuga-Barke (2002) sieht die Reduktion der Kontrolle durch Inhibition als eine Ursache der ADHS. Allerdings beschreibt er in seinem Dual-Pathway Modell die „Verzögerungsaversion“ als weiteren ursächlichen Faktor (Gawrilow, 2016; Sonuga-Barke et al., 1992). Unter Verzögerungsaversion wird die bei Kindern mit ADHS besonders ausgeprägte Vorliebe für direkte Handlungskonsequenzen verstanden (Marx, 2014).

Das biopsychosoziale Modell nach Döpfner et al. (2008) sieht die ADHS als multifaktorielles Geschehen mit primär genetisch bedingten Störungen des Neurotransmitterstoffwechsels, die sekundär durch Umwelteinflüsse modifiziert werden können (Gawrilow, 2016).

1.1.3.2.1 Genetik

Eine hohe Heritabilität konnte in zahlreichen Zwillings- und Adoptionsstudien nachgewiesen werden (Faraone et al., 2005; Khan und Faraone, 2006; Levy et al., 1997; Schimmelmann et al., 2006; Wallis et al., 2008). Außerdem zeigt sich eine erhöhte Prävalenz bei erstgradigen Familienangehörigen (Biederman et al., 1992; Faraone und Biederman, 1998). Nach Banaschewski et al. (2010) muss allerdings beachtet werden, dass auch die Wechselwirkungen zwischen Gen und Umwelt eine entscheidende Rolle spielen.

1990 untersuchten Biederman et al. in ihrer Studie familiäre, genetische und psychosoziale Risikofaktoren der Aufmerksamkeitsdefizitstörung (ADS). Sie stellten fest, dass Verwandte ersten Grades eines von ADS betroffenen Probanden ebenfalls ein erhöhtes Risiko einer ADS, aber auch antisozialer Persönlichkeitsstörungen oder

affektiver Störungen haben als Angehörige von Probanden mit anderen psychiatrischen Erkrankungen und Angehörige von gesunden Probanden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht über psychosoziale Risikofaktoren in Anlehnung an Biederman et al. 1991

PROBAND MIT	RISIKO ERSTGRADIGER VERWANDTER FÜR		
	...ADS	...ANTISOZIALE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	...AFFEKTIVE STÖRUNGEN
...ADS	25,1 %	25,3 %	27,1 %
...ANDERE PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	5,3 %	6,9 %	13,9 %
...GESUNDE KONTROLLGRUPPE	4,6 %	4,2 %	3,6 %

Besonders Polymorphismen in Genen, die für den Neurotransmitterstoffwechsel codieren (Schimmelmann et al., 2006) und solche, deren Expression für die Ausbildung von Nervenbahnen zwischen dem PFC und anderen Hirnstrukturen (z. B. den Basalganglien) verantwortlich sind (Gawrilow, 2016), scheinen von Bedeutung zu sein, wobei nicht ein einzelnes Gen, sondern vielmehr eine Kombination aus verschiedenen Genen an der Entstehung der ADHS beteiligt ist (Comings, 2001). Das Kandidatengen für den Dopamintransporter, das in der Region 5p13 lokalisiert ist, wird besonders für die Symptomatik der Unaufmerksamkeit verantwortlich gemacht (Schimmelmann et al., 2006). Aber auch die Chromosomen 6q, 7p, 9q, 11q, 12q und 17p werden mit ADHS assoziiert (Hebebrand et al., 2006).

Bei bestimmten funktionellen Varianten des Dopamintransportergens DAT1 (Laucht et al., 2007), Dopaminrezeptorgens DRD4 (Martel et al., 2011) und von Serotonintransportergenen (Retz et al., 2008) wird eine erhöhte Anfälligkeit für eine ADHS-Erkrankung bei Vorliegen psychosozialer Risikofaktoren angenommen (Gawrilow, 2016).

„Obwohl ADHS mit bestimmten genetischen Varianten assoziiert ist, sind Allele jedoch weder notwendige noch hinreichende kausale Faktoren“ (Falkai et al., 2018).

1.1.3.2.2 Strukturelle Veränderungen des ZNS

Strukturelle Veränderungen und Abweichungen der Hirnvolumina bei Patienten mit ADHS, besonders in einigen Regionen (PFC, Basalganglien, Corpus Callosum, Kleinhirn), wurden beobachtet (Makris et al., 2007; Seidman et al., 2006; Sowell et al., 2003). Darüber hinaus konnten Volumenveränderungen bestimmter Regionen mit verschiedenen Symptomausprägungen der ADHS in Verbindung gebracht werden. Eine positive Korrelation zwischen einer Volumenveränderung des Nucleus accumbens links und des dorsolateralen PFC mit Unaufmerksamkeit konnte beobachtet werden, genauso wie eine negative Korrelation des Volumens des linken Hippocampus mit der Ausprägung der Hyperaktivität (Das et al., 2017).

1.1.3.2.3 Risikofaktoren

Eine Reihe von Risikofaktoren können die Entstehung einer ADHS begünstigen, allerdings ist häufig noch nicht bekannt, ob tatsächlich ein kausaler Zusammenhang besteht oder es sich lediglich um eine rein korrelative Beziehung handelt (Falkai et al., 2018; Sciberras et al., 2017; Thapar et al., 2013).

Pränatale Risikofaktoren wie ein mütterlicher Gestationsdiabetes (Xiang et al., 2018) und Rauchen während der Schwangerschaft (Huang et al., 2018) können die Entstehung einer ADHS begünstigen, wobei in der von Huang et al. (2018) veröffentlichten Studie zwar eine positive Korrelation nachgewiesen werden konnte, eine Kausalität allerdings fraglich ist. Ebenfalls kritisch wird die Korrelation von Falkai et al. (2018) gesehen. Es wird nicht zwingend ein kausaler Zusammenhang angenommen, sondern möglicherweise gemeinsam bestehende genetische Risikofaktoren werden beschrieben.

Alkohol (Bhatara et al., 2006; Han et al., 2015) oder mütterlicher Stress in der Schwangerschaft (Say et al., 2016) sind weitere Risikofaktoren.

Auch Frühgeborene mit niedrigem Geburtsgewicht unter 1500g entwickeln überdurchschnittlich häufig eine ADHS. Frühgeburten zwischen der 22. und 33. Schwangerschaftswoche werden später öfter mit Unaufmerksamkeit, jedoch nicht mit Hyperaktivität assoziiert, wobei diese Assoziation bei Mädchen stärker ausgeprägt zu sein scheint als bei Jungen (Ask et al., 2018). Ein Geburtsgewicht unter 1500g erhöht das Risiko, an einer ADHS zu erkranken, um das Zwei- bis Dreifache (Falkai et al., 2018).

Des Weiteren wird eine hypoxische Hirnschädigung mit ADHS in Verbindung gebracht (Cruikshank et al. 1988).

Infektionen, die prä-, peri- oder postnatal im frühen Kindesalter auftreten können, zählen zu den Risikofaktoren einer ADHS genauso wie Verletzungen und Erkrankungen des ZNS (Arpino et al., 2005; Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

Pineda et al. (2007) beschreiben als größte Risikofaktoren den pränatalen Alkoholkonsum, cerebrale Verletzungen und einen hohen pränatalen Nikotinabusus.

Es konnte ein Zusammenhang zwischen einer längerfristigen Einnahme von Acetaminophen während der Schwangerschaft und dem Auftreten einer ADHS beobachtet werden (Liew et al., 2014; Ystrom et al., 2017).

Darüber hinaus stehen Umwelttoxine wie z. B. Organophosphate, polychlorierte Biphenyle oder Blei im Verdacht die Entstehung einer ADHS zu begünstigen, wobei die Datenlage aktuell nicht eindeutig ist (Yolton et al., 2014).

Es wurde festgestellt, dass ADHS vermehrt in Familien mit niedrigem sozioökonomischem Status vorkommt und auch eine Korrelation des Störungsbildes zu einer schwierigen Familiensituation (z. B. Vernachlässigung der Erziehung, psychische Erkrankung der Eltern oder getrennt lebende Eltern) besteht (Russell et al., 2016).

Postnatal kann als wichtiger Risikofaktor die Ernährung genannt werden. „Bei einer kleinen Gruppe von Patienten könnte das Störungsbild mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten in Zusammenhang stehen“ (Falkai et al., 2018).

Dabei wurden in den letzten Jahren neben Unverträglichkeiten weitere Einflüsse diskutiert. Ein Mangel an bestimmten Nährstoffen kann genauso wie ein Überschuss durch Beeinträchtigung der Gehirnfunktion zu Verhaltensauffälligkeiten führen (Bergmann, 2008).

Dass Ernährung den Schweregrad einer ADHS beeinflussen kann, wurde in einigen Studien gezeigt (Carter et al., 1993; Kaplan et al., 1989; McCann et al., 2007; Pelsers et al., 2011; Pelsser et al., 2009; Sonuga-Barke et al., 2013).

Es ist „wichtig festzuhalten, dass durchaus im Einzelfall eine Ernährungsumstellung zu einer Veränderung von ADHS-Symptomen führen kann.“(Gawrilow, 2016). Dabei

scheint eine individuelle hypoallergene Eliminationsdiät zu besseren Ergebnissen zu führen als andere Diätformen (Döpfner et al., 2013). Allerdings ist der genaue Wirkungsmechanismus einer oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS nicht geklärt (Döpfner et al., 2013).

Pelsser et al. (2009) stellten die Hypothese auf, dass ADHS eine Hypersensitivitätsreaktion ist, die entgegen früherer Vermutungen keinen kausalen Zusammenhang zu anderen atopischen Erkrankungen wie z. B. Asthma hat, sondern denen ein ähnlicher pathophysiologischer Mechanismus zugrunde liegt. Angenommen wird, dass die Sensibilisierung zu einer Immunglobulin E (IgE) bzw. nicht IgE vermittelten oder nicht allergischen Reaktion führt (Pelsser et al., 2009).

1.1.4 Diagnostik

Voraussetzung für die Diagnose einer ADHS ist das Erfüllen der Diagnosekriterien nach den Klassifikationssystemen ICD-10 oder DSM-V. Die Diagnose wird klinisch gestellt (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Erschwert wird die eindeutige Diagnostik einerseits durch ein Fehlen von Laborparametern (Hofmann, 2017), andererseits durch das Vorhandensein zweier international gültiger Klassifikationssysteme und die Heterogenität des Störungsbildes. So kann die Symptomausprägung interindividuell stark variieren, aber auch situationsabhängige intraindividuelle Unterschiede können die Diagnostik erschweren (Rösler et al., 2010). Einen Überblick über den Ablauf der Diagnostik bietet der „Entscheidungsbaum für [Hyperkinetische Störungen] HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM 5“ (Abbildung 1; Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

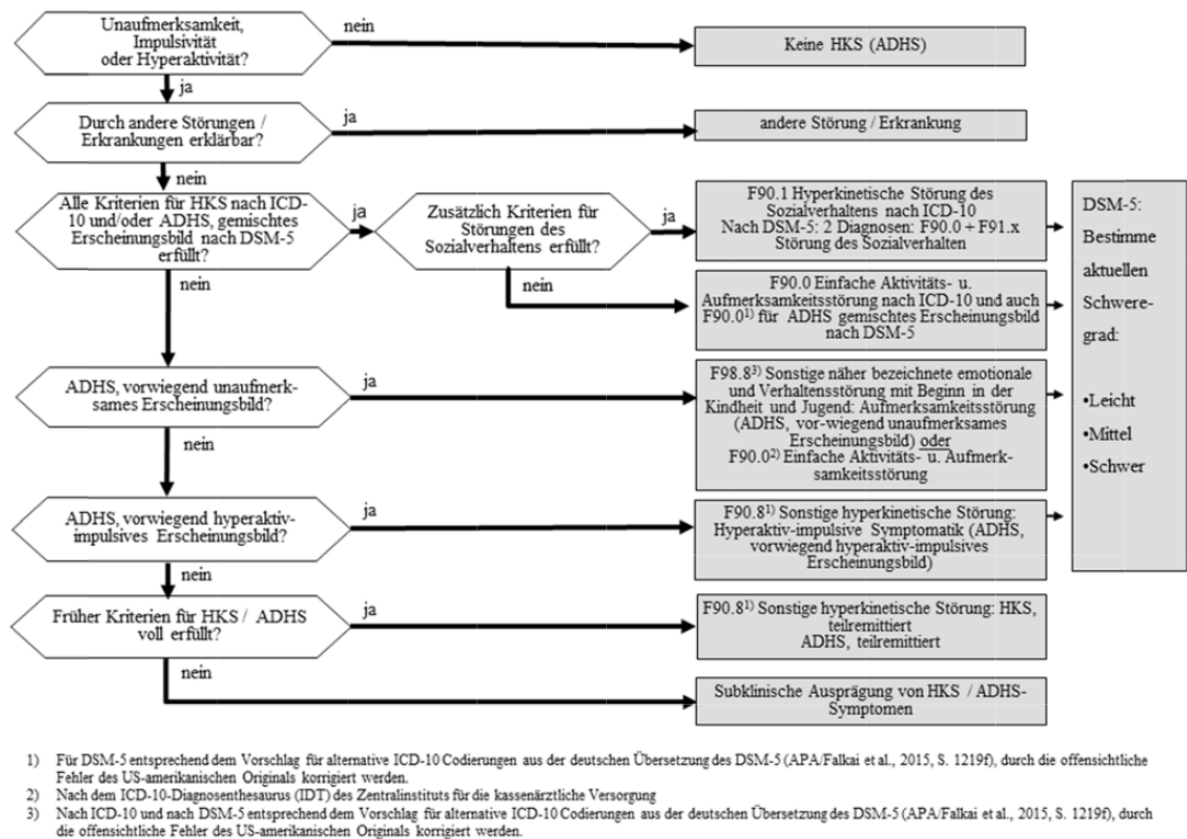


Abbildung 1: „Diagnostischer Entscheidungsbaum für HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM-5“ (nach Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

Generell sind bei der Diagnostik altersspezifische Symptome zu beachten. So muss beispielsweise berücksichtigt werden, dass die im Kindesalter oft stark ausgeprägte Hyperaktivität mit zunehmendem Alter in der Regel weniger deutlich sichtbar ist. Ebenso besteht bei Kindern vor Eintritt in das Schulalter oft die Schwierigkeit, eine manifeste ADHS von einer Normvariante zu unterscheiden. Aus diesem Grund empfiehlt die S3-Leitlinie eine Diagnosestellung nicht vor dem Alter von 4 Jahren und rät dazu, die Diagnose im „Vorschulalter nur bei sehr starker Ausprägung“ zu stellen (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

Ein Verdacht auf das Vorliegen einer ADHS kann dann geäußert werden, wenn mindestens eines der Leitsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität oder Impulsivität in mehreren Lebensbereichen vorhanden ist (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Besonders wenn Beeinträchtigungen durch diese Symptome vorliegen, sollte eine Abklärung erfolgen, da es „durch ungünstige [...] Attributionen“ (Gawrilow, 2016) zu weiteren Problemen kommen kann. Des Weiteren kann eine effektive ADHS-Therapie, deren Grundlage immer eine korrekte Diagnosestellung ist, als

wichtige präventive Maßnahme gesehen werden, wodurch u.a. das Risiko von Unfällen und Substanzmissbrauch reduziert werden kann (Childress und Berry, 2012; Rösler et al., 2010).

Um die komplexe Diagnostik fachgerecht durchzuführen, sollte diese von Spezialisten ausgeführt werden. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt entsprechende Fachärzte und Psychotherapeuten, wobei bei Diagnosestellung durch einen Psychotherapeuten eine Überweisung zur körperlichen Untersuchung erfolgen sollte. Außerdem sollte bei Verdacht auf Komorbiditäten und bei abklärungsbedürftigen Differentialdiagnosen ein entsprechender Spezialist herangezogen werden (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.4.1 Standardmäßige diagnostische Maßnahmen

Wichtig für die Diagnosestellung ist eine „mehrdimensionale“ Herangehensweise (Gawrilow, 2016). So sollten verschiedene Informationsquellen (Patient, Eltern, Lehrer oder andere Betreuungspersonen) und verschiedene Untersuchungsmethoden verwendet werden. Sinnvoll ist es darüber hinaus, den Patienten auch im klinischen Kontext an verschiedenen Terminen zu sehen (Gawrilow, 2016; Kahl et al., 2011).

Grundlage jeder ADHS-Diagnostik sollte eine ausführliche Anamnese mittels strukturiertem Interview und Exploration auch mittels standardisierten Fragebögen (Taylor et al., 2004) sein, gefolgt von Verhaltensbeobachtungen (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“; Gawrilow, 2016). Dabei ist zu beachten, dass Symptome der Störung, trotz eindeutigen Bestehens in der Untersuchungssituation nicht zwangsläufig auftreten müssen. Folgende Ursachen dafür sind denkbar: Eine „ständige Anregung von außen“, die „Interaktion mit nur einer Person“, „häufige Belohnungen“ bzw. eine „neue Situation“ können zu einer Unterdrückung der Symptome führen (Falkai et al., 2018).

Zur Einschätzung des aktuellen Entwicklungsstandes ist eine körperliche und neurologische Untersuchung durchzuführen (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

Weiterhin können testpsychologische Untersuchungen (z. B. Intelligenztests (Gawrilow, 2016)) und Verhaltensbeobachtungen während der Testungen eingesetzt werden (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.4.1.1 Fragebögen

Ein großer Vorteil in der Verwendung von Fragebögen wird in der „ökonomische[n] Informationssammlung aus unterschiedlichen Perspektiven“ (Steinhausen et al., 2009) gesehen. So sollen die Fragebögen nicht nur durch den Patienten selbst ausgefüllt werden, sondern auch für Eltern, Lehrer oder andere Betreuungspersonen gibt es entsprechende Versionen.

Bei den eingesetzten Fragebögen unterscheidet man zwischen allgemeinen, psychische Auffälligkeiten betreffenden Screening-Fragebögen und solchen, die ADHS-spezifische Symptome abfragen.

Ein häufig verwendeter Fragebogen zur Erfassung allgemeiner psychischer Auffälligkeiten ist z. B. die „Child Behaviour Checklist“ (CBCL; Gawrilow, 2016). Es existieren verschiedene Varianten des Elternfragebogens für unterschiedliche Altersgruppen. Außerdem wurden von der Arbeitsgruppe „Deutsche Child Behaviour Checklist“ eine Selbstbeurteilungsversion des Fragebogens für Jugendliche (YSR) und eine entsprechende Lehrerversion (TRF) erstellt (Gawrilow, 2016; Rösler et al., 2010). Auch der „Strength and Difficulties Questionnaire“ (SDQ), der in einer Eltern-, einer Lehrer- und einer Selbstbeurteilungsversion zur Verfügung steht, kann als allgemeiner Screeningfragebogen verwendet werden (Gawrilow, 2016; Rösler et al., 2010; Woerner et al., 2002).

Zur Beurteilung ADHS-typischer Symptome eignen sich u.a. die verschiedenen Varianten des Diagnostischen Systems zur Erfassung psychischer Störungen (DISYPS-II) und des Conners-Fragebogens (Gawrilow, 2016).

Zur Bewertung der ADHS-Symptome und auch zur Überprüfung eines Therapieerfolges kann zusätzlich zu den bereits genannten Fragebögen die ADHD Rating Scale (ARS; DuPaul et al., 1998) herangezogen werden.

Bei Erwachsenen wird zur retrospektiven Erfassung der Symptome in der Kindheit der Wender-Utah-Fragebogen (Wender et al., 2001) eingesetzt und zur Beurteilung der aktuellen Symptomatik die Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS; Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.4.1.2 Laboruntersuchung und apparative Untersuchung

Zur eigentlichen ADHS-Diagnostik sind weder Laboruntersuchungen noch apparative Untersuchungen notwendig. Allerdings empfiehlt sich vor Beginn einer medikamentösen Therapie eine ausführliche körperliche Untersuchung (inkl. Laborparametern und apparativer Diagnostik (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“), da die Gabe einiger Psychostimulanzien wie z. B. Methylphenidat mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos einhergehen (Falkai et al., 2018; Eckert, 2016).

1.1.4.2 Differentialdiagnosen

Eine Reihe möglicher Differentialdiagnosen erschweren die exakte Diagnosestellung einer ADHS erheblich. Dabei gilt es sowohl somatische als auch psychische Erkrankungen zu berücksichtigen.

Falkai et al. (2018) nennen folgende Differentialdiagnosen, die von einer ADHS abzugrenzen sind:

- „Störung mit oppositionellem Trotzverhalten“
- „Intermittierende Explosive Störung“
- „Andere Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung“
- „Spezifische Lernstörung“
- „Intellektuelle Beeinträchtigung“ („Intellektuelle Entwicklungsstörung“)
- „Autismus-Spektrum-Störung“
- „Beziehungsstörung mit Enthemmung“
- „Angststörungen“
- „Depressive Störungen“
- „Bipolare Störungen“
- „Disruptive Affektregulationsstörung“
- „Substanzkonsumstörungen“
- „Persönlichkeitsstörungen“
- „Psychotische Störungen“
- „Neurokognitive Störungen“
- „Medikamenteninduzierte ADHS-Symptome“

„Medikamente wie Bronchiospasmolytika, Isoniazid, Neuroleptika, Benzodiazepine, Antiepileptika oder Antihistaminika können eine ADHS-Symptomatik vortäuschen.“ (Clement und Schulz, 2011)

Weitere mögliche Differentialdiagnosen sind nach Schulte-Körne (2008) außerdem:

- „Organisches Psychosyndrom z. B. nach Schädel-Hirn-Trauma“
- „Schilddrüsenfunktionsstörung“
- „Alkoholembryopathie“
- „Fragiles X-Syndrom“

Erschwerend kommt weiterhin hinzu, die Differentialdiagnosen von eventuell zusätzlich zu der ADHS bestehenden Komorbiditäten abzugrenzen.

1.1.4.3 Komorbiditäten

„Unter Komorbidität ist das gemeinsame Auftreten verschiedener, voneinander abgrenzbarer psychischer und/ oder somatischer Störungen in einem festgelegten Zeitraum zu verstehen.“ (Bastine, 2012). Mehr als die Hälfte der von ADHS betroffenen Kinder und Jugendlichen leiden unter einer weiteren Komorbidität, ein Viertel sogar an mehr als einer (Jensen und Steinhausen, 2015). In einer anderen Untersuchung, die mehr als 5000 in den USA lebende Kinder und Jugendliche mit ADHS inkludierte, konnte eine Komorbiditätsrate von 67 % ermittelt werden (Larson et al., 2011).

1.1.4.3.1 Psychische Komorbiditäten

Einen Überblick über häufig auftretende komorbide psychische Erkrankungen bietet die nachfolgende Tabelle 5.

Tabelle 5: Häufigkeiten komorbider Störungen bei ADHS (nach Schulte-Körne, 2008)

KOMORBIDE STÖRUNG	HÄUFIGKEIT IN %
STÖRUNG DES SOZIALVERHALTENS	50
AFFEKTIVE STÖRUNG	12-30
ANGSTSTÖRUNG	20-30
UMSCHRIEBENE ENTWICKLUNGSSTÖRUNG (LESE-RECHTSCHREIBSTÖRUNG, MOTORISCHE ENTWICKLUNGSSTÖRUNG, SPRACHENTWICKLUNGSSTÖRUNG)	25-50
SCHLAFSTÖRUNG	30-40
TICSTÖRUNG	12-34

1.1.4.3.2 Somatische Komorbiditäten

Neben den psychischen Komorbiditäten gibt es auch eine Reihe allergischer und immunologischer Erkrankungen, die bei Patienten mit ADHS gehäuft auftreten. Betroffene, die unter einer ADHS leiden, weisen im Vergleich zu Kontrollgruppen eine erhöhte Prävalenz gegenüber allergischen Erkrankungen wie z. B. Asthma, allergischer Rhinitis, atopischer Dermatitis und Urticaria auf. Außerdem besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ADHS und Morbus Bechterew, Colitis ulcerosa und autoimmunologischen Schilddrüsenerkrankungen (Chen et al., 2017).

Ein gehäuftes Auftreten von ADHS bei Patienten mit atopischer Dermatitis konnte nachgewiesen werden (Strom et al., 2016).

Kinder, die vor dem 2. Lebensjahr eine atopische Dermatitis entwickelten, hatten in ihrer späteren Entwicklung ein um 16 % erhöhtes Risiko, von ADHS betroffen zu sein, im Vergleich zu gleichaltrigen ohne atopische Dermatitis vor dem 2. Lebensjahr (Liao et al., 2016).

Auch in einer schwedischen Übersichtsarbeit, die den Zusammenhang zwischen dem familiären Auftreten einer immunologischen Erkrankung und der ADHS-Diagnose untersucht hat, konnte bei Vorliegen einer immunologischen Erkrankung eines erstgradigen Familienangehörigen ein gehäuftes Auftreten einer ADHS festgestellt werden (Li et al., 2019).

1.1.4.3.3 Komorbiditäten und Alter

Wie die Symptome der ADHS selbst treten bestimmte komorbide Erkrankungen in einigen Altersgruppen vermehrt auf, während sie in anderen seltener zu finden sind.

So kommen beispielsweise „umschriebene Entwicklungsstörungen [...], Angststörungen [...], Tic-Störungen sowie [...] oppositionelle Trotzstörung[en]“ vermehrt in der Kindheit vor (Taurines et al. 2010), während „depressive Störungen und schwerere Formen von Störungen des Sozialverhaltens“ häufiger im Alter des Schulwechsels auftreten (Erskine et al., 2016).

Nicht selten entwickeln Betroffene mit Störungen des Sozialverhaltens eine Abhängigkeit von psychoaktiven Substanzen (Erskine et al., 2016) oder eine Störung der Persönlichkeit (Biederman et al., 1991; Jensen et al., 1997; Sobanski et al., 2010).

1.1.5 Therapeutische Interventionen

Nach der Diagnosestellung sollte eine ausführliche Psychoedukation stattfinden, um eine „partizipative Entscheidungsfindung“ bezüglich der Therapie zu ermöglichen (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“). Von besonderer Bedeutung scheint ein „multimodales“ Konzept zu sein (Ärztezeitung 2018, Neue S3-Leitlinie: ADHS Therapie je nach Schweregrad). Die individuelle Therapieentscheidung sollte sich nach einer Vielzahl verschiedener Kriterien wie z. B. „persönlichen Faktoren (z. B. Leidensdruck)“, „Umgebungsfaktoren“, „Schweregrad der Störung“, „koexistierende Störungen“ und „Teilhabe“ richten (Banaschewski et al., 2017). Auch vorangegangene Therapieversuche können die Entscheidung beeinflussen (Banaschewski et al., 2017).

Im Folgenden soll auf verschiedene Therapieoptionen näher eingegangen werden.

1.1.5.1 Leitlinientherapie

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie ist ein multimodales Behandlungskonzept bei ADHS vorgesehen. Kombiniert werden können psychosoziale und –therapeutische Interventionen, eine Pharmakotherapie, aber auch ergänzende Maßnahmen finden Erwähnung. Von entscheidender Bedeutung ist zudem eine Psychoedukation, um eine Entscheidung für die individuelle Therapie durch den Patienten bzw. seine Eltern und den Spezialisten zu ermöglichen. Neben Faktoren wie Symptomen, Schweregrad, Funktionsniveau, Teilhabe und Präferenz des Patienten bzw. des Umfeldes spielt auch das Alter bei der Therapieentscheidung eine Rolle. Vor dem Alter von 3 Jahren wird eine Pharmakotherapie nicht empfohlen, bei Kindern vor dem 6. Lebensjahr sollte primär eine psychosoziale (-therapeutische) Therapie angestrebt werden (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.5.1.1 Auswahl des Therapiesettings

In der Regel findet eine ambulante Therapie der ADHS einschließlich vorhandener Komorbiditäten statt. Sollte diese nicht den gewünschten Behandlungserfolg mit sich bringen und auch nach Überprüfung der Therapie und gegebenenfalls dem Ergreifen weiterer therapeutischer Interventionen keine Besserung eintreten, kann eine stationäre Therapie in Erwägung gezogen werden (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

In einer Untersuchung der Verschreibung von Methylphenidat und Atomoxetin in den Jahren 2010 und 2011 wurde beobachtet, dass über 99 % der Verschreibungen ambulant erfolgten (Fritze et al., 2017).

1.1.5.1.2 Stufenschema

In Abhängigkeit des Schweregrades der ADHS werden gemäß der aktuellen Leitlinie verschiedene Therapieformen empfohlen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Empfohlene Therapie in Abhängigkeit der Schweregrade der ADHS (nach Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“)

SCHWEREGRAD	EMPFOHLENE LEITLINIENTHERAPIE
LEICHTE ADHS	• Primär psychosoziale Therapie • in Einzelfällen, bei Fortbestehen: ergänzende Pharmakotherapie
MITTELGRADIGE ADHS	• intensive Psychoedukation • individuelle Entscheidung zwischen psychosozialer Therapie, Pharmakotherapie oder Kombinationstherapie
SCHWERE ADHS	• intensive Psychoedukation • primär Pharmakotherapie ggf. ergänzt durch psychosoziale Therapie

1.1.5.2 Medikamentös

Die Pharmakotherapie stellt einen wichtigen Baustein des multimodalen Konzepts zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen dar. Sie zählt zu den gängigsten und am besten erforschten Interventionen bei ADHS im Kindesalter (Castle et al., 2007) und kann nachgewiesen zumindest kurzzeitig zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Kinder mit ADHS führen (Coghill, 2010). Verschiedene Arzneimittel sind in Deutschland für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassen. Dazu zählen die Stimulanzien Methylphenidat (in unretardierter und retardierter Form), Dexamfetamin, Lisdexamfetamin, der selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin und der ursprünglich als Antihypertensivum eingesetzte Wirkstoff Guanfacin, der als Agonist am Alpha-2a-Rezeptor wirkt. Einige

retardierte Methylphenidatpräparate und Atomoxetin finden ebenfalls Anwendung in der Therapie von erwachsenen ADHS Patienten (Bachmann et al., 2017).

1.1.5.2.1 Psychostimulanzien (Methylphenidat, Amphetamin, Dexamphetamin, Lisdexamphetamin)

Psychostimulanzien wie z. B. Methylphenidat, hemmen die Dopaminwiederaufnahme (Döpfner et al., 2013) und erhöhen somit die Neurotransmitterkonzentration im synaptischen Spalt, was letztendlich zu einer Symptomreduktion führt. Stimulanzien erzielen eine positive Wirkung bei 70–90 % der Betroffenen (Döpfner et al., 2013). Alle Stimulanzien unterliegen dem Betäubungsmittelverordnungsgesetz (Kahl et al., 2011). Die Missbrauchsprävalenz wird je nach untersuchter Gruppe und Studie auf 5–35 % geschätzt (Clemow und Walker, 2014).

Der Übersichtsarbeit von Catalá-Lopez et al. (2017) zufolge zählt Methylphenidat zu den Medikamenten mit gleichzeitig der stärksten Wirkung und größten Akzeptanz. Eine Metaanalyse von Stuhec et al. (2015) berichtet die größten Effektstärken in der medikamentösen Therapie von ADHS mit Lisdexamphetamin.

Methylphenidat ist zur Behandlung von Patienten mit ADHS ab dem sechsten Lebensjahr zugelassen. In Einzelfällen können auch jüngere Kinder methylphenidathaltige Arzneimittel erhalten (Fritze et al., 2017).

1.1.5.2.1.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Psychostimulanzien

Das Ausmaß des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen unter medikamentöser ADHS-Therapie wird kontrovers diskutiert. Während Català-Lopez et al. (2017) von keinen ernsten Zwischenfällen berichten, beschreibt Eckert (2016) ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko 8-56 Tage nach der Einnahme von Methylphenidat.

Die Einnahme von Amphetaminen wurde im Tierversuch mit einer Reduktion der Dopamintransporterdichte im Striatum assoziiert (Moll et al., 2001). Die Tatsache, dass auch bei Parkinson-Patienten eine Reduktion der Dopamintransporterdichte im Striatum beobachtet wurde, lässt Bedenken bezüglich der Spätfolgen der Therapie aufkommen. Allerdings wurde unter medikamentöser Therapie nur eine geringere Abnahme der Rezeptordichte als bei den Parkinsonpatienten beobachtet (Volkow et al., 2001).

1.1.5.2.2 Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Atomoxetin)

Ebenfalls eine gut belegte Wirksamkeit, wenn auch mit etwas geringeren Effekten als Methylphenidat, hat Atomoxetin (Döpfner et al., 2013).

Das zentral wirksame Sympathomimetikum (Kahl et al., 2011) erzielt seine Wirkung durch Erhöhung der Konzentration von Noradrenalin und Dopamin im PFC (Bymaster et al., 2002). Ein Vorteil im Vergleich zur Anwendung von Methylphenidatpräparaten besteht darin, dass Atomoxetin im Gegensatz zu Amfetaminen kein Suchtpotential besitzt. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Neurotransmitterkonzentration im Nucleus accumbens unbeeinflusst bleibt (Kahl et al., 2011).

Das unter dem Handelsnamen Strattera® vermarktete Arzneimittel ist zugelassen für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren und für Erwachsene, die bereits im Kindesalter Symptome aufgewiesen haben (Fritze et al., 2017).

1.1.5.2.3 Selten verwendete Medikamente ohne Zulassung

In einigen Fällen konnte ein Off-Label-Use von Modafinil verzeichnet werden (Fritze et al., 2017). Das eigentlich zur Behandlung von Narkolepsie mit und ohne Kataplexie und zur Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms zugelassene Medikament (Bertsche und Schulz, 2005) konnte in einer 9-wöchigen randomisiert-kontrollierten doppelverblindeten Studie zu einer signifikanten Reduktion der Symptome in der ARS führen (Greenhill et al., 2006).

Clonidin wurde früher als häufiges Antihypertonikum eingesetzt (Sambhi, 1983). Der zentral wirksame Alpha-2a-Rezeptor-Agonist führt zu einer reduzierten Noradrenalinfreisetzung und zu einer verringerten Sympathikusaktivität. (Bruhn, 2015).

Ein weiterer Alpha-2a-Rezeptor-Agonist, der zur Therapie von ADHS eingesetzt werden kann, ist der seit 2015 in Deutschland für Kinder und Jugendliche zugelassene Wirkstoff Guanfacin (Kretschmer, 2015). McCracken et al. (2017) beobachteten in ihrer dreiarmligen doppelverblindeten Studie eine positive Wirkung der Kombinationstherapie von Methylphenidat und Guanfacin.

Das Antidepressivum Bupropion wird ebenfalls gelegentlich im Off-Label-Use zur Therapie von ADHS bei Erwachsenen eingesetzt. Bupropion erhöht die Konzentrati-

on von Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt durch Hemmung der Wiederaufnahme der Neurotransmitter. Aufgrund der geringen Forschung wird der Einsatz von Bupropion von der aktuellen Leitlinie nicht empfohlen (Lenhart, 2019).

1.1.5.2.4 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen Pharmakotherapie

In einer Untersuchung bezüglich des kardiovaskulären Risikos von Arzneimitteln zur medikamentösen ADHS-Therapie wurde beobachtet, dass Amfetamine und Atomoxetin zu einer Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdrucks und zu einer Erhöhung der Herzfrequenz führen, während Methylphenidat lediglich zu einer Erhöhung des systolischen Blutdrucks führte (Hennissen et al., 2017).

Eine andere Studie verzeichnete einen signifikanten Anstieg der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks, sowohl bei Medikation mit Atomoxetin als auch Methylphenidat, nicht aber in der Placebogruppe, wobei ein stärkerer Anstieg der Parameter bei den Patienten unter Atomoxetintherapie beobachtet wurde. Ein signifikanter Unterschied kardialer Zwischenfälle zwischen den Gruppen mit und ohne Medikation konnte nicht beobachtet werden (Liang et al., 2018).

Zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der kardialen Risikofaktoren kamen Martinez-Raga et al. (2013) in ihrer Studie. Sie beschreiben ein extrem geringes Risiko für kardiovaskuläre Zwischenfälle, dem ein großer Therapienutzen gegenübersteht. Dennoch sehen Martinez-Raga et al. (2013) den Einsatz von Medikamenten kritisch bei vorbestehenden Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen.

1.1.5.3 Nicht medikamentös

Trotz der guten Ergebnisse einer medikamentösen Therapie in Kombination mit einer Verhaltenstherapie besteht oft der Wunsch seitens der Patienten bzw. der Eltern nach **alternativen Therapiemöglichkeiten** (Ärztezeitung, 2018; Searight et al., 2012). Die Befürchtung von Nebenwirkungen und Folgeschäden (Goldman et al., 1998; Wang et al., 2017) ist neben dem Anteil an Pharmakologischen Non-Respondern, der bei Stimulanzien ca. 10-30 % beträgt (Döpfner et al., 2013), eine Ursache für den Wunsch nach alternativen Therapiemöglichkeiten.

1.1.5.3.1 Psychoedukation

Die Psychoedukation ist ein essentieller Bestandteil jedes Therapiekonzeptes. Sie besteht aus der Aufklärung des Patienten und seiner Bezugspersonen über die zugrundeliegende Erkrankung. Auf der Grundlage von Informationen sollte es dem Betroffenen und seinen Angehörigen möglich sein, gemeinsam mögliche Ursachen zu eruieren und Lösungsstrategien zu erarbeiten (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.5.3.2 Psychosoziale Intervention

Zu den psychosozialen Interventionen zählen „psychologische [...], psychotherapeutische [...] und soziale [...] Interventionen zur Verminderung“ der Symptomatik. Diese können sowohl kind- als auch umfeldzentriert sein (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

1.1.5.3.3 Neurofeedback

Ziel der Neurofeedbacktherapie ist es, die Selbstkontrolle über fehlregulierte Gehirnareale durch Training zu erhöhen (Alegria et al., 2017) und während der Sitzung eine altersentsprechende kortikale Aktivierung zu erreichen. Die Kinder werden aufgefordert, eine Aufgabe während einer Elektroenzephalografie (EEG) Aufzeichnung auszuführen. Die kortikale Aktivität wird in ein graphisches Signal umgewandelt und meldet den Kindern somit den Grad der Konzentration zurück. Verbesserungen der Aufmerksamkeit konnten nachgewiesen werden (Searight et al., 2012). Allerdings wird die Evidenz stark in Frage gestellt (Loo, 2004).

„Die klinische Erfahrung zeigt, daß eine hohe interindividuelle Variabilität in der Response auf die einzelnen Therapieformen besteht. Dies kann an der [...] unterschiedlichen Akzeptanz für bestimmte Interventionsformen liegen, aber auch an intervenierenden Variablen wie Komorbidität oder familiäre[r] Belastung“ (Döpfner et al., 2002).

1.1.6 Diäten als Therapie bei ADHS

1.1.6.1 Definition

„Das Wort „Diät“ leitet sich vom griechischen Wort „diaita“ ab und bedeutet „Lebensführung, Lebensweise“. Im Gegensatz zum ursprünglichen Verständnis des Hippokrates, der die Diät als permanente Ernährungsform betrachtete, ist eine Diät heute i. d. R. eine „kurzfristige Veränderung der gewohnten Ernährungsweise, die meist mit „Verzicht verbunden“ ist, mit dem Ziel der „Gewichtsreduktion oder auch Gewichtszunahme“ bzw. „zur unterstützenden Behandlung von Erkrankungen“ (Widhalm und Gattermig, 2016).

In Anbetracht des zuletzt genannten Ziels eignet sich auch das im Duden vorgeschlagene Synonym: „Krankenkost“.

Ziel einer Diät bei ADHS ist, die Erkrankung auslösenden Faktoren zu reduzieren. Aufgrund der nicht abgeschlossenen Erforschung der Ätiologie des Störungsbildes gibt es verschiedene Angriffspunkte der Diät:

- o „Ausschließen von Lebensmitteln oder einzelnen Lebensmittelbestandteilen, die allgemein im Verdacht stehen ADHS-Symptome zu begünstigen“
- o „Ergänzen einer ausgewogenen Ernährung durch bestimmte Mikronährstoffe zum Ausgleich eines Defizits“
- o „Testen auf individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten und gezieltes Meiden der identifizierten, symptomverstärkenden Lebensmittelbestandteile“

(Hofmann, 2017)

1.1.6.2 Oligoantigene Diät

„Diäten haben bei einigen Kindern mit ADHS günstige Effekte, wobei eine individuell angepasste Eliminationsdiät, ausgehend von einer hypoallergenen Basisdiät, bestehend aus Nahrungsmitteln mit geringer allergischer Potenz, starren, nach bestimmten biochemischen Gesichtspunkten ausgewählten Diätschemata überlegen zu sein scheint“ (Döpfner et al., 2013).

Ein ähnlicher pathophysiologischer Mechanismus bei ADHS und atopischen Erkrankungen kann angenommen werden (Pelsser et al., 2009). Die Diagnostik verschiede-

dener allergischer Erkrankungen ist ähnlich (Niggemann et al., 2008). Eliminationsdiäten sind für die Diagnostik von entscheidender Wichtigkeit (Reese, 2016). Besteht bereits ein Verdacht auf eine Unverträglichkeit, so wird eine Eliminationsdiät empfohlen. Wenn kein spezifischer Verdacht besteht, sollte vor der Provokation eine oligoallergene Basisdiät durchgeführt werden (Niggemann et al., 2011).

Tabelle 7 zählt verschiedene Möglichkeiten der Diagnostik auf, zu denen auch verschiedene Formen der Auslassdiäten gehören. Eine oligoantigene Basisdiät ist besonders dann sinnvoll einzusetzen, wenn ein unklarer Verdacht auf mehrere Sensibilisierungen besteht (Niggemann et al., 2011).

Tabelle 7: Diagnostische Möglichkeiten bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten (nach Niggemann et al. 2011)

DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN BEI NAHRUNGSMITTELALLERGIE

1. ANAMNESE

2. SYMPTOM-ERNÄHRUNGSTAGEBUCH

3. IN-VITRO-UNTERSUCHUNGEN

4. IN-VIVO-UNTERSUCHUNGEN (HAUTTESTS, DIAGNOSTISCHE ELIMINATIONSDIÄTEN, KONTROLLIERTE ORALE PROVOKATION)

Verbessern sich die Symptome während der Diät nicht, kann bei konsequenter Befolgung davon ausgegangen werden, dass keine Unverträglichkeiten bestehen.

Anderenfalls sollte sich an die Diät optimalerweise die Testung der Nahrungsmittel in Form einer doppelverblindeten, placebokontrollierten oralen Provokation anschließen, wobei die Umsetzung teilweise Probleme bereitet (Niggemann et al., 2011).

Probleme bestehen neben dem hohen Aufwand der doppelverblindeten Testungen in der Maskierung der Nahrungsmittel, was besonders bei solchen mit starkem Eigengeschmack schwierig ist (Niggemann et al., 2011). Außerdem muss beachtet werden, dass die Antigene durch Verarbeitung oder Mischen mit anderen Stoffen nicht zerstört werden (Kato et al., 2000).

Trotzdem sind die Ergebnisse denen einer offenen Provokation überlegen, da bei der offenen Form der Testung ein großer Einfluss durch andere Faktoren wie z. B. „psychologische Faktoren“ und keine „Objektivierung“ auf Patientenseite möglich ist (Niggemann et al., 2011; Przybilla et al., 2013).

Weiterhin muss versucht werden, die Rahmenbedingungen bei beiden Formen der Testung so stabil wie möglich zu halten, um eine Beeinflussung durch ernährungsunabhängige Faktoren zu vermeiden (Niggemann et al., 2011). Als mögliche Faktoren der Interaktion nennen Przybilla et al. (2013) u. a. „Infektionen, körperliche Anstrengung, psychische[n] Stress, Allergene, andere Nahrungsmittel, Arzneimittel und resorptionsfördernde Substanzen“. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der objektiven Beurteilung von Spätreaktionen (Niggemann et al., 2011).

Ablauf

Mithilfe der oligoantigenen Diät können individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten herausgefunden werden. Dazu ernährt sich der Patient für eine vorgegebene Zeitdauer von wenigen hypoallergen Nahrungsmitteln. Tritt nach einer gewissen Zeitdauer keine Symptombesserung ein, kann eine weitere Einschränkung der Nahrungsmittelauswahl vorgenommen werden (Clement und Fleischhaker, 2016).

Um zu testen, auf welche Nahrungsmittel Unverträglichkeiten bestehen, schließt sich an die Diätphase eine Provokationsphase an (Niggemann et al., 2011).

Niggemann et al. (2011) geben in ihrer Leitlinie zum Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis folgendes Beispiel einer oligoantigenen Basisdiät: Diese bestehe aus einer Getreidesorte (geschälter Reis), zwei Fleischsorten (Lamm, Pute), verschiedenen Gemüsesorten (Blumenkohl, Brokkoli, Gurke) und zwei Fetten (raffiniertes Pflanzenöl und milchfreie Margarine). Getrunken werden dürfen Mineralwasser und schwarzer Tee. Als Würzmittel dürfen Salz und Zucker eingesetzt werden.

Außerdem nennen sie folgende mögliche Reihenfolge der Lebensmittel bei der Testung in der Wiedereinführungsphase (Tabelle 8):

Tabelle 8: Reihenfolge der Wiedereinführung der Lebensmittel (nach Niggemann et al. 2011)

REIHENFOLGE DER LEBENSMITTEL IN DER WIEDEREINFÜHRUNGSPHASE

1. KUHMLICH (GEGEBENENFALLS SOJA)
2. HÜHNEREI
3. WEIZENPRODUKTE
4. WEITERE GEMÜSESORTEN
5. OBST
6. WEITERE GETREIDESORTEN
7. WEITERE FLEISCHSORTEN
8. DIVERSES: NÜSSE, SELLERIE, GEWÜRZE

Es gibt zahlreiche Variationen der oligoantigenen Diät. Egger et al. (1985) erlaubten in Ihrer Studie den Verzehr von zwei Kohlenhydratsorten (z. B. Kartoffeln und Reis), zwei Fleischsorten (z. B. Lamm und Huhn), zwei Obstsorten (z. B. Banane und Apfel), Gemüsesorten (z. B. alle Kohlsorten), Wasser, Calcium und Vitamine. Allen Varianten gemeinsam ist die Lebensmittelreduktion auf wenige hypoallergene Nahrungsmittel.

Hintergrund

Die biologischen und immunologischen Mechanismen der Diät sind bei Kindern mit ADHS nur sehr unzureichend untersucht. Hiedl (2004) beschreibt in seiner Crossover-Studie, dass durch diätetische Maßnahmen die Rezeptordichte vasoaktiver intestinaler Peptide (VIP) im Dünndarm bei Kindern mit nahrungsmittelinduziertem hyperkinetischem Syndrom beeinflusst wird. Seine Ergebnisse weisen darauf hin, dass VIP im Pathomechanismus des nahrungsmittelinduzierten hyperkinetischen Syndroms eine Rolle spielt. Frau Pelsser untersuchte die Konzentrationen von Immunglobulin G

(IgG) und IgE bei Kindern vor und nach oligoantigener Diät. Die Ergebnisse nach Stimulation mit dem relevanten Lebensmittel konnten keinerlei richtungsweisende Effekte beschreiben.

Durchgeführte Eliminationsdiäten bei ADHS und Studienaufbau in der Literatur

Eine signifikante Verbesserung der Verhaltensprobleme konnte bei einigen Kindern und Jugendlichen mit ADHS in Studien zur Untersuchung des Effekts einer restriktiven Eliminationsdiät beobachtet werden (Boris und Mandel, 1994; Carter et al., 1993; Egger et al., 1985; Kaplan et al., 1989; Müller, 2008; Pelsser et al., 2011; Pelsser und Buitelaar, 2002; Pelsser et al., 2009; Schmidt et al., 1997). Der Anteil der Responder ist bei Schmidt et al. (1997) mit 24 % und Kaplan et al. (1989) mit 42 % am geringsten. Die anderen genannten Studien erreichen Responderanteile von 60-80%. Damit ähneln sie der Stimulanzientherapie, die eine positive Wirkung bei 70-90% der Betroffenen erzielt (Döpfner et al., 2013). Im Folgenden soll näher auf die einzelnen Studien eingegangen werden.

In einer 1985 durchgeführten Studie von Egger et al. führten 76 Kinder mit einer hyperkinetischen Störung eine nach Egger und Carter modifizierte zweiwöchige oligoantigene Diät im ambulanten Setting offen durch. Bei einem Diäterfolg schloss sich eine ebenfalls offene Wiedereinführungsphase an, in der wöchentlich ein Lebensmittel getestet wurde. Anschließend wurde, wenn möglich, eine doppelblinde, placebo-kontrollierte Testung eines Lebensmittels pro Kind durchgeführt. An dieser Phase nahmen 31 Kinder teil. Ca. 80 % der Kinder, die die oligoantigene Diät durchführten, reagierten mit einer Verhaltensverbesserung. Zusätzlich reduzierten sich bei einigen Kindern Begleitsymptome wie z. B. Bauch- oder Kopfschmerzen. Am häufigsten reagierten die Kinder auf Benzoesäure oder Tartrazin, wobei kein Kind einzig auf eine dieser Substanzen reagierte. In den Gruppen der Responder und Non-Responder zeigten sich keine Unterschiede in den Ergebnissen der Prick-Tests. Die IgE-Level lagen bei 68 % der Responder und bei 20 % der Non-Responder im atopischen Bereich.

Pelsser et al. (2011) verglichen in einer offenen randomisiert kontrollierten Studie den Effekt einer „few food“ Diät mit dem einer gesunden Ernährung. Es zeigten sich signifikante Effekte der Eliminationsdiät mit einer Responderrate von 64 %. Als Responder galten die Kinder, bei denen sich die Symptompunktzahl in der ARS nach der

Eliminationsdiät (5 Wochen) im Vergleich zu der Erhebung der ARS vor der Diät um mindestens 40 % verringerte.

70 % der Kinder reagierten in der 2009 von Pelsser et al. durchgeführten Studie zur oligoantigenen Diät mit einer Verhaltensverbesserung und wurden als Responder definiert.

Carter et al. (1993) kamen auf Responderraten von 76 % bei Durchführung einer drei- bis vierwöchigen Few-food-Diät mit 78 Kindern. Wie auch bei Egger et al. (1985) begannen Kinder, bei denen sich die Symptomatik besserte, mit einer Wiedereinführungsphase zur Testung der Lebensmittel. Anschließend wurde, wenn möglich, eine placebokontrollierte doppelverblindete Testung durchgeführt. Alle Kinder, die in der offenen Phase Responder waren, erfüllten die Kriterien auch in der placebokontrollierten Doppelblindphase.

Pelsser et al. (2002) ermittelten eine signifikante Verhaltensverbesserung bei 62 % der Studienteilnehmer.

46 Kinder führten in der Studie von Müller (2008) eine oligoantigene Diät durch. Davon hatten 72 % der Kinder eine Atopie. In der offenen Testung reagierten 60 % der Kinder mit einer Verhaltensverbesserung um durchschnittlich 44 % im Elternurteil.

Im Gegensatz zu den anderen durchgeführten Untersuchungen führten Schmidt et al. (1997) die Untersuchung unter stationären Bedingungen durch. 49 Kinder führten eine oligoantigene Diät und eine Kontrolldiät durch. Die Zuteilung erfolgte randomisiert. Nur 24 % der Kinder erfüllten die Kriterien eines Responders.

In der Studie von Boris und Mandel (1994) nahmen 26 Kinder mit ADHS, davon 18 mit bekannter Allergie, an einer zweiwöchigen offenen Eliminationsdiät teil. 73 % der Kinder zeigten Verhaltensverbesserungen. Anschließend folgte eine offene Testung über vier Wochen. Alle Kinder, die in der ersten Phase der Studie mit einer Verhaltensverbesserung reagierten, zeigten Symptome auf mehrere Nahrungsmittel. 16 Kinder nahmen an einer anschließenden doppelverblindeten, placebokontrollierten Testung teil. Es wurden signifikante Unterschiede der Werte im Connersfragebogen zwischen Test- und Placebotagen gemessen.

Kaplan et al. (1989) untersuchten den Effekt einer Eliminationsdiät an 24 hyperaktiven Jungen im Vorschulalter. Die Studie war unterteilt in eine dreiwöchige „Baseline“-

Phase, die ausschließlich der Dokumentation der Nahrungsmittel diene, eine ebenfalls dreiwöchige Placebophase, in der die Teilnehmer die gleichen Lebensmittel wie in der „Baseline“-Phase zu sich nahmen, und eine vierwöchige Experimentaldiät mit hypoallergenem Lebensmitteln. Die Auswertung ergab eine Responderrate von 42 %. Bei den Respondern wurde ein signifikanter Unterschied der Symptome zwischen der Experimentaldiät und der Kontrolldiät oder Baselinephase beobachtet, aber kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrolldiät und Baselinephase.

Probleme und Risiken

Widhalm und Gatterning (2016) kritisieren, dass es durch Diäten zu einer „Fehlernährung und einer möglichen Gesundheitsgefährdung kommen kann“. Dies kann insbesondere bei sich im Wachstum befindenden Kindern schwerwiegende Folgen haben. Aus diesem Grund ist es von besonderer Bedeutung, Nutzen und Risiko der Diät im Einzelfall genau abzuwägen (Daniel, 1991).

Um ein evidenzbasiertes Urteil über den Nutzen einer Diät fällen zu können, sind wissenschaftliche Studien unerlässlich. Diese sind Widhalm und Gatterning (2016) zufolge jedoch häufig nicht vorhanden, was dazu führt, dass Diäten „größtenteils nicht langfristig praktikierbar sind.“

1984 verglichen David et al. in einer Studie den Nährstoffmangel nach einer erfolgreichen Eliminationsdiät bei Kindern mit atopischer Dermatitis mit einer Kontrollgruppe. Sie stellten fest, dass der Calciumwert bei knapp 57 % der Kinder der Diätgruppe weniger als 75 % der täglich empfohlenen Dosis betrug. In der Kontrollgruppe hatte keines der Kinder einen zu niedrigen Calciumwert. Ein niedriger Calciumwert erhöht u. a. das Risiko, an einer Rachitis zu erkranken (Pettifor, 2014).

Die anderen gemessenen Nährstoffe waren während der Diät im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht niedriger. Die Vitamin A, Folsäure und Eisenwerte beider Gruppen waren etwa vergleichbar. Auch die Vitamin D Zufuhr stellte kein Problem dar, weil die Hauptaufnahmequelle, das UV-Licht, beiden Gruppen gleichermaßen zur Verfügung stand und zusätzlich die Diätgruppe, die keine Kuhmilch zu sich nehmen durfte, diese häufig durch Milchersatzprodukte mit höherem Vitamin D Gehalt substituierte (David et al., 1984).

Um das Risiko einer Diät so weit wie möglich zu reduzieren, sind eine über die gesamte Dauer der Diät anhaltende fachkundige Betreuung und eine regelmäßige Kontrolle der Nährstoffversorgung unerlässlich (Daniel, 1991; Przybilla et al., 2013).

1.1.6.3 Omega-3-Supplementierung

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind wichtig für die Gehirnentwicklung und –funktion. Blutuntersuchungen bei Kindern mit ADHS ergaben geringere Blut- und Plasmakonzentrationen mehrfach ungesättigter Fettsäuren (v. a. von Omega 3 Fettsäuren) als bei Kindern ohne ADHS (Gillies et al., 2012).

Aus der beobachteten Korrelation zwischen geringen Werten ungesättigter Fettsäuren und ADHS entstand die Idee, durch Supplementierung eine Symptomreduktion zu erreichen. In einigen Studien konnte ein positiver, wenn auch geringer Effekt nachgewiesen werden (Sonuga-Barke et al., 2013).

1.1.6.4 Kaiser Permanent Diät

Die Kaiser Permanent Diät, auch Feingold Diät genannt, wurde 1975 vom Kinderarzt Benjamin Feingold eingeführt. Ziel der Diät ist es, natürlich vorkommende Salicylate und künstliche Lebensmittelfarb- und geschmackstoffe sowie das Konservierungsmittel Butylhydroxytoluol zu vermeiden (Harland, 2003). Feingold ging davon aus, dass diese Substanzen Unverträglichkeiten auslösen (Bergmann, 2008). In der Metaanalyse von Sonuga-Barke et al. (2013) konnten bei einer Elimination von künstlichen Farbstoffen signifikante, aber schwache Symptomverbesserungen beobachtet werden.

1.1.7 Bewertung des Therapieerfolges der verschiedenen Therapieformen in der Literatur

Sonuga-Barke et al. untersuchten 2013 in einer Metaanalyse den Therapieerfolg verschiedener nichtpharmakologischer Interventionen bei ADHS mit dem Ziel, evidenzbasierte klinische Richtlinien zur nichtpharmakologischen ADHS-Therapie zu erstellen. Dazu analysierte die Arbeitsgruppe Literatur aus randomisierten kontrollierten Studien verschiedener Diäten und unterschiedlicher psychologischer Behandlungsmaßnahmen. Die Änderung der Symptome wurde anhand von Fragebögen vor und nach der Intervention gemessen oder aus direkten Beobachtungen geschlossen. Es

konnte eine starke Reduktion der Effektstärken der restriktiven Eliminationsdiät und der psychologischen Interventionen in der verblindeten Bewertung im Vergleich zur unverblindeten Bewertung beobachtet werden. Signifikante, aber schwache Effekte konnten für die Elimination von künstlichen Farbstoffen und die Supplementierung ungesättigter Fettsäuren beobachtet werden.

Auffallend sind die großen Effektstärken der restriktiven Eliminationsdiät im unverblindeten Design. Die Studien von Pelsser et al. (2009) und (2011) ermittelten Effektstärken von 3,58 und 5,13 und erzielten damit deutlich größere Effektstärken als alle anderen nichtpharmakologischen und pharmakologischen Interventionen.

1.2 Anforderungen an psychologische Tests

Um den hohen Anforderungen an psychologischen Tests gerecht zu werden, ist es wichtig, bestimmte Testgütekriterien zu berücksichtigen. Zu diesen zählen neben den „Hauptgütekriterien“ (Döring und Bortz, 2016) Objektivität, Reliabilität und Validität auch weitere Kriterien wie die Skalierung, Normierung, Testökonomie, Nützlichkeit, Zumutbarkeit, Unverfälschbarkeit und Fairness (Moosbrugger und Kelava, 2012).

1.2.1 Objektivität

„Ein Test ist dann objektiv, wenn er dasjenige Merkmal, das er misst, unabhängig von Testleiter, Testauswerter und von der Ergebnisinterpretation misst“ (Moosbrugger und Kelava, 2012). Nach Moosbrugger und Kelava (1998) kann die Objektivität weiter unterteilt werden in Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität.

Dabei wird unter Durchführungsobjektivität verstanden, dass das Ergebnis unabhängig von dem Testleiter ist. Am sichersten wird eine Durchführungsobjektivität dadurch erreicht, dass die Testdurchführung standardisiert ist. Optimalerweise stellt die Testperson die einzige Variable im Versuch dar.

Als Auswertungsobjektivität wird bezeichnet, dass die Ergebnisse, die der Auswerter aus den von der Versuchsperson ausgefüllten Fragebögen ableitet, unabhängig von der den Test auswertenden Person sind. Durch Überprüfung der Interraterreliabilität können Rückschlüsse auf die Auswertungsobjektivität gezogen werden.

Generell gilt, dass eine gute Auswertungsobjektivität bei von den Versuchspersonen frei gegebenen Antworten schwieriger zu erreichen ist als bei Multiple Choice Fragen.

Eine Interpretationsobjektivität liegt vor, wenn auch die Interpretation der Ergebnisse standardisiert ist, sodass verschiedene den Test durchführende Personen bei gleichen Ergebnissen der Teilnehmer zu gleichen Interpretationen kommen (Moosbrugger und Kelava, 2012).

1.2.2 Reliabilität

Die Reliabilität gibt an, wie zuverlässig ein Test ist. Idealerweise sollen mit der verwendeten Methode möglichst wenig Messfehler vorkommen und eine hohe Reliabilität erreicht werden. Angaben über die Höhe der Reliabilität können dem Reliabilitätskoeffizienten entnommen werden. In der Testtheorie ist er definiert als „Korrelationskoeffizient zwischen den Testwerten aus zwei unabhängigen, aber unter völlig vergleichbaren Bedingungen durchgeführten Testungen mit demselben Test an ein und derselben repräsentativen Personenstichprobe“ (Amelang et al., 2006). Da dies praktisch nicht umsetzbar ist, gibt es nur mathematische Annäherungen an den theoretisch definierten Reliabilitätskoeffizienten (Amelang et al., 2006).

Dieser wird als Zahlenwert zwischen 0 und 1 angegeben, wobei bei einem Reliabilitätskoeffizienten von 1 keine Messfehler vorhanden sind (Schermelleh-Engel und Werner, 2008).

1.2.3 Validität

„Ein Test gilt dann als valide [...], wenn er das Merkmal, das er messen soll, auch wirklich misst und nicht irgendein anderes“ (Moosbrugger und Kelava, 2012). Eine hohe Validität erlaubt eine „Generalisierung auf [das] beobachtbare [...] Verhalten außerhalb der Testsituation“ (Moosbrugger und Kelava, 2012).

Neben diesen Gütekriterien spielen noch andere wie z. B. die Testökonomie eine Rolle. Unter Testökonomie wird das ausgewogene Verhältnis von Nutzen (Erkenntnisgewinn) und Aufbrauch von Ressourcen verstanden. Ähnliches gilt für die Zumutbarkeit. Die Belastung, die für die Versuchsperson durch Teilnahme an der Stu-

die entsteht, sollte immer im Verhältnis zu dem Nutzen stehen (Moosbrugger und Kelava, 2012).

1.2.4 Methoden zur Beurteilung der Interraterreliabilität in der Literatur

Um die Interraterreliabilität zu bestimmen, können verschiedene Methoden angewandt werden. Nachfolgend sollen einige Studien und die jeweils angewandte Methode zur Bestimmung der Interraterreliabilität vorgestellt werden.

Dekker et al. (2016) schlossen in ihre Studie „A Fresh Pair of Eyes: A Blind Observation Method for Evaluating Social Skills of Children with ASD in a Naturalistic Peer Situation in School“ 39 Teilnehmer ein, die von zwei unabhängigen Ratern gleichzeitig in verschiedenen Situationen beobachtet wurden.

Eine andere Studie „zur auditiven Bewertung der Stimmqualität“ von Ptok et al. (2005) nutzte verblindete Textaufnahmen von 78 Patienten, die 19 Ratern gleichzeitig vorgespielt wurden. Die Rater, Studenten der Logopädie, hörten gleichzeitig die Tonaufnahmen und sollten unabhängig voneinander die gehörten Tonaufnahmen in den drei Kategorien Rauigkeit, Behauchtheit und Gesamtheiserkeit auf einer Skala von 0 bis 3 bewerten.

1.2.5 Videoaufzeichnungen zur Beurteilung der Interraterreliabilität in der Literatur

Ein wesentlicher Kritikpunkt an der Wirksamkeit der oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS ist der Mangel an verblindeten Daten und Studien. Auch im bisherigen Verlauf dieser Machbarkeitsstudie ist kein verblindetes Rating vorgesehen gewesen. Um dieses zu erreichen, ist es nach Rücksprache mit deutschen ADHS-Experten am zuverlässigsten, die Auswertung des Standardinstruments, der ARS, per Videoaufzeichnung extern verblindet auswerten zu lassen.

Ein ähnliches Vorgehen wurde bereits in anderen Studien gewählt. Bisher gibt es keine Untersuchungen, die ein Videorating der ARS durchführten. Arbeiten, in denen Videos von mehreren Ratern ausgewertet wurden, um die Interraterreliabilität zu überprüfen, sind unter anderem die Folgenden:

„Drug-induced Extrapyrimal Symptoms Scale (DIEPSS) Serbian Language Version: Interrater and Test-retest Reliability“ von Peljto et al. (2017). In dieser Studie

wurden 127 zwischen 1987 und 2015 aufgenommene Videoclips der Drug-induced Extrapyrimal Symptoms Scale (DIEPSS) ausgewertet. Die Auswertung wurde von einem Team aus vier Ratern vorgenommen, die alle unabhängig voneinander nach dem ersten Anschauen und nach neun Monaten ihre Bewertung vornahmen. So konnte sowohl die Verlässlichkeit der Aussagen zwischen den verschiedenen Ratern als auch zu unterschiedlichen Zeitpunkten evaluiert werden.

Ziel der Studie „Test-retest agreement and reliability of the Six Spot Step Test in persons with multiple sclerosis“ von Callesen et al. (2019) war es, die Zuverlässigkeit des Six-Spot-Step-Tests (SSST), der zur Einschätzung der motorischen Einschränkung bei Patienten mit Multipler Sklerose eingesetzt wird, zu überprüfen. Außerdem sollte die Genauigkeit von per Hand durchgeführten zeitlichen Messungen evaluiert werden. Für das Erreichen dieser Ziele führten die Studienteilnehmer den SSST zweimal im Abstand von fünf Minuten und erneut nach zwei Wochen durch. Bei einer Untergruppe der Patienten wurden die Testungen auf Video aufgezeichnet und von einem zweiten Rater ausgewertet, um die Interraterreliabilität beurteilen zu können.

In der Studie „Reliability of the test of gross motor development second edition (TGMD-2) for Kindergarten children in Myanmar“ von Aye et al. (2017) wurde die Zuverlässigkeit des „Test of gross motor development second edition“ (TGMD-2) überprüft. Der Test wird zur Beurteilung der grobmotorischen Entwicklung bei Kindern eingesetzt. Die durchzuführenden Übungen wurden den teilnehmenden Kindern vor Studienbeginn gezeigt. Anschließend führte jedes Kind die Übungen unter Videoaufzeichnung zweimal durch. Neben der Interraterreliabilität, die durch das Auswerten der Videos von drei unabhängigen Ratern beurteilt wurde, wurde zusätzlich die Intraraterreliabilität überprüft.

In der Studie „Translation, reliability, and clinical utility of the Melbourne Assessment 2“ von Gerber et al. (2019) wurde die Zuverlässigkeit und klinische Verwendbarkeit des ins Deutsche übersetzten Melbourne Assessment 2 (MA 2) untersucht. Das MA 2 wird bei Kindern mit neurologischen Behinderungen zur Einschätzung der Funktion der oberen Extremitäten angewendet. Das MA 2 wurde von den teilnehmenden Patienten in zwei Runden durchgeführt und jeweils wurde eine Videoaufzeichnung angefertigt, anhand der die Interraterreliabilität (durch Bewertung der Videos der 1. Runde von zwei verschiedenen Ratern), die Test-Retest-Reliabilität (durch die zusätzliche Bewertung der Videos der zweiten Runde eines Raters) und die Intraraterreliabilität

(durch die erneute Bewertung der Videos der ersten Runde eines Raters) untersucht wurden.

Walsted et al. (2017) untersuchten die Genauigkeit der kontinuierlichen Laryngoskopie während des Trainings (CLE), die zur Diagnose belastungsinduzierter Kehlkopfbstruktionen eingesetzt wird in ihrer Studie „Validity and reliability of grade scoring in the diagnosis of exercise-induced laryngeal obstruction“. Von jedem Probanden wurden vier CLEs auf Video aufgenommen. Anschließend wurden die anonymisierten Videos von drei unabhängigen Ratern bewertet. Zusätzlich fand eine erneute Bewertung nach drei Monaten statt. Kriterien zur Beurteilung der Genauigkeit des CLEs waren die Interrater-, Intrarater- und Test-Retest-Reliabilität.

Ziel der Studie „Reliability and Validity Study of the Chamorro Assisted Gait Scale for People with Sprained Ankles, Walking with Forearm Crutches“ von Chamorro-Moriana et al. (2016) war es, eine Bewertungsskala zu entwerfen und zu überprüfen, mithilfe derer sich die Gehfähigkeit von Patienten mit verstauchten Gelenken unter Verwendung von Unterarmkrücken beurteilen lässt. Dazu wurde der Gang der teilnehmenden Patienten auf Video aufgenommen und von zwei Ratern je zweimal bewertet.

Die Studie von Patrawalla et al. (2015) „Development and Validation of an Assessment Tool for Competency in Critical Care Ultrasound“ verfolgte das Ziel der Entwicklung von Instrumenten für ein kompetenzbasiertes Training des „Point-of-Care-Ultraschalls“ (POCUS) im Rahmen von Fortbildungsprogrammen. Den Fortzubildenden wurden zwei mittels POCUS lösbare Aufgaben gestellt, die auf Video aufgezeichnet wurden. Die Umsetzung wurde von einem Liverater und einem Videorater bewertet.

Esins et al. konnten in ihrer 2017 veröffentlichten Studie „Klinische Validierung der Beurteilungsskala Caregiver-Child Socioemotional and Relationship Rating Scale (SIRS) für kindliches Interaktionsverhalten im Kleinkind- und Vorschulalter“ eine gute Interraterrelaibilität „für alle erfassten Bereiche“ nachweisen. Dazu wurden 47 Videoaufnahmen, auf denen Interaktionen aus der Familientagesklinik zu sehen waren, von fünf Ratern bewertet.

Die „psychotic depression assessment scale“ wurde von Østergaard et al. (2015) u.a. auf ihre Validität untersucht. Dazu wurde die Durchführung eines semistrukturierten

Interviews durch den Versuchsleiter auf Video aufgezeichnet und anschließend von zwei voneinander völlig unabhängigen Teams von Ratern bewertet. Vor der eigentlichen Testung wurden den Ratern 6 Testvideos von gesunden Schauspielprobanden zur Auswertung gegeben. Die guten Übereinstimmungen bestätigen die klinische Gültigkeit des Fragebogens.

Die Arbeitsgruppe um Varley et al. (2018) untersuchte in ihrer Studie: „The Movement disorder associated with NMDAR antibody-encephalitis is complex and characteristic: an expert video-rating study“, wie auf Video aufgenommene Bewegungsstörungen von Patienten von verschiedenen Ratern benannt werden.

Smith et al. untersuchten neben der Interraterreliabilität zusätzlich die Intraraterreliabilität in ihrer 2018 veröffentlichten Studie: „Interrater and intrarater reliability of the wheelchair skills test version 4.2 for power wheelchair users, Disability and Rehabilitation“. Dazu sahen die Teilnehmer 8 Videos von Erwachsenen Rollstuhlfahrern und bewerteten sie anhand des Wheelchair Skills Tests (WST) Version 4.2. Bei der Bestimmung der Interraterreliabilität ergaben sich Reliabilitätskoeffizienten zwischen ,862 und ,985. Bei der Intraraterreliabilität schwankten die Werte zwischen ,923 und ,998.

Während der Studie „Nurses` Global Assessment of Suicide Risk – Skala (NGASR): Die Interrater-Reliabilität eines Instrumentes zur systematisierten pflegerischen Einschätzung der Suizidalität“ von Kozel et al. (2007) sollte medizinisches Personal Lehrbuchvideos anhand der deutschen Version der NGASR unter Kenntniss der Durchführungsanleitung beurteilen. Neben den Videos standen den Teilnehmern noch die Stammdaten der Personen aus den Videos zur Verfügung. Durch die Versuchsleitung wurde die Interaktion der Rater untereinander verhindert und eine unabhängige Einschätzung gewährleistet. Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die berechneten statistischen Parameter in den genannten Studien.

Ziel von Ratertrainings ist es, eine hohe Interraterreliabilität zu erreichen. Auch hierzu eignen sich Videoaufnahmen. Yekrangi-Hartmann et al. (1999) nutzten für ihre „Trainingsmaßnahmen zur Verbesserung der Interrater-Reliabilität in einer Alzheimer-Studie“ mehrere Videos von Patienten, die die „Kriterien für die Diagnose einer primär degenerativen Demenz nach DSM-III-R“ (Wittchen et al., 1989) erfüllten. Anhand

der Videoaufnahmen sollte von den Teilnehmern des Trainings die „Alzheimer’s Disease Assessement Scale“ ausgefüllt werden.

„Häufig zum Einsatz kommen beispielsweise Videoaufzeichnungen, die zur Verhaltensbeobachtung und anschließend zur gemeinsamen Analyse mit den Eltern dienen.“ (Sonnenmoser, 2012).

In der durchgeführten Studie sollte die etablierte Methode des Videoratings eine extern verblindete Bewertung der Symptome der Kinder anhand der ARS ermöglichen und zur Bestimmung der Interraterreliabilität der ARS eingesetzt werden.

Tabelle 9: Übersicht der berechneten statistischen Parameter (*ICC*, Pearson *r*, Spearman *rho*)

PUBLIKATION	ICC	PEARSON R	SPEARMAN RHO
PELJTO ET AL. (2017)	X		
CALLESEN ET AL. (2019)	X		
AYE ET AL. (2017)	X	X	X
GERBER ET AL. (2019)	X		
WALSTED ET AL. (2017)	X		
CHAMORRO-MORIANA ET AL. (2016)	X		X
PATRAWALLA ET AL. (2015)			
ESINS ET AL. (2017)	X	X	
ØSTERGAARD ET AL. (2015)	X		X
VARLEY ET AL. (2018)			
SMITH ET AL. (2018)	X		
KOZEL ET AL. (2007)	X		
YEKRANGI-HARTMANN ET AL. (1999)	X		

2 Zielsetzung

Die Eliminationsdiät findet in der aktuellen S3-Leitlinie Erwähnung, allerdings wird die Evidenz dieser diätetischen Intervention nur als moderat eingestuft (Banaschewski et al., 2017; S3-Leitlinie „ADHS“).

Zur Sicherstellung der Objektivität der durchzuführenden Studie wird das Verhalten der Kinder und Jugendlichen anhand der ADHD Rating Scale beurteilt, die ein valides Instrument darstellt (DuPaul et al., 1998; Faries et al., 2001; Zhang et al., 2005).

Um die Reliabilität der mittels ARS erhobenen Daten zu erhöhen, ist das Ziel der gegenwärtigen Studie, die unverblindete Bewertung der studieninternen Ärztin der durchgeführten Studie mit Bewertungen von externen Ratern, die auf pseudonymisierten Videos basieren, zu vergleichen und die Interraterreliabilität zu bestimmen. Es soll untersucht werden, ob eine möglicherweise vorhandene positive Erwartungshaltung der studieninternen Ärztin (Rommelse und Buitelaar, 2013; Sonuga-Barke et al., 2013) Einfluss auf die Bewertung des Verhaltens der Kinder und Jugendlichen hat.

Pelsser et al. (2009) empfehlen zur Verbesserung der Methodik eine Wiederholung der Studie mit unabhängigen Beobachtern. Ebenso fordern Rommelse und Buitelaar (2013), die Bewertungen durch verblindete Rater und objektive Tests zu verifizieren.

Die extern verblindete Auswertung pseudonymisierter Videos und der Vergleich mit unverblindet erhobenen Daten sind das Hauptziel der vorliegenden Arbeit.

2.1 Fragestellungen

1. Die Erwartungshaltung der studieninternen Ärztin nimmt keinen Einfluss auf die Bewertung des Verhaltens der Kinder und Jugendlichen. Externe Rater, die die ARS anhand von pseudonymisierten Videos ausfüllen, bewerten das Verhalten der Kinder nach der Diät gleich wie die studieninterne Ärztin.
 - a. Aus den Bewertungen der externen Rater lässt sich ein vergleichbarer Therapieerfolg schließen wie aus der Bewertung der studieninternen Ärztin.
 - b. Die Interraterreliabilität zwischen der Bewertung der externen verblindeten Rater und der der studieninternen Ärztin ist hoch.

- c. Aus den Bewertungen der externen Rater lässt sich bei einer vergleichbaren Anzahl von Teilnehmern ein Therapieerfolg schließen wie aus der Bewertung der studieninternen Ärztin. Die Responderrate ist nach Auswertung der Ergebnisse der externen Rater gleich hoch wie nach Auswertung der Ergebnisse der studieninternen Ärztin.
2. Wenn Kinder eine hypoallergene Diät einhalten, können sich die Symptome der ADHS, gemessen mithilfe der ARS, bei ca. 60 % der Kinder verbessern. Dies entspricht etwa dem Anteil der Responder der ersten Gruppe der Freiburger Studie „Oligoantigene Diät bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS“.
3. Neben der ARS können nach der Diätphase im Vergleich zu der Erhebung vor der Diät auch signifikante Verbesserungen der Symptome in der Gesamtbewertung der anderen erhobenen Fragebögen (DISYPS, CBCL/ 4-18, C3-GI, ILK) festgestellt werden.

3 Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Ethikvotum

Die Genehmigung des Ethikantrags (Nr.: 111/14) für die gegenwärtige Studie „Oligoantigene Diät bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizits/-Hyperaktivitätsstörung – Durchführbarkeit und Wirksamkeit“, unter der Projektleitung von Prof. Dr. med Christian Fleischhaker, erfolgte am 20.05.2014 durch die Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.

Das erste Addendum, welches Patienten zwischen sieben und 18 Jahren als Teilnehmer einschließt (zuvor sieben bis zwölf) und die Aufnahme des Fragebogens DISYPS-II FBB ADHS (DISYPS) in die Studie erlaubt, wurde genehmigt. Ebenso wurde das zweite Addendum, das sich mit der Aufzeichnung der Videos und deren externen Auswertung befasst, als unbedenklich empfunden und von der Ethikkommission genehmigt.

3.1.2 Probandenkollektiv

Insgesamt nahmen zehn Kinder zwischen acht und 14 Jahren an der Studie teil, davon acht Jungen und zwei Mädchen. Das Durchschnittsalter zu Studienbeginn (gemessen an T0) betrug 10,45 Jahre (SD 2,13). Bei allen Teilnehmern lag eine F90.0 Diagnose vor. Zusätzlich hatten einige Teilnehmer Komorbiditäten. Bei fünf von zehn Kindern bestand eine Lese- und Rechtschreibschwäche F81.0. Bei sechs Kindern lag anamnestisch der Verdacht auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit vor. Nahrungsmittel, von denen eine Unverträglichkeit angenommen wurde, waren Erdbeeren, Gewürze, Kräuter, Zitrusfrüchte, Erbsen, Mais, Soja, Milch, Tomaten. Darüber hinaus hatte ein Kind eine Hausstauballergie. Bei einem Kind bestand der Verdacht auf eine Bienenstichallergie.

3.1.2.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgte aus den stationären und ambulanten Bereichen der Klinik. Zudem wurden Patienten von niedergelassenen Kinder- und Jugendpsychologen bzw. Ärzten auf die Studie aufmerksam gemacht. Einige Eltern gaben auch an, von den Lehrern Ihrer Kinder auf die Studie hingewiesen worden zu sein. Andere wurden durch Informationsmaterial im Internet aufmerksam.

Informationsmaterial über die Studie fanden die Eltern der Teilnehmer online auf der Homepage der Kinder- und Jugendpsychiatrie Freiburg. Dort fanden Interessierte einen Informationsflyer mit Kontaktdaten.

Zudem ist online eine PowerPoint-Präsentation zu Hintergründen und Ablauf der Studie abrufbar.

Im Juli 2017 wurde auf der Website der Uniklinik Freiburg ein Artikel über diese Thematik mit dem Titel „ADHS lindern durch spezielle Diät“ veröffentlicht.

3.1.2.2 Einschlusskriterien

Gemäß Studienprotokoll wurden Kinder und Jugendliche im Alter zwischen sieben und 18 Jahren, die mindestens die 2. Klasse einer allgemeinbildenden Schule besuchten und eine gesicherte ADHS-Diagnose nach DSM-IV und ICD-10 aufwiesen, in die Studie eingeschlossen. Des Weiteren mussten sowohl die teilnehmenden Kin-

der bzw. Jugendlichen als auch Ihre Eltern dem Ablauf und der Durchführung der Studie durch schriftliche Unterzeichnung einer Einverständniserklärung zustimmen.

3.1.2.3 Ausschlusskriterien

Von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden Kinder und Jugendliche bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Punkte, die im Studienprotokoll von 2014 zu finden sind:

- Schwere Begleiterkrankungen bzw. neurologische oder organische Begleiterkrankungen, die einer diätetischen Maßnahme nicht unterzogen werden können
- Neurologische Erkrankungen, auch bei Betroffenheit der Eltern
- Mangelnde Möglichkeiten der Compliance seitens der Eltern und/ oder der Kinder
- Mangelnde Bereitschaft der Lehrer
- Mangelnde Lese- oder Schreibfähigkeiten bei Erziehungsberechtigten und/ oder Kindern
- Parallele medikamentöse Therapie der ADHS mit Psychostimulanzien oder anderen Psychopharmaka
- Besondere Ernährungsform (z. B.: Vegetarier, Veganer)
- Zeitlich parallele Teilnahme an anderen Studien

3.1.3 Fragebögen

3.1.3.1 Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)

Wie aus den einleitenden Seiten des vorgelegten Fragebogens (Delmo et al., 1996) zu entnehmen ist, ist der K-SADS-PL, der durch Weiterentwicklung des K-SADS-P (Present Episode Version) entstanden ist, ein „semistrukturiertes diagnostisches Interview“, das „gegenwärtige und vergangene Episoden psychischer Störungen bei Kindern und Heranwachsenden nach DSM-III-R und DSM-IV“ erfasst. Mithilfe des K-SADS können eine Reihe psychischer Störungen abgefragt werden, darunter auch die Aufmerksamkeits-/ Hyperaktivitätsstörung (Delmo et al., 1996).

Der K-SADS-PL ist in verschiedene Abschnitte unterteilt. Das Interview beginnt mit einem „unstrukturierten Eingangsinterview“, dessen Ziel neben der Gewinnung allgemeiner Informationen über das Kind und sein Umfeld der Aufbau einer Beziehung zwischen Fragendem und Befragtem ist. Diese Beziehung soll eine anschließende Informationsgewinnung im „Screening Interview“ erleichtern.

Im „Screening Interview“ wird das „Vorhandensein von Symptomen parallel für eine jetzige Episode (JE) und die schwerste zurückliegende Episode (SE) erfragt.“ Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Reihenfolge der Bewertung von Kind (K) und Eltern (E), abhängig vom Alter und Entwicklungsstand des Kindes variiert. Die sich an die Einzelbewertungen anschließende Gesamtbewertung bezieht alle Eindrücke des Interviewers mit ein und berücksichtigt je nachdem, ob es sich um „beobachtbares Verhalten“ oder „subjektive Wahrnehmungen und Gefühle“ handelt, die Aussagen der Eltern und Kinder in unterschiedlicher Gewichtung (Delmo et al., 1996).

Die später durchzuführenden „diagnostischen Erweiterungsinterviews werden im Laufe des „Screeninginterviews“ auf der „Checkliste Erweiterungsinterview“ vermerkt und daraufhin werden die entsprechenden „Erweiterungsinterviews“ (1. affektive Störungen, 2. psychotische Störungen, 3. Angststörungen, 4. Verhaltensstörungen, 5. Substanzmissbrauch und andere Störungen) durchgeführt. Abschließend wird aus den ermittelten Beurteilungen die „Checkliste Zusammenfassung Lebenszeitdiagnosen“ und das „Global Assessment Schedule für Kinder (K-GAS)“ zur „allgemeinen Beurteilung des Funktionsniveaus des Kindes“ ausgefüllt (Delmo et al., 1996).

3.1.3.2 ADHD Rating Scale-IV

Die ADHD Rating Scale-IV besteht aus 18 Items, die die ADHS-Symptome nach DSM-IV beinhalten. Jedes Item kann auf einer Skala von null bis drei bewertet werden, wobei eine Null dann vergeben wird, wenn die beschriebene Situation nie oder sehr selten auftritt, eine Eins: manchmal, eine Zwei: oft, eine Drei: sehr oft oder immer. Die Einschätzung soll basierend auf Ereignissen der letzten Woche vor Erhebung der ADHD Rating Scale (ARS) getroffen werden. In der Studie wurde die englische Version der ARS verwendet. Die Bewertungsskala der englischen Version ist: null: never or rarely, eins: somewhat, zwei: often, drei: very often or always. Die Skala ist unterteilt in zwei Subskalen: Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität.

3.1.3.2.1 Übersetzungen der Aussagen durch die die Studie betreuende Ärztin

In der gegenwärtigen Studie wurde die englische Version der ARS verwendet und von der Studienärztin während der Befragung der Eltern übersetzt. Im Folgenden sind die am häufigsten verwendeten Übersetzungen aufgeführt:

1. Wie war es mit Leichtsinnsfehlern/ Flüchtigkeitsfehlern bei Hausaufgaben oder anderen Aufgaben/ Aktivitäten, die Sie Ihrem Kind übertragen haben?
2. Hatte Ihr Kind Schwierigkeiten, aufmerksam und konzentriert zu bleiben bei Schulaufgaben, anderen Aufgaben oder Spielaktivitäten?
3. Hat Ihr Kind häufig nicht zugehört, auch wenn Sie Ihr Kind direkt angesprochen haben?
4. Hat Ihr Kind Aufgaben nicht zu Ende gebracht oder Anweisungen nicht befolgt?
5. War Ihr Kind ordentlich, organisiert, hat alles dabeigehabt, was es für seine Aktivitäten brauchte?
6. Hat Ihr Kind sich um Aufgaben gedrückt, die besonders schwierig waren oder besondere geistige Anstrengung gefordert haben?
7. Hat Ihr Kind Dinge verloren, die es braucht?
8. Hat Ihr Kind sich leicht ablenken lassen durch äußere Reize?
9. War Ihr Kind vergesslich bei alltäglichen Verpflichtungen?
10. War Ihr Kind zappelig mit Händen oder Füßen, rutschte es auf dem Stuhl herum?
11. Vom Stuhl aufspringen, nicht sitzen bleiben können, ist das ein Problem?
12. Rennt Ihr Kind hin und her, klettert es herum in Situationen, in denen es unpassend ist?
13. Hatte Ihr Kind Schwierigkeiten sich ruhig zu beschäftigen, ruhig zu spielen?
14. Ist Ihr Kind auf Achse getrieben, muss immer was gehen?
15. Hat Ihr Kind übermäßig viel geredet?
16. Platzt Ihr Kind oft mit Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt wurde?
17. War Ihr Kind ungeduldig, konnte schlecht warten?
18. Hat Ihr Kind unterbrochen, gestört, dazwischengeredet?

3.1.3.3 CBCL/ 4-18

Verwendet wurde die deutsche Version der Child Behavior Checklist 4-18 (CBCL/ 4-18; Achenbach und Edelbrock, 1983). Dieser standardisierte, DSM-IV-orientierte Elternfragebogen ist konzipiert, um Verhaltensauffälligkeiten und körperliche Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen zwischen vier und 18 Jahren zu erfassen. Er besteht aus insgesamt 135 Items, die soziale Kompetenzen, schulische Leistungen, körperliche und psychische Störungen erfragen.

In der gegenwärtigen Studie wurde der CBCL/ 4-18 verwendet, um individuelle Auffälligkeiten zu beleuchten und Änderungen im Verlauf der Studie festzustellen.

3.1.3.4 DISYPS-II (FBB-ADHS)

Zur Sicherung der Diagnosestellung wurde das Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II (DISYPS-II - Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche-II – Hogrefe Verlag, 2008) verwendet. Es wurde der Fremdbeurteilungsbogen (FBB) von den Eltern ausgefüllt. DISYPS-II wurde aus dem Fragebogen DISYPS-KJ (Diagnostik System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV) entwickelt.

Der DISYPS-II erfragt häufige Störungen im Kindes- und Jugendalter, unter anderem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (DISYPS-II - Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche—II – Hogrefe Verlag, 2008).

3.1.3.5 ILK (Eltern/ Kinder)

Das Inventar zur Erfassung der Lebensqualität (ILK; Mattejat et al., 1998) wurde in der gegenwärtigen Studie sowohl von den Kindern bzw. Jugendlichen selbst, als auch von deren Eltern ausgefüllt. Es ist ein Screening-Interview, das bei gesunden Probanden und Personen mit psychischen und körperlichen Störungen angewendet werden kann. Die hier genutzte Version wurde 2008 von Dr. R. Heger (Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter) bearbeitet und aktualisiert.

„Lebensqualität ist [definiert als] die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems und in Bezug auf die eigenen Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen“ (Angermeyer et al., 2002).

Mithilfe der Version für Kinder und Jugendliche kann die subjektive Lebensqualität in verschiedenen Lebensbereichen erfasst werden. Die Elternversion des Fragebogens dient zur Fremdeinschätzung und Erfassung des objektiven Funktionsniveaus. Beide Versionen beinhalten sieben Bereiche (z. B. Schule, Familie, psychische und körperliche Gesundheit) plus zwei Zusatzfragen, die sich auf die Belastung durch die Störung und die Belastung durch die Therapie beziehen. Außerdem wird die Elternversion durch weitere sechs Fragen ergänzt. Darin wird die durchschnittliche tägliche Zeitverteilung bei verschiedenen alltäglichen Aktivitäten erfragt.

3.1.3.6 Conners 3®-Kurzversion (C3-GI)

Während der gesamten Studiendauer sollten täglich von den Eltern und Lehrern der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen die Conners Rating Scale (C3-GI) ausgefüllt werden.

„Die Conners Rating Scales sind ein sogenanntes Multi-Informant-Verfahren“, das eine Beurteilung der ADHS-typischen Symptome und häufiger Komorbiditäten in verschiedenen Lebensbereichen ermöglicht. Das Fragebogenverfahren wurde in zahlreichen Tests validiert. Die erhobenen Rohwerte können anhand einer alters- und geschlechtsspezifischen Normierungstabelle in T-Werte umgewandelt werden und diese auch unter verschiedenen Conners-Fragebogenversionen verglichen werden.

Eingesetzt werden können die Ratings Scales bei Kindern und Jugendlichen zwischen sechs und 18 Jahren. Besonders die in der gegenwärtigen Studie verwendete Kurzversion eignet sich, um individuelle Therapieerfolge von Studienteilnehmern zu beobachten. Da das Ausfüllen der Kurzversion nur ca. zehn Minuten in Anspruch nimmt, ist ein wiederholtes Erheben der Daten möglich und gut in den Alltag integrierbar (Lidzba et al., 2013).

3.1.3.7 Ernährungstagebuch und Empfinden

Es wurde das Ernährungstagebuch und Empfinden in Anlehnung an Körner/ Schareina (2010) von den Eltern ausgefüllt.

Wichtig war eine möglichst präzise Dokumentation, die alle Lebensmittel, die das Kind zu sich genommen hatte, beinhaltet. Der Fragebogen erfragt gezielt Lebensmittel, inklusive aller Inhaltsstoffe bei verpackten Nahrungsmitteln. Wurde selbst gekocht, sollten das Rezept und die genaue Zubereitungsart notiert werden. Mengen sollten möglichst genau angegeben werden.

Außerdem wurden weitere in der Umgebung möglicherweise vorkommende Besonderheiten (z. B. Inhalationsstoffe) erfragt, die Einfluss auf das Verhalten nehmen können.

Sowohl die Kinder als auch die Eltern konnten in zwei getrennten Spalten Auffälligkeiten notieren und diese mithilfe einer einheitlichen Skala von eins bis fünf bewerten.

3.1.4 Verwendete Programme

Zur Aufzeichnung der Videos wurde eine an der Raumwand befestigte Kamera der Marke NIKON Coolpix L830 verwendet. Die Videobearbeitung erfolgte mit wondershare filmora version 8.5.0. Die bearbeiteten Videos wurden in einer verschlüsselten Containerdatei auf einem USB-Stick gespeichert und an die beteiligten externen Zentren übergeben. Zur Verschlüsselung wurde VeraCrypt V.1.3. verwendet. Das Passwort zur Öffnung der Containerdatei wurde den beteiligten Zentren gesondert mitgeteilt. Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics Version 24. Zusätzlich wurde Excel 2010 zur Erstellung der Zufallsliste und Anfertigung der Diagramme verwendet.

3.1.5 Beteiligte externe Zentren

Qualifizierte externe Rater des LVR Klinikums Essen und des Südharz Klinikums Nordhausen füllten für jedes Video die ARS aus.

- Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen

- Südharz-Klinikum Nordhausen, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

3.2 Methoden

3.2.1 Ablauf der Studie

Nach Vorliegen der Einverständniserklärung und bestätigter Diagnose konnte mit der Studie begonnen werden. Eine Übersicht über den Studienverlauf bietet Abbildung 2. Anhand verschiedener Fragebögen, die sowohl von den Eltern als auch den Lehrern (C3-GI) der Kinder und den Kindern selbst ausgefüllt wurden, sollte eine Veränderung der Symptomatik festgestellt werden. Das primäre Ergebnis wurde gemessen anhand der Summe der Einzelwerte der ARS (Pelsser et al., 2011; Pelsser et al., 2009). Die Einzelitems der ARS wurden in jeder Sitzung durch die Studienärztin von den Eltern in Anwesenheit der Kinder erfragt. Dieses Gespräch wurde auf Video aufgezeichnet, anschließend pseudonymisiert und den externen Ratern zur Auswertung vorgelegt.

Im Folgenden sollen die ambulanten Studientermine und die Zeit zwischen den Terminen näher beschrieben werden.

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 2: Studienablauf; an den Studienterminen erhobene Fragebögen (OD: Oligoantigene Diät, WE 1: Wiedereinführungsphase 1, WE 2: Wiedereinführungsphase 2; nach Dölp et al. 2020)

Alle Termine (T0 bis T4), die die teilnehmenden Familien wahrgenommen haben, wurden im ambulanten Setting durchgeführt. An einem ersten Informationsabend wurde der Studienablauf vorgestellt, Lebensmittellisten und Beispielrezepte mit während der Diät erlaubten Lebensmitteln wurden gezeigt und Ergebnisse bereits veröffentlichter Studien vorgestellt. Die teilnehmenden Familien hatten die Möglichkeit, die Studienärztin und betreuende Ökotrophologin kennenzulernen.

T0

Spätestens zu diesem Zeitpunkt musste eine Einverständniserklärung einschließlich einer Schweigepflichtsentbindung zwischen Studienarzt und Hausarzt/ Kinderarzt bzw. behandelndem Psychiater vorliegen. Des Weiteren konnte eine Einverständniserklärung zur Videoaufzeichnung unterschrieben werden.

Zur Absicherung der Diagnose wurde das diagnostische Interview (Kiddie-Sads-PL) nacheinander mit einem Elternteil und dem Kind durchgeführt. Zusätzlich sollte zur Überprüfung der Diagnosestellung von den Eltern der DISYPS-II ausgefüllt werden.

Eine ausführliche Anamnese einschließlich Familien- und Eigenanamnese wurde erhoben, mit besonderer Beachtung von Allergien, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Entwicklungsauffälligkeiten. Dem schloss sich eine ärztliche Untersuchung (Puls, Blutdruck, Gewicht, Größe, Blutentnahme [kleines Blutbild + Kreatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Transaminase, Gamma-Glutamyltransferase, Pankreas-Amylase, Glucose, Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Creatinkinase, L-Laktatdehydrogenase]) an. Die Beurteilung des Verhaltens des Kindes erfolgte anhand von standardisierten Fragebögen (CBCL/ 4-18, DISYPS-II, ILK, C3-GI, ARS [inkl. Videoaufzeichnung]). An jedem ambulanten Termin erhielten die Familien eine Mappe mit den für den nächsten Termin auszufüllenden Fragebögen, mit der Vorgabe, dass diese Fragebögen innerhalb der Woche vor dem nächsten Termin auszufüllen sind.

Die Eltern wurden gebeten, für den gesamten Zeitraum der Studienteilnahme ein ausführliches Tagebuch über Ernährung und Befinden zu führen. Darin sollten neben den Nahrungsmitteln, die das Kind zu sich genommen hatte (inkl. Menge und Art der Verarbeitung), auch Auffälligkeiten bezüglich des Verhaltens und körperliche Beschwerden oder Veränderungen (z. B. Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Durst, Rhinitis) vermerkt werden. Die Eltern wurden aufgefordert, bei verpackten Nah-

rungsmitteln alle Inhaltsstoffe so genau wie möglich zu dokumentieren. Dem Ernährungstagebuch konnte auch der Ausschnitt der Inhaltsstoffe der Verpackung beigelegt werden.

T0-T1

In der zweiwöchigen Phase zwischen T0 und T1 sollten die Kinder sich wie gewohnt ernähren, aber schon mit dem täglichen Ausfüllen des C3-GI und Ernährungstagebuches beginnen. In der Woche vor T1 sollten die beiden Versionen des ILK einmalig ausgefüllt werden.

T1

Zwei Wochen nach T0 fand erneut ein ambulanter Termin vor Beginn der Diät statt. Die Werte der ARS zwischen diesem Termin und T2 wurden zur Ermittlung des „primary outcomes“ herangezogen.

T1-T2

Während der vierwöchigen Diätphase durften die Kinder sich ausschließlich von wenigen hypoallergenen Nahrungsmitteln ernähren (Tabelle 10). Vitamine und Mineralstoffe konnten supplementiert werden.

Tabelle 10: Während der Diät erlaubte Nahrungsmittel (in Anlehnung an Hiedl 2004)

Fleisch	Lamm, Pute, Truthahn, Huhn (hieraus zwei Fleischsorten)
Kohlenhydrate	Kartoffeln, Reis, Quinoa, Buchweizen, Dinkel, Hirse, Johannisbrotmehl, Amaranth
Gemüse	Weißkohl, Rosenkohl, Blumenkohl, Broccoli, Spargel, Karotten (gegart), Gurke, Pastinaken, Markkürbis, Zwiebel, Lauch, Linsen Aubergine, Zucchini, Melone, Kichererbsen, grüne Salate
Früchte	Bananen, Apfel, Birne, Aprikose, Pfirsich, Kokosnuss (Kreuzallergien beachten)
Getränke	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Mineralwasser (Ca-reich), Leitungswasser, Quellwasser, Kräutertees, Reismilch, Kokosmilch
Fett	Oliveöl, milchfreie Margarine, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Kokosöl
Gewürze	Salz, Pfeffer, frische (heimische) Kräuter: Borretsch, Kamille, Oregano, Piment, Kresse, Nelke, Lorbeer, Zitronenmelisse, Kardamon, Kreuzkümmel, Frühlingszwiebeln, Knoblauch, Schnittlauch, Zwiebeln; wenn keine Beifußallergie besteht: Beifuß, Estragon, Majoran; wenn keine Baumpollenallergie besteht: Majoran, Rosmarin; bei Beifuß- oder Baumpollenallergie: Dill, Liebstöckel, Melisse, Petersilie, Pfefferminze, Salbei, Thymian, Reisessig, Apfelessig, Kümmel, Senfkörner
Bindemittel, Backtriebmittel	Agar-Agar, Biobin, Apfelpektin, Guarkernmehl, Johannisbrotmehl Eiersatz (Organ NO EGG) phosphatfreies Backpulver (Weinsteinbackpulver)
Süßungsmittel	Rohrzucker, Stevia, Apfel-, Birnendicksaft, Reissirup
Calcium	300 mg/d (z.B.: Aqua Römer 500 ml/d)
Multivitamine	Centrum junior

Aufgrund der kurzen Diätdauer und kontinuierlichen Betreuung war nicht davon auszugehen, dass es zu schwerwiegenden Mangelzuständen kommt.

Rezepte für die Diätphase wurden den Familien von der die Studie betreuenden Ökologin zur Verfügung gestellt. Auch gab sie den Patienten Informationen, wie die Diätphase erleichtert werden konnte und worauf besonders zu achten war. Eine fakultative Teilnahme der ganzen Familie an der Diät sollte die Compliance der Kinder und Jugendlichen erhöhen.

T2

Als Diäterfolg wurde eine Reduktion der Werte der ARS um mehr als 40 % zwischen T1 und T2 gesehen (Pelsser et al., 2011).

T2-T3

Alle Kinder, bei denen eine deutliche Verbesserung der Symptomatik eingetreten war und die als Responder galten, begannen nach T2 mit der Wiedereinführungsphase. Non-Responder wurden zu diesem Zeitpunkt von der Studie ausgeschlossen.

In der Wiedereinführungsphase wurde alle drei bis vier Tage ein neues Nahrungsmittel eingeführt. Sobald Verhaltensveränderungen oder andere Symptome (z.B. Übelkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen) auftraten, sollte die Ernährungswissenschaftlerin kontaktiert, die Situation genau beschrieben und das verdächtige Lebensmittel gemieden werden. Symptome, die als Reaktion auf ein Lebensmittel gedeutet werden könnten, traten zehn Minuten bis mehrere Tage nach der Einnahme auf.

Die Dauer der Wiederaufbauphase konnte je nach Anzahl der vertragenen Lebensmittel variieren und beanspruchte etwa ein bis zwei Wochen pro Lebensmittelgruppe. Zwischen den Testungen verschiedener Lebensmittelgruppen sollten für drei Tage nur bereits getestete und vertragene Lebensmittel aufgenommen werden. Bei der Reihenfolge der Testungen wurde folgendes Schema eingehalten (Tabelle 11):

Tabelle 11: Reihenfolge der Lebensmittel in der Wiedereinführungsphase

ZEITLICHE ABFOLGE	LEBENSMITTELGRUPPE	LEBENSMITTEL
1.	Milchprodukte	a. Frischmilch, Quark, Mozzarella, Sahne b. fermentierte Milchprodukte
2.	Lieblingsprodukt	
3.	Ei	a. Eigelb b. Eiweiß, Vollei
4.	Weizen	a. Mais, Weizenprodukte/ Mehl (ohne Zusatzstoffe und Hefe) b. Roggen, Hafer, Backwaren (ohne Zusatzstoffe) c. mit Hefe und Lieblingsprodukt
5.	Fisch	a. Fisch ungewürzt, unmariniert, frisch oder schockgefrostet b. Lieblingsprodukt
6.	Fleisch	a. weitere Geflügel, Kalb, Rind, Schwein b. Fleischprodukt ohne Zusatzstoffe c. Lieblingsprodukt
7.	Gemüse	a. Spinat, grüne Gemüse, Tomaten (ohne Zusatzstoffe) b. fermentierte Gemüsesorten, Essiggemüse, Soja c. Gemüsemais, Lieblingsprodukt (ohne Zusatzstoffe)
8.	Obst	a. Erdbeeren, Himbeeren, rote Früchte b. Zitrusfrüchte
9.	Nüsse	

T3

Ca. sechs Wochen nach T2 fand ein Kontrolltermin während der Wiedereinführungsphase statt.

T3-T4

Nach Aufnahme aller vertragenen Lebensmittelgruppen in den Speiseplan erfolgte die erneute Testung der Lebensmittel, nach deren Verzehr uneindeutige Reaktionen aufgetreten waren.

T4

Sobald die Testung aller Lebensmittel abgeschlossen war, fand die Abschlussuntersuchung statt. An diesem Termin erhielten die Patienten eine individuelle Ernährungsempfehlung. Außerdem wurde das Einverständnis zur späteren Kontaktaufnahme eingeholt, um den Langzeiterfolg beurteilen zu können und zu einem späteren Zeitpunkt zu erfragen, inwiefern die Ernährungsempfehlungen eingehalten werden.

Für alle Termine galt, dass, falls die Terminwahrnehmung in der vorgeschriebenen Woche nicht möglich war, der Patient in der aktuellen Phase verbleiben und der nächstmögliche Termin wahrgenommen werden sollte.

3.2.2 Video

Die Forderung nach der Bewertung des Therapieerfolges durch unabhängige verblindete Rater (Pelsser et al. 2011) wurde durch die Videoaufnahme und die anschließende Bewertung durch externe, nicht in die Studie involvierte Rater aufgegriffen.

3.2.2.1 Aufzeichnung

Die Aufzeichnung der Videos erfolgte nach vorheriger Unterzeichnung der Einverständniserklärung durch den Patienten selbst, die Eltern und die Studienärztin. Gefilmt wurde mit einer Kamera der Marke NIKON Coolpix L830. Diese wurde mithilfe einer montierten Vorrichtung an einer Zimmerwand befestigt, so dass neben der befragenden studieninternen Ärztin, den Eltern/ bzw. einem Elternteil und dem Kind keine weitere Person im Raum sein musste. Die Aufzeichnung konnte auf diese Weise unauffällig geschehen, um die Situation möglichst wenig durch die Kamera zu beeinflussen.

3.2.2.2 Bearbeitung/ Pseudonymisierung

Die Bearbeitung der Videos erfolgte mit dem Filmbearbeitungsprogramm filmora wondershare 8.5.0. Sämtliche bewertende Aussagen der Studienärztin wurden herausgeschnitten. Außerdem wurden alle persönlichen Informationen, die Patienten betreffend, wie z. B. Name und Alter herausgeschnitten. Auch der Zeitpunkt der Diät durfte aus der bearbeiteten Version des Videos nicht hervorgehen und wurde, sofern er erwähnt worden war, entfernt. Um zu verhindern, dass in dem Video Schlüsse aus der Schreibbewegung der Studienärztin gezogen werden oder die eingetragenen Bewertungen auf der ARS abgelesen werden konnten, wurde der entsprechende Bereich verpixelt. Der Fokus des Videos sollte auf den Teilnehmern und Eltern und nicht auf der Studienärztin liegen. Aus diesem Grund wurde ein Weichzeichnerfilter über den Bereich des Videos gelegt, in dem sich die Studienärztin befindet.

3.2.2.3 Zufällige Nummerierung

Die externen Rater sollten nicht wissen, zu welchem Zeitpunkt der Diät die einzelnen Videos aufgenommen wurden. Auch, ob die Diät bei den einzelnen Kindern nach Bewertung der internen Studienärztin erfolgreich war oder nicht, war ihnen nicht bekannt.

Um eine zufällige Nummerierung der Videos zu gewährleisten und eine spätere für die Auswertung wichtige Zuordnung zu ermöglichen, wurde mit Excel 2010 eine Zufallsliste erstellt und jedem Video eine Zufallszahl zugeordnet. Dabei wurden in einer Spalte der Tabelle der Name des Teilnehmers und der zugehörige Zeitpunkt der Studie eingetragen, in einer zweiten mit dem Befehl „Zufallszahl()“ eine Zufallszahl ermittelt. Durch Anordnung der Zufallszahlen von klein nach groß erhielt jedes Video eine fortschreitende ganzzahlige Nummer.

3.2.2.4 Speicherung

Die bearbeiteten Videos wurden in einem für klinikinterne Mitarbeiter der Studie zugänglichen Ordner mit der zufällig ermittelten Nummer abgespeichert.

3.2.2.5 Weitergabe

Zur Übergabe der Dateien an die beteiligten externen Zentren wurden die Videos zunächst in einer verschlüsselten Containerdatei gespeichert. Dafür wurde VeraCrypt V.1.3 verwendet. Die verschlüsselte Containerdatei wurde auf einen USB-Stick gezogen und den Kliniken übergeben. Außerdem befand sich auf dem USB-Stick eine Anleitung zur Öffnung der Containerdatei sowie eine Blanko-Version der ARS, die für jedes Video ausgefüllt werden sollte.

Das Passwort zur Öffnung der Containerdatei wurde den externen Zentren nach Erhalt der Videodateien gesondert mitgeteilt.

Nach Abschluss der Auswertungen wurden die Videos auf dem USB-Stick gelöscht.

3.2.2.6 Externe Auswertung

Die Auswertung der pseudonymisierten Videodateien erfolgte an folgenden Kliniken:

- LVR-Klinikum Essen (Kliniken/Institut der Universität Duisburg-Essen Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters Direktor Prof. Dr. med. Johannes Hebebrand)
- Südharz Klinikum Nordhausen GmbH (Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters Chefarzt Prof. Dr. med. Philip Heiser)

3.2.2.6.1 Rater

Drei externe Rater füllten die ARS anhand der pseudonymisierten Videos unabhängig voneinander aus, ohne über den Zeitpunkt der Diät Bescheid zu wissen. Den Ratern war darüber hinaus nicht bekannt, wie die Kinder von der Studienärztin eingeschätzt worden waren, so dass eine unabhängige Bewertung möglich war.

3.2.3 Statistik

Zur Beurteilung der Interraterreliabilität wurden die absolute Übereinstimmung und Konsistenz des Intraklassenkorrelationskoeffizienten der Gesamtbeurteilung der ARS aller Videos berechnet. Insgesamt lagen 33 Videodateien vor.

In Anlehnung an die in der Einleitung genannten Studien haben wir die Korrelation zwischen den Ratings der verblindeten Rater und der studieninternen Ärztin mithilfe der Korrelationskoeffizienten Spearman ρ und Pearson r ermittelt.

Von acht der zehn Kinder lagen Videodaten der Termine T1 und T2 vollständig vor. Somit konnte ein Vergleich der Responderzahl zwischen unverblindetem und blindem Rating von acht Kindern vorgenommen werden.

Die Einteilung in Responder und Non-Responder erfolgte auf Grundlage der Veränderung in der ARS. Eine Reduktion um mehr als 40 % war als Response definiert (Pelsser et al., 2011).

Das secondary outcome wurde anhand der anderen von den Eltern und Lehrern ausgefüllten Fragebögen festgestellt. Ein Vergleich der Ergebnisse vor und nach der Diät wurde von CBCL/ 4-18, DISYPS-II, C3-GI und ILK durchgeführt. Die Skalen der Fragebögen wurden als abhängige Variablen verwendet. Eine Messwiederholungsanalyse (ANOVA) wurde durchgeführt. Zur Beschreibung der Effektstärke wurde Cohens d berechnet.

Zur statistischen Analyse wurde IBM SPSS Statistics Version 24 verwendet.

Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

Die Höhe der Signifikanz wurde folgendermaßen definiert. Ein Signifikanzwert von $<5\%$ beschreibt ein signifikantes Ergebnis (*), ein Signifikanzwert von $<1\%$ beschreibt ein sehr signifikantes (**) und ein Signifikanzwert von $<0,1\%$ ein hoch signifikantes (***) Ergebnis (Döring und Bortz, 2016).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Zehn Kinder erfüllten die Einschlusskriterien und nahmen an der Studie teil. Darunter waren acht Jungen und zwei Mädchen. Das Durchschnittsalter der Kinder und Jugendlichen betrug zum Zeitpunkt des Studienbeginns (T0) 10,45 Jahre (Tabelle 12).

Bei allen Kindern konnte die Diagnose „einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ (F90.0) nachgewiesen werden. Acht der Kinder hatten Komorbiditäten. Am häufigsten lag bei der Hälfte der Studienteilnehmer eine „Dyslexie“ (F81.0) vor. Bei zwei Kindern war eine „oppositionelle Störung“ (F91) bekannt. Unter einer „Enuresis“ (F98.0) litten ebenfalls zwei Kinder. Je ein Teilnehmer hatte eine der Diagnosen: „Expressive Sprachstörung“ (F80.1), „Anpassungsstörung“ (F43.2), „Somnambulismus“ (F51.3), „Depersonalisations- und Derealisationssyndrom“ (F48.1) und „Psoriasis“ (L40). Bei einem Kind bestand der Verdacht auf eine „reaktive Bindungsstörung des Kindesalters“ (F94.1), bei einem anderen wurde ein „Asperger-Syndrom“ (F84.5) vermutet.

Alle Kinder kamen zu T2 und beendeten somit die Diätphase. Aus technischen Gründen konnten von zwei Kindern keine vollständigen Videodaten bis T2 erhoben werden. Bei Teilnehmer fünf fehlen die Videoaufzeichnungen von T2. Bei Teilnehmer sechs fehlen die Videoaufzeichnungen von T1 und T2.

Die Videodaten von Teilnehmer eins zum Messzeitpunkt T0 wurden in die Berechnung der Interraterreliabilität miteinbezogen, obwohl Teilnehmer eins zu diesem Zeitpunkt noch ein Methylphenidatpräparat einnahm. Zur Beurteilung der Symptomveränderungen wurde zwei Wochen nach Absetzen der Medikation erneut die ARS für T0 erhoben, allerdings nur telefonisch und folglich ohne Videoaufzeichnung.

Tabelle 12: Übersicht über alle Studienteilnehmer (Alter, Geschlecht, Diagnose, Komorbiditäten; n=10; nach Dölp et al., 2020)

ANZAHL TEILNEHMENDER KINDER	10
ALTER MITTELWERT ± STANDARDABWEICHUNG (ALTER VON BIS)	10.45±2.13 (8-14)
GESCHLECHT M/F	8/2
DIAGNOSE	Anzahl
F90.0	10
KOMORBIDITÄTEN	
DYSLEXIE F81.0	5
OPPOSITIONELLE STÖRUNG F91	2
ENURESIS F98.0	2
V.A. REAKTIVE BINDUNGSSTÖRUNG DES KINDESALTERS F94.1	1
EXPRESSIVE SPRACHSTÖRUNG F80.1	1
V.A. ASPERGER-SYNDROM F84.5	1
ANPASSUNGSSTÖRUNG F43.2	1
SOMNAMBULISMUS F51.3	1
DEPERSONALISATIONS- UND DEREALISATIONSSYNDROM F48.1	1
PSORIASIS L40	1
ANZAHL DIÄT BEENDET	10
RESPONDER/NONRESPONDER	7/3

4.1.1 Vorangegangene Therapien

Vier der zehn teilnehmenden Kinder waren bezüglich der ADHS zuvor noch nie in Behandlung. Sechs Kinder wurden bereits zuvor therapiert. Zwei Kinder erhielten eine Methylphenidattherapie. Ein Kind vertrug die Medikation gut und nahm die Medikamente bis zum Studienbeginn, das andere Kind setzte das Methylphenidatpräparat (Equasym® retard) wegen Schlafstörungen und Stimmungsverschlechterung zügig wieder ab. Zwei Kinder wurden zuvor zeitweise individuell homöopathisch behandelt, den Eltern zufolge mit gutem Erfolg. Ein mittels homöopathischer Präparate behandeltes Kind nahm zusätzlich an einem Entspannungstraining teil. Die Eltern eines Kindes absolvierten ein Elterntraining. Ein Kind war wegen der ADHS bereits in stationärer Behandlung.

Die Eltern von drei Kindern lehnten eine medikamentöse Therapie mit Methylphenidat strikt ab.

4.2 Videoaufzeichnung

Alle zehn Kinder und deren Eltern waren bereit, die Erhebung der ARS auf Video aufzeichnen zu lassen. Abbildung 3 zeigt schematisch die auf Video aufgezeichnete Erhebung der ARS vor der Bearbeitung.

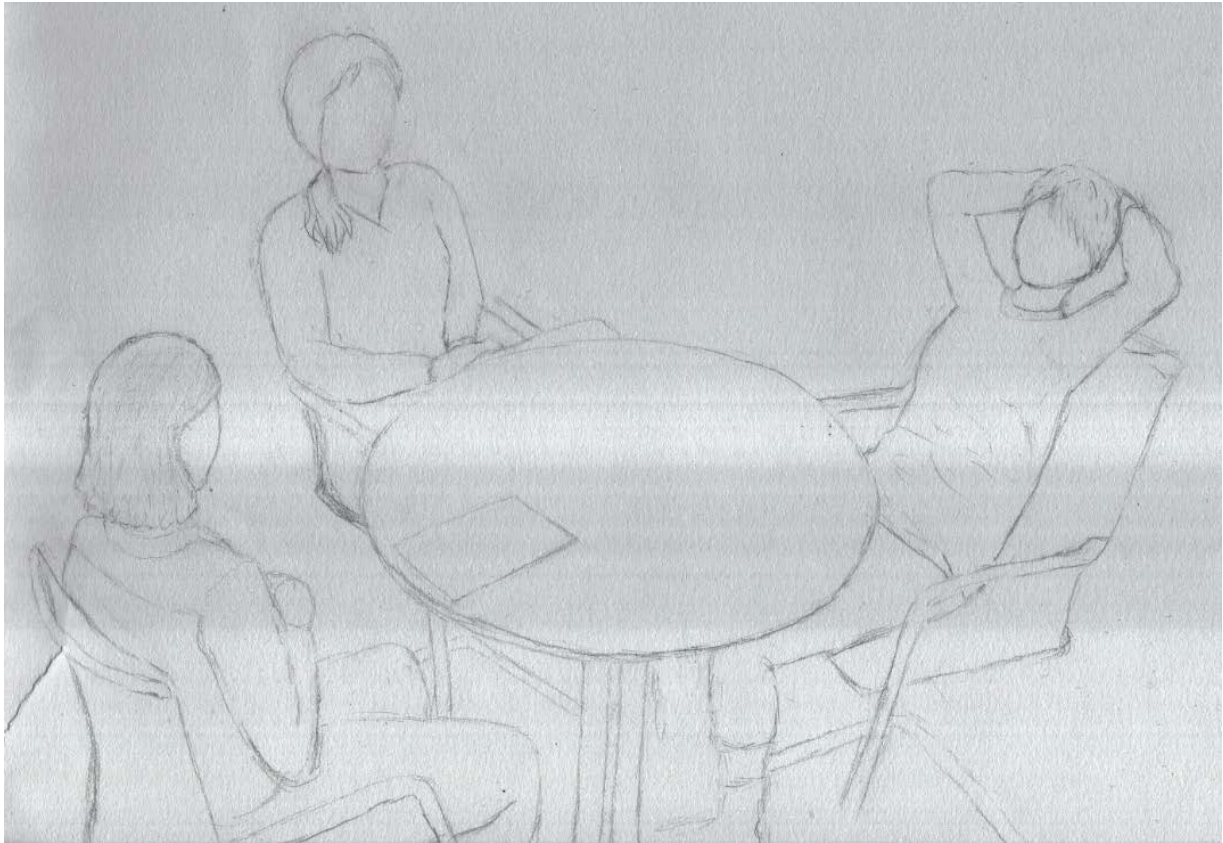


Abbildung 3: Schematische Darstellung der auf Video aufgezeichneten Erhebung der ARS

4.3 Interraterreliabilität

Die Tabellen 13-15 zeigen die Werte der ARS in den Subskalen und die Gesamtsumme für jeden einzelnen Rater, wobei Abweichungen von dem Wert der Originalbewertung rot markiert sind.

Tabelle 13: Übersicht über die Summe der Werte der ARS in der Subskala Unaufmerksamkeit für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater)

VIDEO	ORIGINAL	RATER 1	RATER 2	RATER 3	MW	SD	CV	MW FREMD	SD FREMD	CV FREMD
1	2	4	2	2	2,50	1,00	40,00	2,67	1,15	43,25
2	4	5	4	6	4,75	0,96	20,16	5,00	1,00	20,00
3	6	6	5	5	5,50	0,58	10,50	5,33	0,58	10,83
4	17	15	15	16	15,75	0,96	6,08	15,33	0,58	3,77
5	24	23	24	24	23,75	0,50	2,11	23,67	0,58	2,44
6	3	1	1	3	2,00	1,15	57,74	1,67	1,15	69,14
7	7	7	7	7	7,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,00
8	11	11	11	11	11,00	0,00	0,00	11,00	0,00	0,00
9	12	12	11	12	11,75	0,50	4,26	11,67	0,58	4,95
10	6	6	6	3	5,25	1,50	28,57	5,00	1,73	34,64
11	8	8	8	8	8,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00
12	22	22	22	22	22,00	0,00	0,00	22,00	0,00	0,00
13	4	4	4	4	4,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00
14	21	21	19	19	20,00	1,15	5,77	19,67	1,15	5,87
15	4	3	3	3	3,25	0,50	15,38	3,00	0,00	0,00
16	14	14	17	13	14,50	1,73	11,95	14,67	2,08	14,19
17	13	13	13	13	13,00	0,00	0,00	13,00	0,00	0,00
18	20	18	18	20	19,00	1,15	6,08	18,67	1,15	6,18
19	12	12	12	12	12,00	0,00	0,00	12,00	0,00	0,00
20	16	15	16	15	15,50	0,58	3,72	15,33	0,58	3,77
21	10	10	10	10	10,00	0,00	0,00	10,00	0,00	0,00
22	11	11	13	10	11,25	1,26	11,18	11,33	1,53	13,48
23	12	13	12	12	12,25	0,50	4,08	12,33	0,58	4,68
24	11	11	9	10	10,25	0,96	9,34	10,00	1,00	10,00
25	9	10	10	9	9,50	0,58	6,08	9,67	0,58	5,97
26	5	5	6	7	5,75	0,96	16,65	6,00	1,00	16,67
27	9	9	8	9	8,75	0,50	5,71	8,67	0,58	6,66
28	4	5	4	6	4,75	0,96	20,16	5,00	1,00	20,00
29	10	10	10	10	10,00	0,00	0,00	10,00	0,00	0,00
30	9	11	9	9	9,50	1,00	10,53	9,67	1,15	11,94
31	9	9	9	9	9,00	0,00	0,00	9,00	0,00	0,00
32	6	8	6	9	7,25	1,50	20,69	7,67	1,53	19,92
33	6	6	6	6	6,00	0,00	0,00	6,00	0,00	0,00
SUMME	335,00	334,00	328,00	332,00	332,25	19,47	276,73	331,35	20,11	285,10
MW	10,47	10,44	10,25	10,38	10,38	0,61	8,65	10,35	0,63	8,91
SD	5,62	5,38	5,59	5,36	5,44	0,54	11,80	5,40	0,61	13,79
CV	53,65	51,50	54,52	51,69	52,41	88,86	136,46	52,12	96,37	154,74

Tabelle 14: Übersicht über die Summe der Werte der ARS in der Subskala Hyperaktivität/Impulsivität für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater)

VIDEO	ORIGINAL	RATER 1	RATER 2	RATER 3	MW	SD	CV	MW FREMD	SD FREMD	CV FREMD
1	4	6	5	6	5,25	0,96	18,24	5,67	0,58	10,19
2	4	4	4	4	4,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00
3	6	6	5	6	5,75	0,50	8,70	5,67	0,58	10,19
4	16	16	16	16	16,00	0,00	0,00	16,00	0,00	0,00
5	17	18	18	18	17,75	0,50	2,82	18,00	0,00	0,00
6	3	2	3	3	2,75	0,50	18,18	2,67	0,58	21,65
7	9	9	9	8	8,75	0,50	5,71	8,67	0,58	6,66
8	5	5	5	5	5,00	0,00	0,00	5,00	0,00	0,00
9	12	13	12	12	12,25	0,50	4,08	12,33	0,58	4,68
10	2	2	1	1	1,50	0,58	38,49	1,33	0,58	43,30
11	7	7	5	6	6,25	0,96	15,32	6,00	1,00	16,67
12	7	7	7	7	7,00	0,00	0,00	7,00	0,00	0,00
13	4	4	4	4	4,00	0,00	0,00	4,00	0,00	0,00
14	18	18	17	17	17,50	0,58	3,30	17,33	0,58	3,33
15	2	2	2	2	2,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00
16	6	6	7	6	6,25	0,50	8,00	6,33	0,58	9,12
17	22	21	21	22	21,50	0,58	2,69	21,33	0,58	2,71
18	21	20	20	21	20,50	0,58	2,82	20,33	0,58	2,84
19	8	8	8	8	8,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00
20	5	6	6	6	5,75	0,50	8,70	6,00	0,00	0,00
21	19	19	17	17	18,00	1,15	6,42	17,67	1,15	6,54
22	3	3	3	4	3,25	0,50	15,38	3,33	0,58	17,32
23	26	26	25	24	25,25	0,96	3,79	25,00	1,00	4,00
24	19	18	20	19	19,00	0,82	4,30	19,00	1,00	5,26
25	12	12	13	11	12,00	0,82	6,80	12,00	1,00	8,33
26	0	0	0	0	0,00	0,00		0,00	0,00	
27	19	20	21	18	19,50	1,29	6,62	19,67	1,53	7,77
28	2	2	2	2	2,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00
29	5	5	5	6	5,25	0,50	9,52	5,33	0,58	10,83
30	21	21	21	21	21,00	0,00	0,00	21,00	0,00	0,00
31	2	2	2	3	2,25	0,50	22,22	2,33	0,58	24,74
32	9	9	9	9	9,00	0,00	0,00	9,00	0,00	0,00
33	5	5	5	6	5,25	0,50	9,52	5,33	0,58	10,83
SUMME	316,00	316,00	313,00	312,00	314,25	13,80	203,38	313,67	14,19	216,76
MW	9,88	9,88	9,78	9,75	9,82	0,43	6,56	9,80	0,44	6,99
SD	7,46	7,42	7,42	7,14	7,34	0,37	8,34	7,31	0,43	9,57
CV	75,51	75,16	75,83	73,27	74,79	86,31	127,13	74,59	96,80	136,89

Tabelle 15: Übersicht über die Summe der Werte der ARS (gesamt) für jeden einzelnen Rater (inklusive errechneter Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Verteilungskoeffizienten (CV) für alle Beurteiler und die Fremdrater)

VIDEO	ORIGINAL	RATER 1	RATER 2	RATER 3	MW	SD	CV	MW FREMD	SD FREMD	CV FREMD
1	6	10	7	8	7,75	1,71	22,04	8,33	1,53	18,33
2	8	9	8	10	8,75	0,96	10,94	9,00	1,00	11,11
3	12	12	10	11	11,25	0,96	8,51	11,00	1,00	9,09
4	33	31	31	32	31,75	0,96	3,02	31,33	0,58	1,84
5	41	41	42	42	41,50	0,58	1,39	41,67	0,58	1,39
6	6	3	4	6	4,75	1,50	31,58	4,33	1,53	35,25
7	16	16	16	15	15,75	0,50	3,17	15,67	0,58	3,69
8	16	16	16	16	16,00	0,00	0,00	16,00	0,00	0,00
9	24	25	23	24	24,00	0,82	3,40	24,00	1,00	4,17
10	8	8	7	4	6,75	1,89	28,04	6,33	2,08	32,87
11	15	15	13	14	14,25	0,96	6,72	14,00	1,00	7,14
12	29	29	29	29	29,00	0,00	0,00	29,00	0,00	0,00
13	8	8	8	8	8,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00
14	39	39	36	36	37,50	1,73	4,62	37,00	1,73	4,68
15	6	5	5	5	5,25	0,50	9,52	5,00	0,00	0,00
16	20	20	24	19	20,75	2,22	10,69	21,00	2,65	12,60
17	35	34	34	35	34,50	0,58	1,67	34,33	0,58	1,68
18	41	38	38	41	39,50	1,73	4,38	39,00	1,73	4,44
19	20	20	20	20	20,00	0,00	0,00	20,00	0,00	0,00
20	21	21	22	21	21,25	0,50	2,35	21,33	0,58	2,71
21	29	29	27	27	28,00	1,15	4,12	27,67	1,15	4,17
22	14	14	16	14	14,50	1,00	6,90	14,67	1,15	7,87
23	38	39	37	36	37,50	1,29	3,44	37,33	1,53	4,09
24	30	29	29	29	29,25	0,50	1,71	29,00	0,00	0,00
25	21	22	23	20	21,50	1,29	6,00	21,67	1,53	7,05
26	5	5	6	7	5,75	0,96	16,65	6,00	1,00	16,67
27	28	29	29	27	28,25	0,96	3,39	28,33	1,15	4,08
28	6	7	6	8	6,75	0,96	14,18	7,00	1,00	14,29
29	15	15	15	16	15,25	0,50	3,28	15,33	0,58	3,77
30	30	32	30	30	30,50	1,00	3,28	30,67	1,15	3,77
31	11	11	11	12	11,25	0,50	4,44	11,33	0,58	5,09
32	15	17	15	18	16,25	1,50	9,23	16,67	1,53	9,17
33	11	11	11	12	11,25	0,50	4,44	11,33	0,58	5,09
SUMME	651,00	650,00	641,00	644,00	646,50	28,48	211,10	645,00	29,54	217,75
MW	20,34	20,31	20,03	20,13	20,20	0,89	6,60	20,16	0,92	6,80
SD	11,38	11,31	11,13	11,01	11,17	0,56	7,33	11,11	0,66	8,34
CV	55,94	55,70	55,55	54,72	55,30	63,20	111,14	55,14	71,22	122,49

Von allen vier Ratern wurden 33 Videoaufzeichnungen der Erhebung der ARS bewertet. Die studieninterne Raterin bewertete unverblindet, wusste also im Gegensatz

zu den externen Ratern über den Zeitpunkt der Diät Bescheid. Rater 1 bis 3 füllten die ARS anhand pseudonymisierter Videos aus. Es wurde eine unterschiedliche Anzahl an Videos zu den verschiedenen Zeitpunkten ausgewertet. Zur Auswertung lagen zehn Videos von T0 vor (davon eines unter Medikation), zehn Videos von T1 (ein Video in den Ferien, die Hauptprobleme des Kindes traten jedoch in der Schulzeit auf), acht Videos von T2, vier Videos von T3 und ein Video von T4.

Abbildung 4 stellt die Veränderungen der Werte der ARS (gesamt) für jedes einzelne Kind zu den verschiedenen Zeitpunkten T0, T1 und T2 dar.

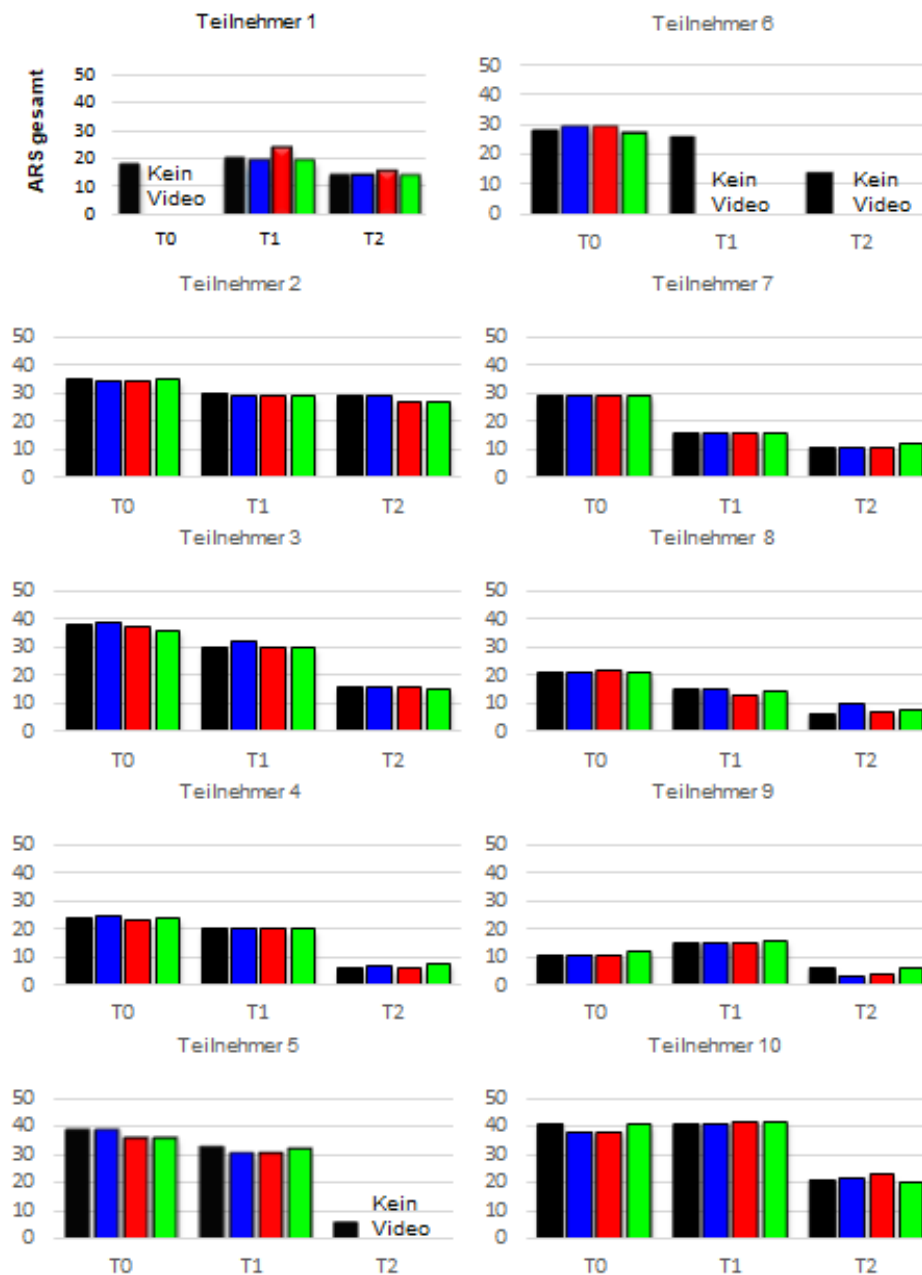


Abbildung 4: Graphische Darstellung der Gesamtwerte der ARS der verschiedenen Rater zu den Studienzeitpunkten T0, T1 und T2 (nach Dölp et al., 2020)

Der Intraklassenkorrelationskoeffizient (*ICC*) wird für alle verblindeten Rater als sehr hoch eingeschätzt (Cicchetti, 1994; Koo und Li, 2016; Rater 1: *ICC*=,997, Rater 2: *ICC*=,996, Rater 3: *ICC*=,996). Alle berechneten Intraklassenkorrelationskoeffizienten zwischen den externen Ratern und der studieninternen Ärztin waren statistisch signifikant ($p<,001^{***}$).

Sowohl die untere als auch die obere Begrenzung des Konfidenzintervalls aller Rater wurden als sehr hoch eingeschätzt, woraus man auf eine hohe Interraterreliabilität schließen kann.

Die Gesamtsumme der Werte in der ARS der studieninternen Ärztin korreliert signifikant positiv mit der Bewertung der externen Rater (Abbildung 5). Dabei handelt es sich gemäß der Interpretationsrichtlinie von Chowdhury et al. (2015) um einen starken positiven Effekt ($n=33$; Rater 1: $r=,989$; $p<,001^{***}$, Rater 2: $r=,987$, $p<,001^{***}$, Rater 3: $r=,984$ $p<,001^{***}$).

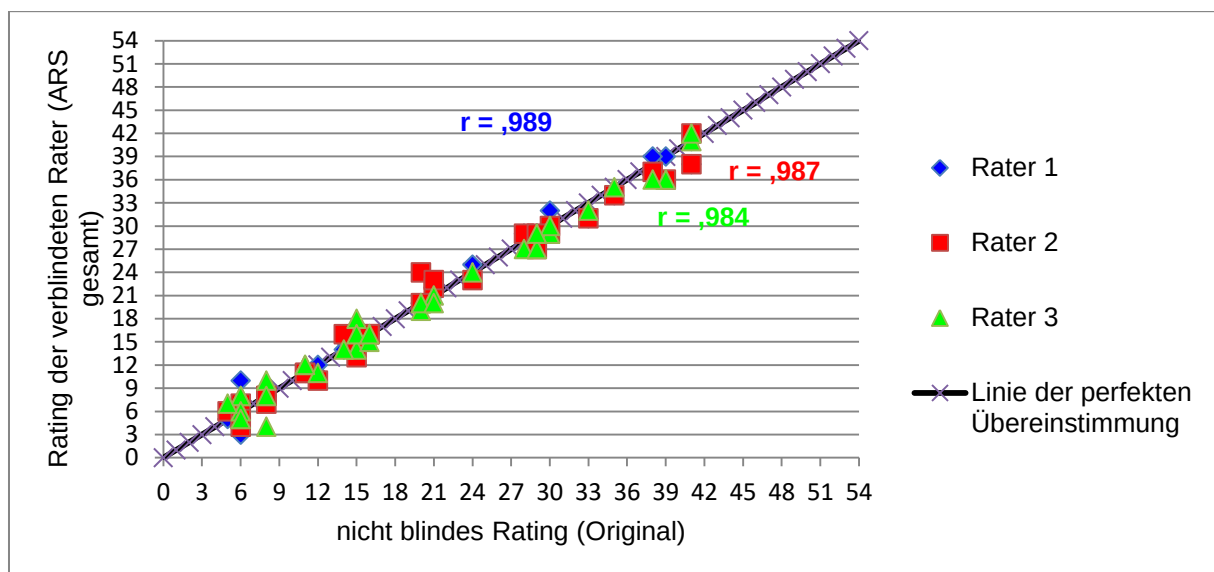


Abbildung 5: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen den Gesamtwerten der ARS jedes externen Raters und der unverblindeten Bewertung der studieninternen Ärztin (r : Spearman Korrelation; die perfekte Übereinstimmung ist durch eine Gerade dargestellt; nach Dölp et al. 2020)

Die Abweichungen der Bewertungen der verschiedenen Rater sind unabhängig von den absoluten Werten der ARS. Vier Videos wurden von allen Ratern (verblindet und unverblindet) identisch bewertet. Die absoluten Werte der ARS für diese Videos liegen bei 8, 16, 20, 29 (Abbildung 6).

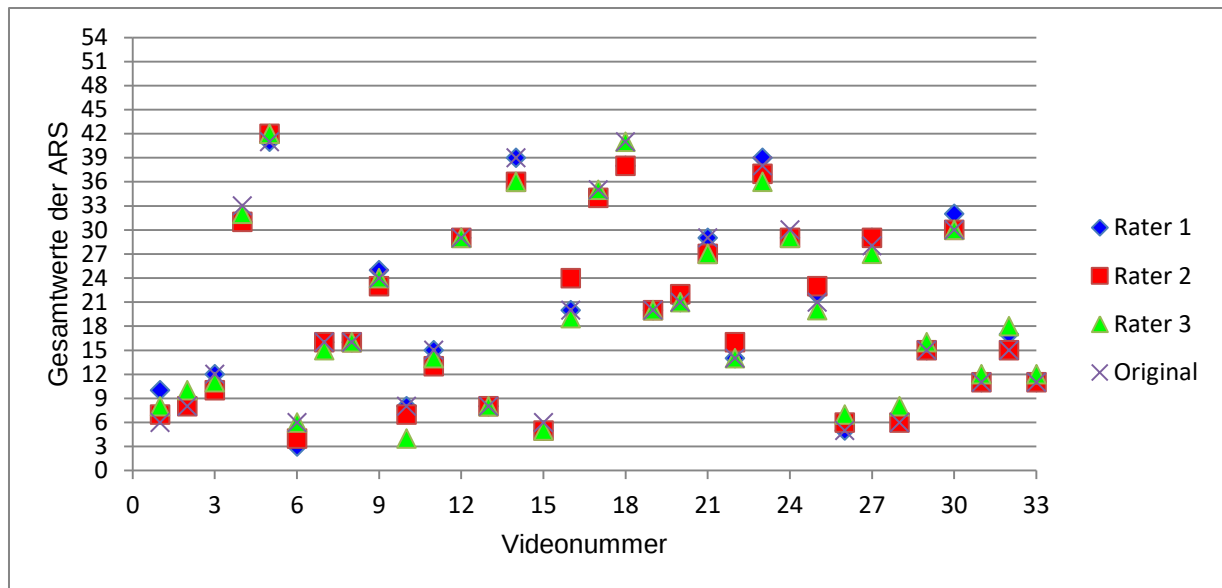


Abbildung 6: Graphische Darstellung der Gesamtwerte der ARS jedes einzelnen Raters für jedes Video

4.3.1 Prozentualer Anteil eindeutig beantworteter Items der ARS

Von den Eltern wurden durchschnittlich 13,15 der 18 Aussagen der ARS eindeutig beantwortet. Als eindeutig beantwortete Aussage wurde jede Antwort definiert, in der die Eltern mittels Zahlenwort oder Ziffer geantwortet hatten, was der Übersetzung der Skala der ARS entspricht. Es wurden folgende, auch sinngemäß mit der Skala der ARS übereinstimmende Aussagen als eindeutig gewertet: (nie, gar nicht, kaum, sehr selten, ganz selten, selten, manchmal, gelegentlich, ab und zu, oft, sehr häufig, sehr oft, wahnsinnig viel).

Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 73,06 % eindeutiger Antworten im Vergleich zu 26,94 % nicht eindeutiger Antworten.

Zu einigen Aussagen haben sich neben den Eltern auch die Kinder geäußert. Bewertet man nur jene Aussagen als eindeutig, bei denen, sofern eine Äußerung der Kinder vorlag, diese mit der Bewertung der Eltern übereinstimmt, so wurden 12,45 Aussagen und damit 69,17 % eindeutig beantwortet und 5,55 Aussagen (30,83 %) nicht eindeutig. Diese Definition scheint wegen der Übereinstimmung der Aussagen zur Beurteilung der Eindeutigkeit besser geeignet zu sein, da bei einem Nicht-Übereinstimmen der Bewertung von Eltern und Kind wiederum ein Interpretationsspielraum für den Rater gegeben ist. Im Folgenden soll diese Definition verwendet werden. Damit folgt: Alle Rater stimmen in 88 % der eindeutig formulierten Aussagen

überein. Alle Rater stimmen in ihrer Bewertung in 76 % der nicht eindeutig beantworteten Aussagen überein.

4.3.2 ICC, Pearson r und Spearman ρ bezogen auf die nicht eindeutig formulierten Aussagen

Der ICC, Pearson r und Spearman ρ wurden zusätzlich zu der Berechnung für alle 33 Videos ($n=33$), auch für die Videos der acht Kinder mit vollständigen Videodaten von T1 und T2 ($n=16$) und alle nicht eindeutig beantworteten Aussagen ($n=181$) berechnet (Tabelle 16).

Trotz leichter Abweichungen des ICCs in den verschiedenen Stichproben kann der ICC nach Cicchetti (1994) und Koo und Li (2016) für alle externen Rater in allen Stichproben als sehr hoch und signifikant eingestuft werden.

Pearson r zeigt sehr starke positive Korrelationen zwischen der Bewertung aller verblindeten Rater und der Bewertung der studieninternen Ärztin in allen berechneten Stichproben.

Spearman ρ kann bei Betrachtung der Stichprobe der nicht eindeutig beantworteten Aussagen ($n=181$) für Rater 2 als signifikante starke positive Korrelation interpretiert werden. Für alle übrigen Rater und Stichproben besteht nach Interpretation von Spearman ρ nach Chowdhury et al. (2015) eine sehr starke positive Korrelation.

Tabelle 16: Interraterreliabilität: Übersicht über Spearman ρ , Pearson r und ICC bei Betrachtung unterschiedlich definierter Stichproben der gleichen Teilnehmer (nach Dölp et al., 2020)

ICC	RATER 1	RATER 2	RATER 3
N=33	,997 ($p<,001$)	,996 ($p<,001$)	,996 ($p<,001$)
N=16	,995 ($p<,001$)	,994 ($p<,001$)	,997 ($p<,001$)
N=181	,942 ($p<,001$)	,915 ($p<,001$)	,938 ($p<,001$)

PEARSON R	RATER 1	RATER 2	RATER 3
N=33	,994 ($p<,001$)	,992 ($p<,001$)	,992 ($p<,001$)
N=16	,990 ($p<,001$)	,987 ($p<,001$)	,994 ($p<,001$)
N=181	,890 ($p<,001$)	,844 ($p<,001$)	,885 ($p<,001$)

SPEARMAN <i>RHO</i>	RATER 1	RATER 2	RATER 3
N=33	,989 ($p<,001$)	,987 ($p<,001$)	,984 ($p<,001$)
N=16	,995 ($p<,001$)	,973 ($p<,001$)	,984 ($p<,001$)
N=181	,897 ($p<,001$)	,739 ($p<,001$)	,823 ($p<,001$)

4.3.3 Vergleich der Übereinstimmung der Bewertungen der ARS in Bezug auf die einzelnen Aussagen

Am häufigsten stimmten alle Rater in Ihren Bewertungen bei den Aussagen 12 und 15 überein. Bei 32 der 33 ausgewerteten Videos gab es bei diesen Aussagen keine Abweichung unter den Ratern in ihrer Bewertung. Bei Aussage 10 der ARS war die Übereinstimmung unter allen Ratern mit 24 von 33 Videos am geringsten (Tabelle 17).

Es zeigt sich, dass die Übereinstimmung aller Rater bei den Aussagen der ARS zwischen 72,73 % und 96,97 % lag.

Tabelle 17: Übersicht über die Anzahl der Rater, die in ihrer Bewertung mit der Bewertung der studieninternen Ärztin übereinstimmen, aufgelistet nach den Aussagen der ARS

AUSSAGE	ALLE RATER STIMMEN ÜBEREIN	2 EXTERNE RATER STIMMEN MIT DER STUDIENINTERNEN ÄRZTIN ÜBEREIN	1 EXTERNER RATER STIMMT MIT DER STUDIENINTERNEN ÄRZTIN ÜBEREIN	0 EXTERNE RATER STIMMEN MIT DER STUDIENINTERNEN ÄRZTIN ÜBEREIN
1	25	7	1	0
2	26	6	1	0
3	31	0	2	0
4	29	1	2	1
5	29	2	2	0
6	30	2	0	1
7	29	4	0	0
8	29	2	1	1
9	27	4	2	0
10	24	5	2	2
11	28	4	1	0
12	32	1	0	0
13	30	3	0	0
14	29	3	1	0
15	32	1	0	0
16	27	4	1	1
17	26	6	1	0
18	31	2	0	0

4.3.4 Varianz der Bewertungen der verschiedenen Rater bei den einzelnen Aussagen

Die Varianz der Werte der ARS zeigt bei Vergleich der einzelnen Aussagen der ARS deutliche Unterschiede auf. Die geringsten Standardabweichungen (kleiner als 0,6) liegen für Aussage 4, 6 ,12 ,15, 17 und 18 vor, die größten Standardabweichungen (größer als 1,7) für die Aussagen 1, 2 ,11 und 16 (Abbildung 7).

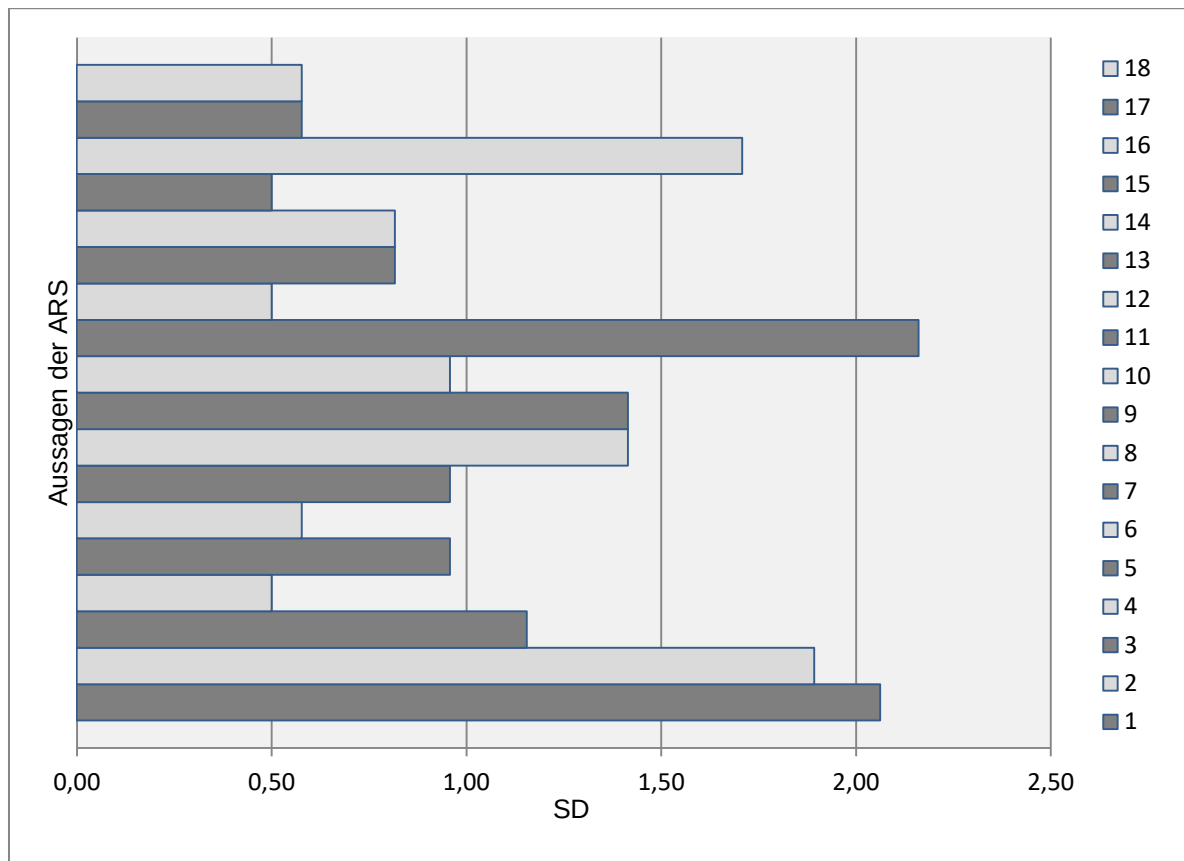


Abbildung 7: Graphische Darstellung der Standardabweichungen (SD) der verschiedenen Rater bei den einzelnen Aussagen der ARS

4.3.5 Abweichungen in der Bewertung der externen Rater von der Bewertung der unverblindeten Studienärztin

Insgesamt wurden 33 Videos der ARS mit jeweils 18 Aussagen ausgewertet. Daraus ergibt sich eine Beurteilung von insgesamt 594 Aussagen. Tabelle 18 und die Abbildungen 8-10 zeigen die Häufigkeit der Aussagen, in denen die verblindeten Rater einen, zwei, drei bzw. vier Punkte weniger oder mehr als die studieninterne Ärztin vergaben (± 1 ; ± 2 ; ± 3 ; ± 4) bzw. wie häufig sie die gleiche Bewertung wie die studieninterne Ärztin abgaben (0) oder keine Aussage machten (kA). Es kann beobachtet werden, dass sich die Ergebnisse der verschiedenen Rater nicht wesentlich vonei-

nander unterscheiden und die externen Rater in 92,93 % (Rater 1), 92,76 % (Rater 2) bzw. 93,77 % (Rater 3) der Bewertungen vollständig mit denen der studieninternen Ärztin übereinstimmen.

Tabelle 18: Übersicht über die Anzahl der Einzelaussagen, die von den externen Ratern abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten (SP)

ABW. IN SP	RATER 1	RATER 2	RATER 3
-4	0	0	0
-3	0	0	0
-2	1	2	0
-1	18	15	20
0	552	551	557
1	20	11	11
2	3	2	4
3	0	1	0
4	0	0	0
KA	0	12	2

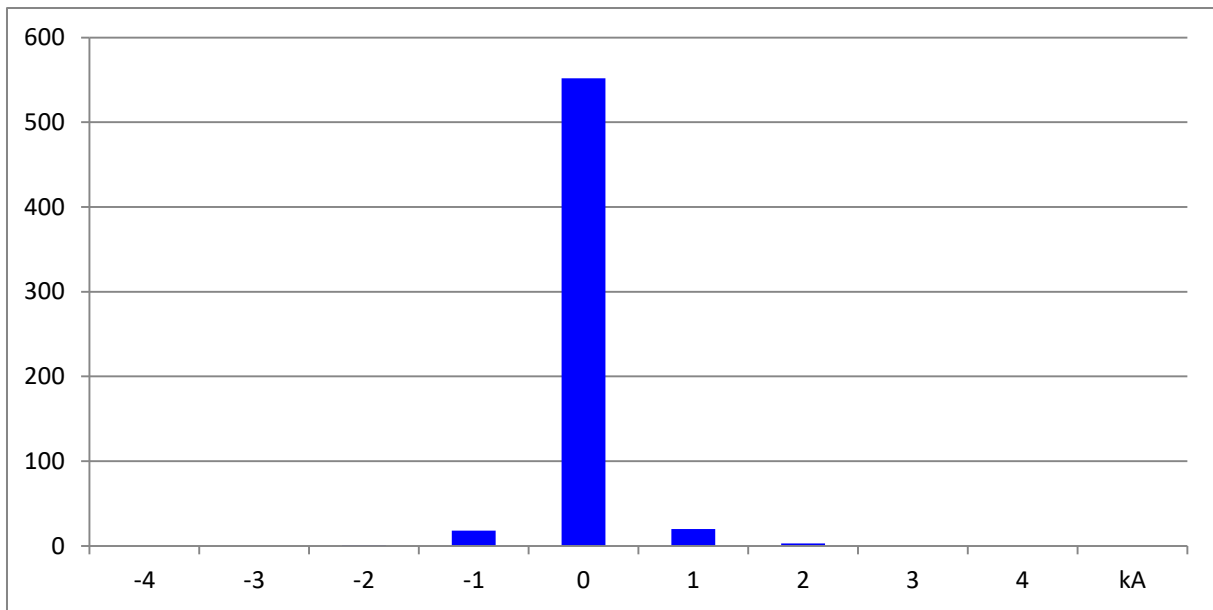


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 1 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten

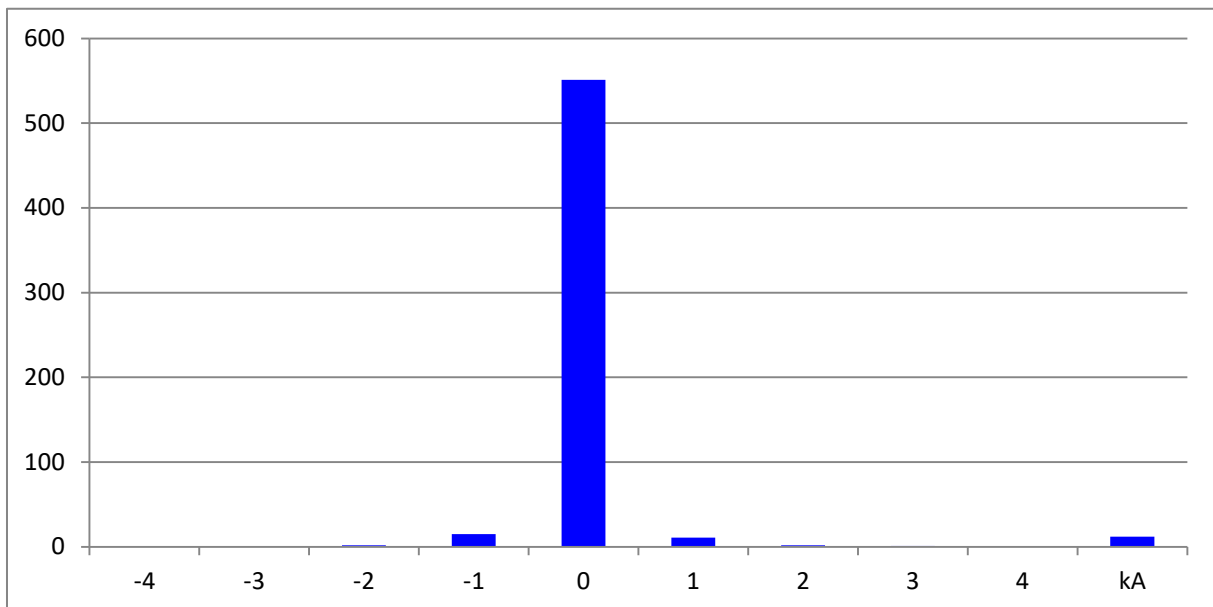


Abbildung 9: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 2 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten

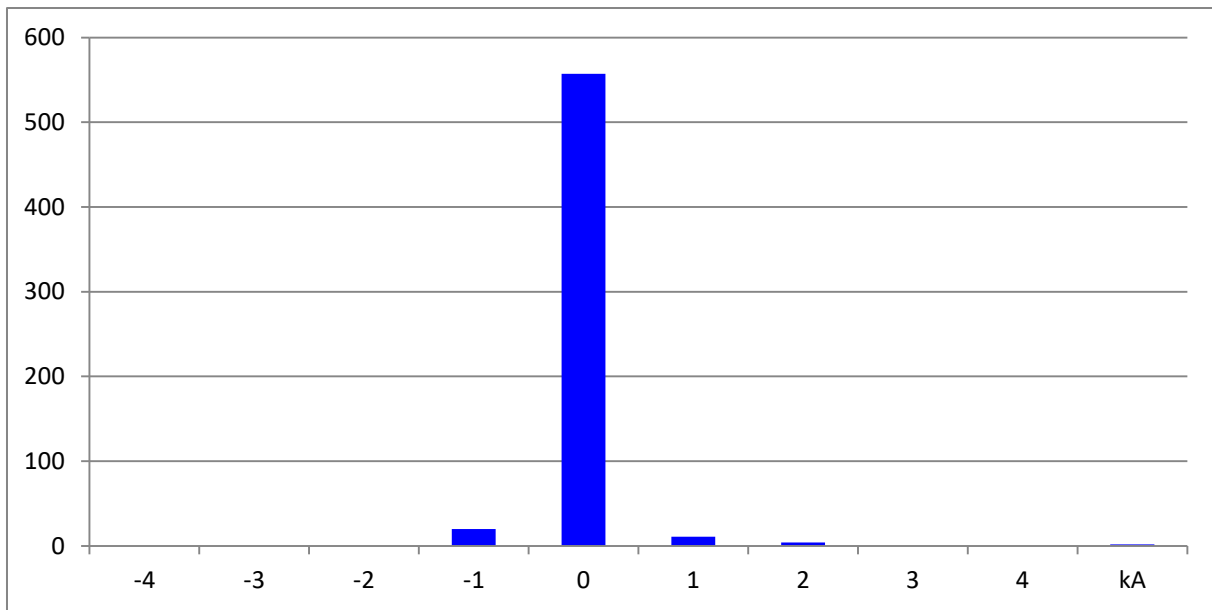


Abbildung 10: Graphische Darstellung der Anzahl der Einzelaussagen, die von Rater 3 abweichend von der Bewertung der studieninternen Ärztin beantwortet wurden, sortiert nach der Abweichung in Skalenpunkten

4.4 Responder

In der unverblindeten Bewertung der studieninternen Ärztin gelten sieben der zehn Kinder als Responder, was einer Responderrate von 70 % entspricht.

Bei zwei Kindern konnte keine externe Auswertung durchgeführt werden, da die Videodaten von T1 und/ oder T2 fehlen. Je nach den Bewertungen der verschiedenen Rater gelten drei (Studienärztin (=Originalbewertung), Rater 2, Rater 3) bzw. vier (Rater 1) der acht Kinder als Non-Responder (Tabelle 19; Abbildung 11).

Vergleicht man die Responderraten der acht Kinder mit vollständigen Videodaten wird ersichtlich, dass zwei der externen Rater in ihrer Einschätzung vollständig mit der Bewertung der studieninternen Ärztin übereinstimmen. Für diese Bewertungen ergibt sich eine Responderrate von 62,5 %. Ein Rater weicht in der Einschätzung eines Teilnehmers ab. Teilnehmer 8 wurde von der studieninternen Ärztin, Rater 2 und 3 als Responder eingestuft, der Bewertung von Rater 1 zufolge gilt Teilnehmer 8 als Non-Responder. Somit ergibt sich für Rater 1 eine Responderrate von 50 %.

Tabelle 19: Einschätzung der Teilnehmer als Responder/ Non-Responder in der Gesamtbewertung der ARS, abhängig von der Bewertung der verschiedenen Rater

Teilnehmer	Original	Rater 1	Rater 2	Rater 3
1	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder
2	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder
3	Responder	Responder	Responder	Responder
4	Responder	Responder	Responder	Responder
5	Responder	Kein Video	Kein Video	Kein Video
6	Responder	Kein Video	Kein Video	Kein Video
7	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder	Non-Responder
8	Responder	Non-Responder	Responder	Responder
9	Responder	Responder	Responder	Responder
10	Responder	Responder	Responder	Responder

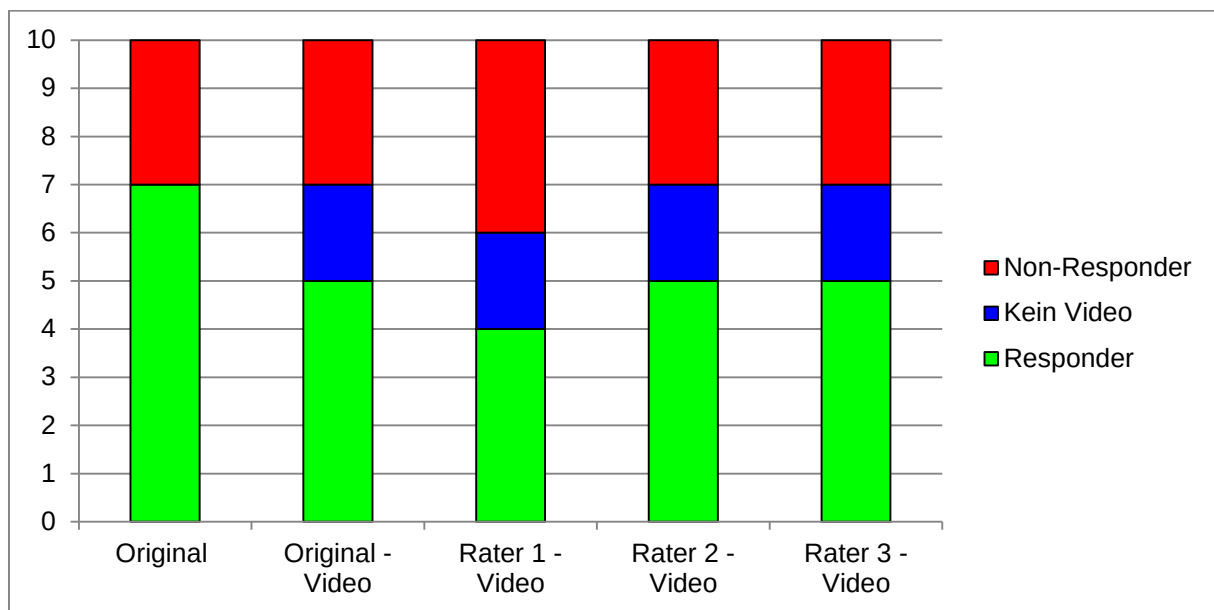


Abbildung 11: Graphische Darstellung der Anzahl der Responder und Non-Responder bei Betrachtung des Gesamtwerts der ARS, abhängig von der Bewertung der verschiedenen Rater inkl. der Darstellung der Anzahl der nicht aufgezeichneten Videos (nach Dölp et al., 2020)

In der Gesamtbewertung der ARS und Subkategorie „Unaufmerksamkeit“ unterscheidet sich jeweils nur die Bewertung eines Raters bei einem Kind von der Bewertung der studieninternen Ärztin. Im Gegensatz dazu gibt es in der Subkategorie „Hyperaktivität/ Impulsivität“ stärkere Abweichungen in der Zahl der Responder zwischen den Ratern. Nach Auswertung der Daten der Unterkategorie Hyperaktivität/ Impulsivität ergibt sich für Rater 3 eine Anzahl von drei Respondern. Rater 2 bewertet die Videos so, dass vier Kinder definitionsgemäß als Responder bezeichnet werden. Rater

1 stimmt in der Anzahl der Responder mit der Bewertung der unverblindeten Studienärztin überein. Die Auswertung der Videodaten ergibt für Rater 1 und die studieninterne Ärztin fünf Responder.

4.5 Primary Outcome

4.5.1 Vergleich der Werte der ARS von T0 und T1

Ein signifikanter Unterschied der Werte der ARS zwischen T0 und T1 würde auf einen Placeboeffekt hinweisen. Es konnte gezeigt werden, dass in der Bewertung aller Rater kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gesamtwerten der ARS von T0 und T1 besteht (Tabelle 20; $n=9$, Original: T0: $M=27,33$, $SD=12,2$; T1: $M=24,44$, $SD=9,34$; $T(8)=1,18$; $p=,272$; Rater 1: T0: $M=27,11$, $SD=11,83$; T1: $M=24,33$, $SD=9,25$; $T(8)=1,09$; $p=,307$; Rater 2: T0: $M=26,33$, $SD=11,44$; T1: $M=24,44$, $SD=9,45$; $T(8)=0,63$; $p=,546$; Rater 3: T0: $M=26,44$, $SD=12,36$; T1: $M=24,22$, $SD=9,47$; $T(8)=0,83$; $p=,432$). Die Rohwerte der ARS in den Subkategorien „Unaufmerksamkeit“ und „Hyperaktivität/ Impulsivität“ sind in den Tabellen 21 und 22 dargestellt.

Tabelle 20: Rohwerte der ARS (Gesamt) an den Terminen T0 und T1

T	OT0	OT1	R1T0	R1T1	R2T0	R2T1	R3T0	R3T1	OT1:T0	R1T1:T0	R2T1:T0	R3T1:T0
1	8	20	8	20	7	24	4	19	-150,00%	-150,00%	-242,86%	-375,00%
2	35	30	34	29	34	29	35	29	14,29%	14,71%	14,71%	17,14%
3	38	30	39	32	37	30	36	30	21,05%	17,95%	18,92%	16,67%
4	24	20	25	20	23	20	24	20	16,67%	20,00%	13,04%	16,67%
5	39	33	39	31	36	31	36	32	15,38%	20,51%	13,89%	11,11%
6	24	26	29	k. V.	29	k. V.	27	k. V.	-8,33%			
7	29	16	29	16	29	16	29	16	44,83%	44,83%	44,83%	44,83%
8	21	15	21	15	22	13	21	14	28,57%	28,57%	40,91%	33,33%
9	11	15	11	15	11	15	12	16	-36,36%	-36,36%	-36,36%	-33,33%
10	41	41	38	41	38	42	41	42	0,00%	-7,89%	-10,53%	-2,44%

(OT0: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T0; OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; R1T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 1; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R2T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 2; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R3T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 3; R3T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; OT1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Originalbewertung der Studienärztin; R1T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 1; R2T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Ver-

gleich zu T0 in der Bewertung von Rater 2; R3T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 3)

Tabelle 21: Rohwerte der ARS (Unaufmerksamkeit) an den Terminen T0 und T1

T	OT0	OT1	R1T0	R1T1	R 2T0	R2T1	R3T0	R3T1	OT1:T0	R1T1:T0	R2T1:T0	R3T1:T0
1	6	14	6	14	6	17	3	13	-133,33%	-133,33%	-183,33%	-333,33%
2	13	11	13	18	13	9	13	10	15,38%	-38,46%	30,77%	23,08%
3	12	9	13	11	12	9	12	9	25,00%	15,38%	25,00%	25,00%
4	12	12	12	12	11	12	12	12	0,00%	0,00%	-9,09%	0,00%
5	21	17	21	15	19	15	19	16	19,05%	28,57%	21,05%	15,79%
6	9	11	9	k. V.	8	k. V.	9	k. V.	-22,22%			
7	22	11	22	11	22	11	22	11	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%
8	16	8	15	8	16	8	15	8	50,00%	46,67%	50,00%	46,67%
9	6	10	6	10	6	10	6	10	-66,67%	-66,67%	-66,67%	-66,67%
10	20	24	18	23	18	24	20	24	-20,00%	-27,78%	-33,33%	-20,00%

(OT0: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T0; OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; R1T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 1; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R2T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 2; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R3T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 3; R3T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; OT1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Originalbewertung der Studienärztin; R1T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 1; R2T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 2; R3T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 3)

Tabelle 22: Rohwerte der ARS (Hyperaktivität/ Impulsivität) an den Terminen T0 und T1

T	OT0	OT1	R1T0	R1T1	R 2T0	R2T1	R3T0	R3T1	OT1:T0	R1T1:T0	R2T1:T0	R3T1:T0
1	2	6	2	6	1	7	1	6	-200,00%	-200,00%	-600,00%	-500,00%
2	22	19	21	11	21	20	22	19	13,64%	47,62%	4,76%	13,64%
3	26	21	26	21	25	21	24	21	19,23%	19,23%	16,00%	12,50%
4	12	8	13	8	12	8	12	8	33,33%	38,46%	33,33%	33,33%
5	18	16	18	16	17	16	17	16	11,11%	11,11%	5,88%	5,88%
6	19	15	20	k. V.	21	k. V.	18	k. V.	21,05%			
7	7	5	7	5	7	5	7	5	28,57%	28,57%	28,57%	28,57%
8	5	7	6	7	6	5	6	6	-40,00%	-16,67%	16,67%	0,00%
9	5	5	5	5	5	5	6	6	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
10	21	17	20	18	20	18	21	18	19,05%	10,00%	10,00%	14,29%

(OT0: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T0; OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; R1T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 1; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R2T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 2; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R3T0: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T0, durch Rater 3; R3T1: Externe Bewer-

tung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; OT1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Originalbewertung der Studienärztin; R1T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 1; R2T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 2; R3T1:T0: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T1 im Vergleich zu T0 in der Bewertung von Rater 3)

Zwar konnte auf Gruppenniveau kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der ARS von T0 und T1 beobachtet werden, dennoch traten Abweichungen bei den einzelnen Teilnehmern auf (Tabelle 23). Bei drei Teilnehmern (Teilnehmer 1, 7 und 8) änderten sich die Sympompunktzahlen zwischen T0 und T1 um mehr als 40 %.

Tabelle 23: prozentuale Veränderungen der Werte der ARS (gesamt) zwischen T0 und T1

TEILNEHMER	ORIGINAL	RATER 1	RATER 2	RATER 3
1	+150 %	+150 %	+243 %	+375 %
2	-14 %	-15 %	-15 %	-17 %
3	-21 %	-18 %	-19 %	-17 %
4	-17 %	-20 %	-13 %	-17 %
5	-15 %	-21 %	-14 %	-11 %
6	+8 %	k. V. T1	k. V. T1	k. V. T1
7	-45 %	-45 %	-45 %	-45 %
8	-29 %	-29 %	-41 %	-33 %
9	+36 %	+36 %	+36 %	+33 %
10	0 %	-8 %	+8 %	+2 %

Auffällig ist der starke Anstieg der Werte der ARS bei Teilnehmer 1 zwischen T0 und T1 (Tabelle 24), was auf eine deutliche Symptomzunahme hindeutet. Eine mögliche Erklärung für die Zunahme der Symptome besteht darin, dass Teilnehmer 1 an T0 mit Videoaufzeichnung noch ein Methylphenidatpräparat eingenommen hatte. Da während der Studienteilnahme die Einnahme von Stimulanzien nicht erlaubt war, wurde das Medikament abgesetzt und die Erhebung der ARS zwei Wochen nach Absetzen wiederholt. Aus organisatorischen Gründen (langer Anfahrtsweg der Familie) erfolgte dies nur telefonisch und somit ohne Videoaufzeichnung. Der neue T0-Wert ohne Medikation beträgt 14. Somit ergibt sich für die Originalbewertung eine Veränderung des Werts der ARS von T0 zu T1 um +43 %. Die Symptomzunahme ist im Vergleich zur Erstbewertung deutlich geringer und möglicherweise auf Störfaktoren (z. B. Belastung durch die Studienteilnahme, studienunabhängige Faktoren wie Schulbeginn etc.) zurückzuführen.

Weiter fällt auf, dass bei Teilnehmer 7 in allen Ratings und Teilnehmer 8 in der Bewertung von Rater 2 bereits ohne Intervention eine Reduktion der Werte der ARS von mehr als 40 % auftritt, was nach der verwendeten Definition nach Pelsser et al. (2011) als Response zählt. Diese gemessene Symptomreduktion ohne Intervention deutet daraufhin, dass es Störfaktoren gibt, die unabhängig von der diätetischen Intervention oder als Folge der Studienteilnahme, nicht aber aufgrund der Nahrungsmittelumstellung während der Studie zu Veränderungen der Symptome führen können. Denkbar wären z. B. eine Veränderung der familiären Struktur, vermehrte Aufmerksamkeit der Eltern, eine positive Einstellung gegenüber der Diät und eine damit verbundene positive Grundhaltung der Eltern oder Veränderungen aufgrund von Ferien.

4.5.2 Vergleich der Werte der ARS von T1 und T2

Statistisch signifikante Unterschiede konnten für die Gesamtwerte der ARS zwischen T1 und T2 in allen Kategorien und für alle Rater beobachtet werden (Tabelle 24-26; Abbildung 12; $n=8$, Original: T1: $M=23,38$, $SD=9,38$; T2: $M=13,63$, $SD=8,26$; $F(1,7)=20,84$; $p=,003^{**}$; Rater 1: T1: $M=23,5$, $SD=9,52$; T2: $M=14$, $SD=8,35$; $F(1,7)=17,19$; $p=,004^{**}$; Rater 2: T1: $M=23,63$, $SD=9,75$; T2: $M=13,75$, $SD=8,28$; $F(1,7)=24,5$; $p=,002^{**}$; Rater 3: T1: $M=23,25$, $SD=9,63$; T2: $M=13,75$, $SD=7,03$; $F(1,7)=16,2$; $p=,005^{**}$). Abbildung 13 zeigt eine deutliche Abnahme der Gesamtwerte der ARS auf Gruppenniveau nach der Diät in der Bewertung aller Rater.

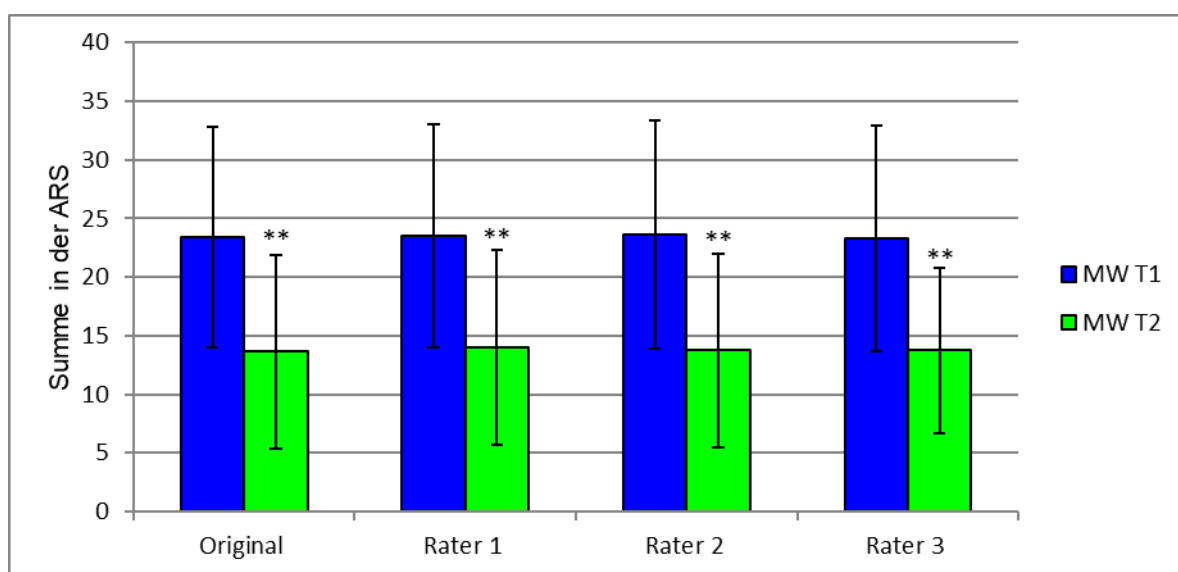


Abbildung 12: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte der ARS gesamt vor und nach der diätetischen Intervention ($n=8$)

Tabelle 24: Rohwerte der ARS (Gesamt) an den Terminen T1 und T2

T	OT1	OT2	R1T1	R1T2	R2T1	R2T2	R3T1	R3T2	OT2:T1	R1T2:T1	R2T2:T1	R3T2:T1
1	20	14	20	14	24	16	19	14	30,00%	30,00%	33,33%	26,32%
2	30	29	29	29	29	27	29	27	3,33%	0,00%	6,90%	6,90%
3	30	16	32	16	30	16	30	15	46,67%	50,00%	46,67%	50,00%
4	20	6	20	7	20	6	20	8	70,00%	65,00%	70,00%	60,00%
5	33	6	31	k. V.	31	k. V.	32	k. V.	81,82%			
6	26	14	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	46,15%			
7	16	11	16	11	16	11	16	12	31,25%	31,25%	31,25%	25,00%
8	15	0	15	10	13	7	14	8	60,00%	33,33%	46,15%	42,86%
9	15	6	15	3	15	4	16	6	60,00%	80,00%	73,33%	62,50%
10	41	21	41	22	42	23	42	20	48,78%	46,34%	45,24%	52,38%

(OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; OT2: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T2; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R1T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 1; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R2T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 2; R3T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; R3T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 3; OT2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Originalbewertung der Studienärztin; R1T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 1; R2T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 2; R3T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 3)

Tabelle 25: Rohwerte der ARS (Unaufmerksamkeit) an den Terminen T1 und T2

T	OT1	OT2	R1T1	R1T2	R 2T1	R2T2	R3T1	R3T2	OT2:T1	R1T2:T1	R2T2:T1	R3T2:T1
1	14	11	14	11	17	13	13	10	21,43%	21,43%	23,53%	23,08%
2	11	10	18	10	9	10	10	10	9,09%	44,44%	-11,11%	0,00%
3	9	7	11	7	9	7	9	7	22,22%	36,36%	22,22%	22,22%
4	12	4	12	5	12	4	12	6	66,67%	58,33%	66,67%	50,00%
5	17	1	15	k. V.	15	k. V.	16	k. V.	94,12%			
6	11	6	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	45,45%			
7	11	9	11	9	11	9	11	9	18,18%	18,18%	18,18%	18,18%
8	8	2	8	4	8	2	8	2	75,00%	50,00%	75,00%	75,00%
9	10	3	10	1	10	1	10	3	70,00%	90,00%	90,00%	70,00%
10	24	9	23	10	24	10	24	9	62,50%	56,52%	58,33%	62,50%

(OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; OT2: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T2; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R1T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 1; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R2T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 2; R3T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; R3T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 3; OT2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Originalbewertung der Studienärztin;

R1T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 1; R2T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 2; R3T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 3)

Tabelle 26: Rohwerte der ARS (Hyperaktivität/ Impulsivität) an den Terminen T1 und T2

T	OT1	OT2	R1T1	R1T2	R2T1	R2T2	R3T1	R3T2	OT2:T1	R1T2:T1	R2T2:T1	R3T2:T1
1	6	3	6	3	7	3	6	4	50,00%	50,00%	57,14%	33,33%
2	19	19	11	19	20	17	19	17	0,00%	-72,73%	15,00%	10,53%
3	21	9	21	9	21	9	21	8	57,14%	57,14%	57,14%	61,90%
4	8	2	8	2	8	2	8	2	75,00%	75,00%	75,00%	75,00%
5	16	5	16	k. V.	16	k. V.	16	k. V.	68,75%			
6	15	8	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	k. V.	46,67%			
7	5	2	5	2	5	2	5	3	60,00%	60,00%	60,00%	40,00%
8	7	4	7	6	5	5	6	6	42,86%	14,29%	0,00%	0,00%
9	5	3	5	2	5	3	6	3	40,00%	60,00%	40,00%	50,00%
10	17	12	18	12	18	13	18	11	29,41%	33,33%	27,78%	38,89%

(OT1: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T1; OT2: Originalbewertung durch Studienärztin zum Zeitpunkt T2; R1T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 1; R1T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 1; R2T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 2; R2T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 2; R3T1: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T1, durch Rater 3; R3T2: Externe Bewertung der ARS, erhoben zum Zeitpunkt T2, durch Rater 3; OT2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Originalbewertung der Studienärztin; R1T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 1; R2T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 2; R3T2:T1: Prozentuale Veränderung der Werte der ARS an T2 im Vergleich zu T1 in der Bewertung von Rater 3)

4.5.3 Durchschnittliche Prozentuale Verbesserung

Bezieht man sich auf die Bewertungen der studieninternen Ärztin, können die Daten aller zehn Kinder in die Auswertung einbezogen werden, und es ergibt sich eine durchschnittliche prozentuale Verringerung der Symptome um 47,56 % in der Gesamtbewertung der ARS (T1: $M=24,6$, $SD=8,82$; T2: $M=19,9$, $SD=7,68$; $F(1,9)=28,21$; $p=,0009^{***}$). In der Subskala „Unaufmerksamkeit“ verringerte sich der Wert der ARS um 51,18 % (T1: $M=12,7$, $SD=4,72$; T2: $M=6,2$, $SD=3,55$; $F(1,9)=15,18$; $p=,0036^{**}$) und in der Subskala „Hyperaktivität/ Impulsivität“ um 43,7 % (T1: $M=11,9$, $SD=6,28$; T2: $M=6,7$, $SD=5,46$; $F(1,9)=15,07$; $p=,0037^{**}$).

Bezieht man sich ausschließlich auf die Daten der Teilnehmer mit vollständigen Videodaten von T1 und T2, ergeben sich die nachfolgenden durchschnittlichen prozen-

tualen Verbesserungen. Die durchschnittlichen prozentualen Verbesserungen der Bewertungen der studieninternen Ärztin betragen 41,7 % (T1: $M=23,38$, $SD=9,38$; T2: $M=13,63$, $SD=8,26$; $F(1,7)=20,84$; $p=,003^{**}$), 40,43 % (Rater 1; T1: $M=23,5$, $SD=9,52$; T2: $M=14$, $SD=8,35$; $F(1,7)=17,19$; $p=,004^{**}$), 41,81 % (Rater 2; T1: $M=23,63$, $SD=9,75$; T2: $M=13,75$, $SD=8,28$; $F(1,7)=24,502$; $p=,002^{**}$), 40,86 % (Rater 3; T1: $M=23,25$, $SD=9,63$; T2: $M=13,75$, $SD=7,03$; $F(1,7)=16,199$; $p=,005^{**}$).

4.5.4 Unverträglichkeit Lebensmittel

Bei den Studienteilnehmern bestanden auf folgende Nahrungsmittel Unverträglichkeiten. Als unverträglich wurde ein Lebensmittel dann definiert, wenn die Auswertung des C3-GI eine konsequente Veränderung der Werte nach jedem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels bei einem Studienteilnehmer ergab. Eine einmalige Veränderung der Werte des C3-GI nach dem Verzehr eines Lebensmittels wurde nur dann als Unverträglichkeit gewertet, wenn die Veränderung der Werte im C3-GI größer als zwei war.

- Kuhmilchprodukte
- Mais
- Weizen
- Kakao
- Ei
- Paprika
- Gewürze
- Pflaume
- Hafer
- Tomate
- Brokkoli
- Wassermelone
- Mango
- Orange
- Soja
- Sandkuchen
- Lactosefreie Milch
- Koffein

- Hefe
- Glutamat
- Geschwefelte Aprikose
- Fisch
- Erdnuss
- Carrageen
- Fleisch (Schwein, Rind)

4.6 Secondary Outcome

4.6.1 DISYPS-II

Zur Überprüfung der Ergebnisse der ARS sollte der DISYPS-II von den Eltern ausgefüllt werden. Außerdem können durch die Unterteilung der Kategorien Hyperaktivität und Impulsivität zusätzliche Informationen gewonnen werden. Die Reduktion der Werte des DISYPS-II war statistisch signifikant für jede Subskala. Die Symptome verbesserten sich um von 52,33 % bis 67,86 % (58,08 % Gesamt (Abbildung 13; T0: $M=1,67$, $SD=0,42$; T2: $M=0,7$, $SD=0,56$; $F(1,6)=41,56$; $p=,0007^{***}$), 52,33 % Unaufmerksamkeit (T0: $M=1,93$, $SD=0,43$; T2: $M=0,92$, $SD=0,45$; $F(1,6)=33,34$; $p=,0012^{**}$), 62,22 % Hyperaktivität (T0: $M=1,35$, $SD=0,85$; T2: $M=0,51$, $SD=0,72$; $F(1,6)=10,38$; $p=,0181^{*}$), 67,86 % Impulsivität (T0: $M=1,68$, $SD=0,79$; T2: $M=0,54$, $SD=0,94$; $F(1,6)=29,54$; $p=,0016^{**}$)).

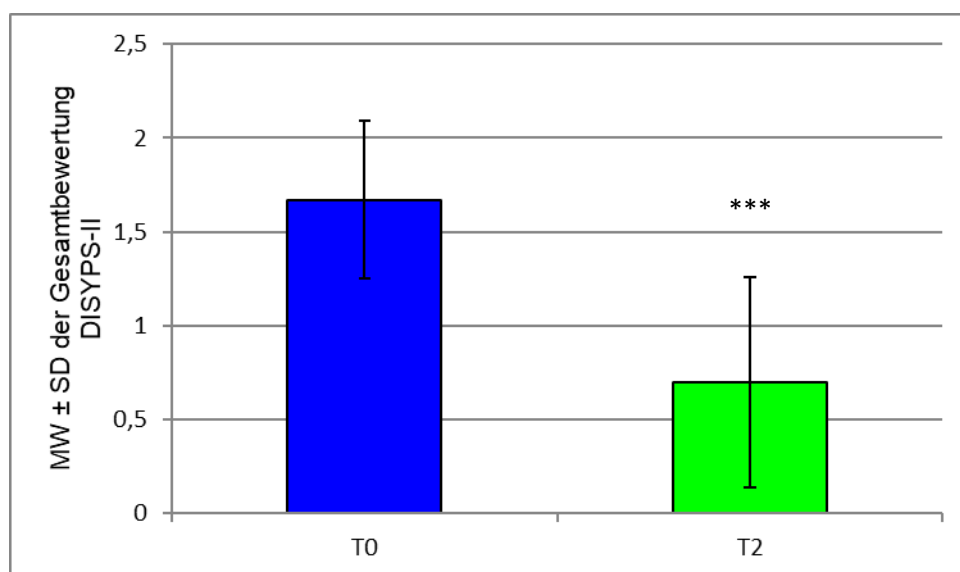


Abbildung 13: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des DISYPS (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=7)

4.6.2 CBCL/ 4-18

Eine statistisch signifikante Reduktion der Gesamtwerte des CBCL/ 4-18 konnte beobachtet werden (Abbildung 14; T0: $M=68,6$, $SD=5,19$; T2: $M=60,4$, $SD=5,5$; $F(1,9)=40,452$; $p<,001^{***}$). Allerdings waren die Verringerungen der Werte nicht für alle Subkategorien signifikant. Die Reduktion der Werte in folgenden Kategorien waren nicht signifikant: körperliche Beschwerden, soziale Probleme, schizoid obsessiv, Aufmerksamkeitsprobleme.

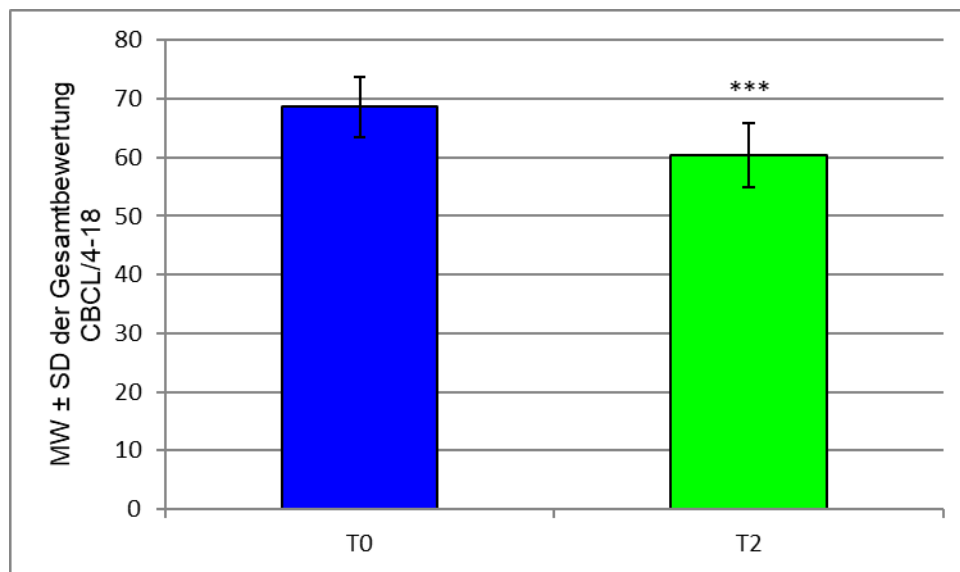


Abbildung 14: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des CBCL/ 4-18 (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=10)

4.6.3 ILK (Kinder/ Jugendliche)

Signifikante Unterschiede der Bewertungen der Kinder zwischen T1 und T2 konnten in der Subkategorie „alleine“ beobachtet werden (T1: $M=3$, $SD=1,23$; T2: $M=2,33$, $SD=1$; $T(8)=4$; $p=,004^{**}$). Die Änderung der Gesamtwerte des ILK zwischen T1 und T2 ist nicht signifikant (Abbildung 15).

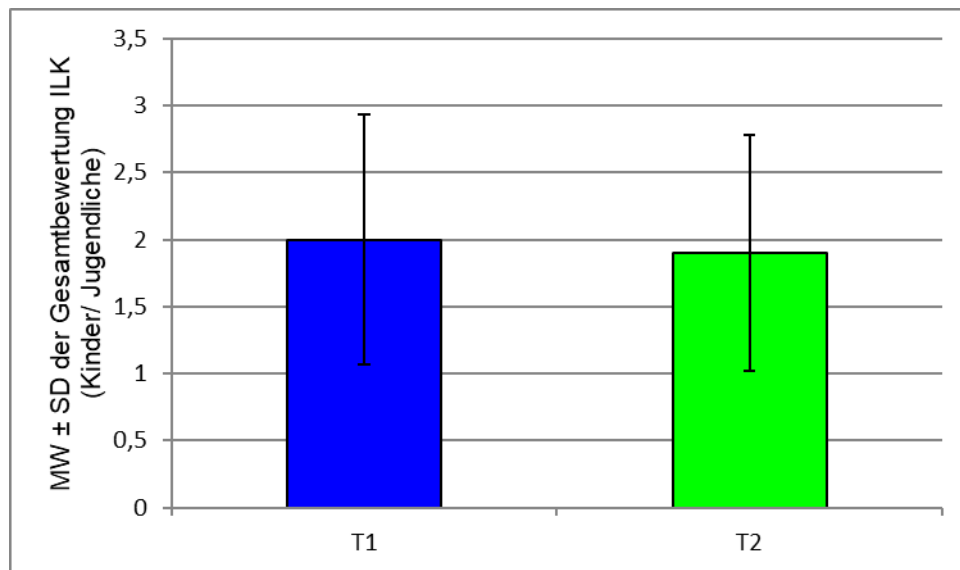


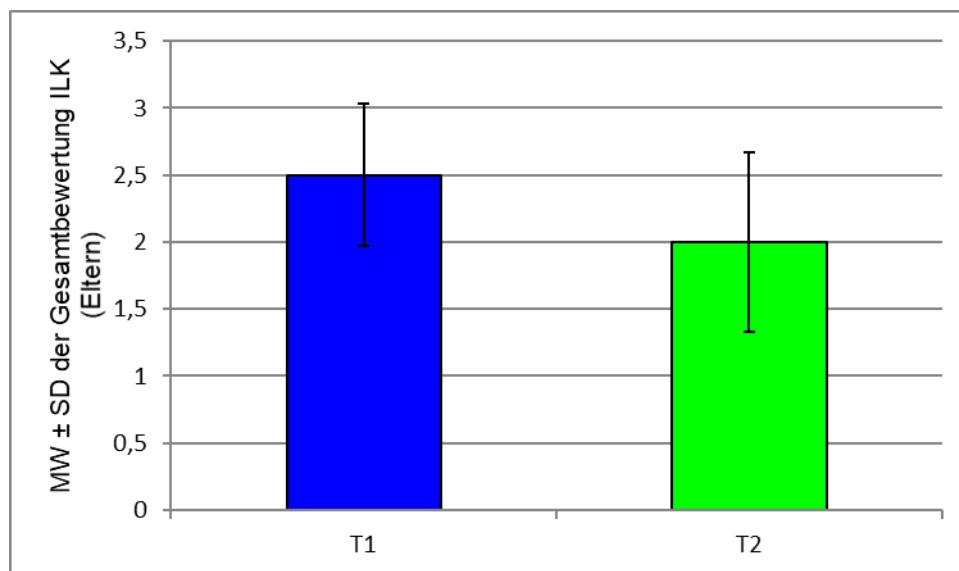
Abbildung 15: Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des ILK (Kinder und Jugendliche; gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=8)

4.6.4 ILK Eltern

Es zeigen sich für drei der Subkategorien signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2. Schule (T1: $M=3$, $SD=0,816$; T2: $M=2,5$, $SD=0,71$; $T(9)=3$; $p=,015^{**}$), andere Kinder (T1: $M=2,5$, $SD=0,85$; T2: $M=1,6$, $SD=0,7$; $T(9)=3,86$; $p=,004^{**}$), Nerven/ Laune (T1: $M=2,8$, $SD=0,422$; T2: $M=2,1$, $SD=0,57$; $T(9)=2,67$; $p=,025^{*}$). Die Veränderung in der Kategorie Einschränkung durch Probleme Erwachsener ist marginal signifikant (T1: $M=3,7$, $SD=0,675$; T2: $M=3,1$, $SD=0,876$; $T(9)=4$; $p=,051$). Ebenso zeigen sich marginal signifikante Veränderungen in den Kategorien Familie (T1: $M=2,5$, $SD=0,527$; T2: $M=2,2$, $SD=0,632$; $T(9)=1,96$; $p=,081$), Gesamt (Abbildung 16; T1: $M=2,5$, $SD=0,527$; T2: $M=2$, $SD=0,667$; $T(9)=1,86$; $p=,096$), Einschränkungen durch Probleme Kind (T1: $M=3,5$, $SD=0,85$; T2: $M=2,7$, $SD=0,82$; $T(9)=2,06$; $p=,07$). Die durchschnittlichen Mittelwerte und Standardabweichungen der Subkategorien zeigt Tabelle 27.

Tabelle 27: Einzelwerte des ILK (Erwachsene) an den Studienterminen T1 und T2

	T1 MW	T1 N	T1 SD	T2 MW	T2 N	T2 SD
SCHULE	3	10	0,816	2,5	10	0,71
FAMILIE	2,5	10	0,53	2,2	10	0,63
ANDERE KINDER	2,5	10	0,85	1,6	10	0,7
ALLEINE	2,5	10	0,97	2,3	10	1,16
KÖRPERLICHE GESUNDHEIT	1,9	10	0,88	1,4	10	0,7
NERVEN/ LAUNE	2,8	10	0,42	2,1	10	0,57
EINSCHRÄNKUNG DURCH PROBLEME (KIND)	3,5	10	0,85	2,7	10	0,82
EINSCHRÄNKUNG DURCH INTERVENTION (KIND)	2,4	10	0,97	2,1	10	0,88
EINSCHRÄNKUNG DURCH PROBLEME (ELTERN)	3,7	10	0,68	3,1	10	0,88
EINSCHRÄNKUNG DURCH INTERVENTION (ELTERN)	2,3	10	0,95	2,4	10	0,84
GESAMT	2,5	10	0,53	2	10	0,67

**Abbildung 16:** Graphische Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte des ILK (Erwachsene; gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=10)

4.6.5 C3-GI

Tabelle 28: C3-GI Elternratings an den Studienterminen T1 und T2

ST	T1 ROHWERTE			T1 T-WERTE			T2 ROHWERTE			T2 T-WERTE		
	Ges	RI	EL	Ges	RI	EL	Ges	RI	EL	Ges	RI	EL
1	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners
2	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners
3	13,71	8,71	4,71	62,86	57,57	67,29	10,29	7	3,29	58	54,29	59,86
4	9,29	7,29	2	58,29	61,29	57	2,43	2,29	0,14	43,14	44,86	45
5	5,43	3,29	2,14	53,14	52,71	57	1,71	0,71	1	45,43	44,71	52,14
6	10,86	8,71	2,14	56,86	56,57	50,57	3,14	2,57	0,57	47	46,14	42,71
7	10,71	5,43	5,29	59,14	54,86	67,43	7,29	4,29	3	53,29	52,57	58
8	2,71	2,57	0,14	48,86	47,57	47,86	0	0	0	39	40	47
9	13	5,6	7,4	58,6	52,6	73	10,71	5,14	5,57	55,86	52,14	66,29
10	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners	Kein Conners

(ST: Studienteilnehmer; RI: Rastlos Impulsiv; EL: Emotional Labil)

Für sieben Kinder konnten die Werte des C3-GI in der Woche vor T1 mit denen der Woche vor T2 verglichen werden (Tabelle 28; Abbildung 17). Bei drei Kindern lagen keine vollständigen Werte der angegebenen Zeiträume vor. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2 für alle drei Kategorien (Gesamt, Rastlos Impulsiv (RI) und Emotional Labil (EL))

Gesamt T1: $M=56,82$, $SD=4,55$; T2: $M=48,82$, $SD=7,04$; $T(6)=5,18$; $p=,002^{**}$

RI T1: $M=54,74$, $SD=4,37$; T2: $M=47,82$, $SD=5,25$; $T(6)=3,34$; $p=,016^*$

EL T1: $M=60,02$, $SD=9,41$; T2: $M=53$, $SD=8,71$; $T(6)=5,28$; $p=,002^{**}$

Aufgrund häufig fehlender Angaben in der Connersbewertung der Lehrer, die zum Teil durch Ferien, Fehltage der Schüler oder Abwesenheit der Lehrer zustande kamen, konnten die Connersdaten der Lehrer nicht ausgewertet werden.

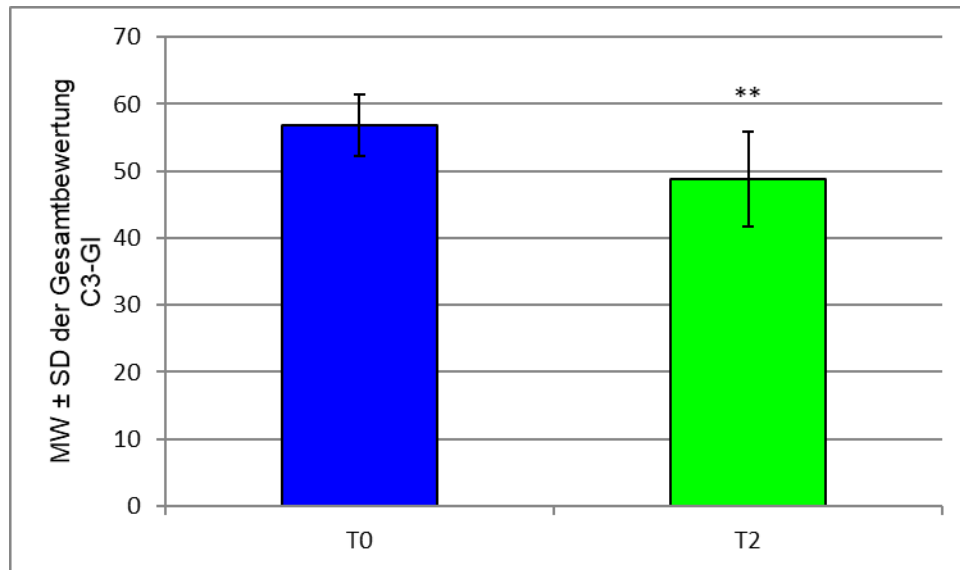


Abbildung 17: Graphische Darstellung des Vergleichs des Mittelwertes des C3-GI Eltern (gesamt) vor und nach der diätetischen Intervention (n=7)

4.7 Evaluierung der Verbesserung der Symptomatik im Selbst- und Fremdrating

Vergleicht man die Gesamtwerte der erhobenen Fragebögen vor und nach der Diät, so können für die durch die Eltern und Rater ausgefüllten Fragebögen signifikante Reduktionen zwischen den beiden Messzeitpunkten T1 und T2 beobachtet werden. Eine signifikante Reduktion der Werte nach der Diät wurde in den von den Eltern ausgefüllten Fragebögen DISYPS-II, CBCL/ 4-18 und C3-GI beobachtet. Marginal signifikante Reduktionen der Symptomatik wurden mithilfe der Elternversion des ILK ermittelt. Für den von der Studienärztin ausgefüllten Fragebogen ARS ergaben sich signifikante Reduktionen an T2 im Vergleich zu T1. In der Gesamtbewertung des ILK Kind/ Jugendlicher konnten keine signifikanten Reduktionen festgestellt werden.

Durch die unzureichend vorliegenden Daten der Lehrer ist es nicht möglich, Aussagen über das Lehrerrating in Form eines Fremdratings zu treffen.

5 Hypothesenüberprüfung

Folgende Ergebnisse wurden aus den aufgeführten Hypothesen gezogen:

1. Die Erwartungshaltung der studieninternen Ärztin nimmt keinen Einfluss auf die Bewertung des Verhaltens der Kinder und Jugendlichen. Externe Rater, die die ARS anhand von pseudonymisierten Videos ausfüllen, bewerten das Verhalten der Kinder nach der Diät gleich wie die studieninterne Ärztin.

- a. Aus den Bewertungen der externen Rater lässt sich ein vergleichbarer Therapieerfolg schließen wie aus der Bewertung der studieninternen Ärztin.
- Ergebnisse: Die Bewertung der externen Rater weicht kaum von der Bewertung der studieninternen Ärztin ab. Die maximale Abweichung nach der Diätphase sind 0,37 Skalenpunkte bei Vergleich der Originalbewertung mit der von Rater 1.

Tabelle 29: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen an T1 und T2

	T1 MW	T1 SD	T2 MW	T2 SD
ORIGINAL	23,38	9,38	13,63	8,26
RATER 1	23,5	9,52	14	8,35
RATER 2	23,63	9,75	13,75	8,28
RATER 3	23,25	9,63	13,75	7,03

- Schlussfolgerung: Die Hypothese 1a wird angenommen.
- b. Die Interraterreliabilität zwischen der Bewertung der externen verblindeten Rater und der der studieninternen Ärztin ist hoch.
- Ergebnisse: Der ICC ist für alle externen Rater signifikant und kann nach Cicchetti (1994) und Koo und Li (2016) als sehr hoch eingestuft werden (Rater 1: ICC=0,997, Rater 2: ICC=0,996, Rater 3: ICC=0,996).
 - Schlussfolgerung: Die Hypothese 1b wird angenommen.
- c. Aus den Bewertungen der externen Rater lässt sich bei einer vergleichbaren Anzahl von Teilnehmern ein Therapieerfolg schließen, wie aus der Bewertung der studieninternen Ärztin. Die Responderrate ist nach Auswertung der Ergebnisse der externen Rater gleich hoch wie nach Auswertung der Ergebnisse der studieninternen Ärztin.
- Ergebnisse: Die Ergebnisse der Auswertungen von Rater 1 ergeben 4 Responder. Rater 2 und 3 kommen wie die studieninterne Ärztin auf 5 Responder.
 - Schlussfolgerung: Die Hypothese 1c wird für Rater 2 und 3 vollständig angenommen. Die Bewertung von Rater 1 führt bei einem Teilnehmer zu einer abweichenden Zuordnung.

2. Wenn Kinder eine hypoallergene Diät einhalten, können sich die Symptome der ADHS, gemessen mithilfe der ARS, bei ca. 60 % der Kinder verbessern. Dies entspricht etwa dem Anteil der Responder der ersten Gruppe der Freiburger Studie „Oligoantigene Diät bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS“.
 - Ergebnisse: In der Bewertung der studieninternen Ärztin gelten 62,5 % der Teilnehmer (n=8) als Responder. Die Auswertung der Ergebnisse der externen Rater ergibt im Mittel eine Responderanzahl von 58,3 %.
 - Schlussfolgerung: Die Hypothese 2 wird angenommen.
3. Neben der ARS können nach der Diätphase im Vergleich zu der Erhebung vor der Diät auch signifikante Verbesserungen der Symptome in der Gesamtbewertung der anderen erhobenen Fragebögen (DISYPS, CBCL/ 4-18, C3-GI, ILK) festgestellt werden.
 - Ergebnisse: Signifikante Symptomreduktionen konnten mithilfe des DISYPS, CBCL/ 4-18 und C3-GI gemessen werden. Die Symptomreduktion im ILK (Erwachsene) war marginal signifikant. In der Gesamtbewertung des ILK (Kinder/Jugendliche) konnten keine signifikanten Symptomreduktionen beobachtet werden.
 - Schlussfolgerung: Die Hypothese 3 wird für die Fragebögen DISYPS, CBCL/ 4-18 und C3-GI angenommen und für beide Versionen des ILK abgelehnt.

6 Diskussion

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der Studie war der Vergleich der Werte der ARS, die sowohl unverblindet, als auch auf Basis pseudonymisierter Videos von externen Ratern erhoben wurden. Mithilfe der ARS wurde das Verhalten von Kindern und Jugendlichen mit ADHS vor und nach einer vierwöchigen hypoallergenen Diät beurteilt. Es konnten von zehn Kindern insgesamt 33 Videodateien zu unterschiedlichen Messzeitpunkten aufgezeichnet werden, die von je drei externen Ratern ausgewertet wurden. Zudem lag die unverblindete Bewertung der studieninternen Ärztin vor. Die Symptomreduktion betrug zum Untersuchungszeitpunkt T2 im Vergleich zu T1 in der unverblindeten Bewertung der Studienärztin bei 62,5 % der Kinder mehr als 40 % (Definition als Responder

nach Pelsser et al. (2011)). Diese Bewertung ist absolut übereinstimmend mit der Bewertung von zwei externen Ratern. Die Auswertung der ARS eines externen Raters zeigte bei einem Studienteilnehmer eine abweichende Zuordnung und ergab eine Responderrate von 50 %. Die mittels *ICC* berechnete Interraterreliabilität kann für alle externen Rater als sehr hoch eingeschätzt werden. Die Bewertungen der ARS der externen Rater und der studieninternen Ärztin zeigten eine sehr starke positive Korrelation (Pearson *r* und Spearman *rho* >,9; $p < ,001^{***}$ für alle externen Rater).

Den Ergebnissen zufolge ist die extern verblindete Auswertung von Videodaten der ARS weitgehend mit der unverblindeten Auswertung übereinstimmend. Eine sehr hohe Interraterreliabilität ist folglich vorhanden.

6.2 Diskussion der Methoden

6.2.1 Diskussion der Datenerhebung

Die Daten wurden anhand validierter und in klinischen Studien erprobter Fragebögen erhoben. Da die Durchführung der Diät ambulant erfolgte, war die Einhaltung der Diätvorgaben und Zuverlässigkeit der Familien von großer Bedeutung. Ausführliche Beratungsgespräche, regelmäßige Termine, an denen Fragebögen zur Einschätzung des Therapieerfolges abgegeben wurden und individuelle Anpassungen, insbesondere die Reihenfolge der Lebensmittel in der Wiedereinführungsphase betreffend, sollten die Compliance der Teilnehmer und deren Familien erhöhen (Simons et al., 2007). Die für die Berechnung des Primärergebnisses wichtige Erhebung der ARS an den Terminen T1 und T2 konnte bei allen Teilnehmern erfolgen und bei acht von zehn Teilnehmern war die Videoaufzeichnung der ARS an beiden Terminen möglich. Vollständige Daten des DISYPS lagen an T0 und T2 von sieben Teilnehmern vor. Der CBCL/ 4-18 wurde von allen Teilnehmern an T0 und T2 vollständig ausgefüllt. Der Conners-Fragebogen wurde von allen Eltern ausgefüllt. Von den Lehrern konnten nur von drei Kindern vollständige Daten erhalten werden. Eine konsequentere Informationsbeschaffung der Lehrer hätte eine Fremdbeurteilung ermöglicht. Eine Schwäche der gegenwärtigen Studie besteht in der geringen Teilnehmerzahl ($n=10$). Es konnten insgesamt 33 Videodateien aufgezeichnet werden. Kritisiert werden kann, dass weder die Anzahl der Videos pro Kind noch die Anzahl der Videos pro Termin vollständig übereinstimmen. Dennoch wurden alle Videos in die Auswertung mit einbezogen, da eine Stichprobengröße von mehr als 30 zu untersuchenden Ob-

jekten eine hohe Qualität der Ergebnisse sichert (Koo und Li 2016). Um trotzdem eine Verzerrung der Ergebnisse durch ungleichmäßige Verteilung der Videos auf die verschiedenen Termine zu verhindern, wurden Spearman ρ , Pearson r und der ICC zusätzlich für die Videos der Teilnehmer mit vollständigen Videodaten an T1 und T2 berechnet. Die Werte der einheitlichen Stichprobe für Pearson r und Spearman ρ weichen bei der zweiten Dezimalstelle ab. Änderungen der Werte des ICC ergeben sich erst bei der dritten Dezimalstelle. Die Interpretation der Ergebnisse mit den verwendeten Interpretationsrichtlinien bleibt für alle Koeffizienten unverändert.

Es wurden ausschließlich validierte und bereits vielfach in klinischen Studien eingesetzte Fragebögen verwendet. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erzielen und die Studie auf eine etablierte Methodik aufzubauen, wurde die Durchführung angelehnt an das Studienprotokoll von Pelsser et al. (2011).

Zur Überprüfung der Diagnose wurde das semistrukturierte Interview Kiddie-SADS PL eingesetzt, welches eine gute Interraterreliabilität aufweist und eine sehr gute Test-Wiederholungs-Reliabilität zeigt. Ein weiterer Vorteil des Kiddie-SADS PL ist die Verfügbarkeit in verschiedenen Sprachen, die einen methodologisch gleichen Studienablauf unter Verwendung der gleichen Fragebögen in verschiedenen Ländern ermöglicht (Renou et al., 2004). Kiddie-SADS PL wurde in zahlreichen Studien als Screening-Instrument für die Beurteilung der ADHS-Symptome verwendet (Cortese et al., 2009; Eslami Amirabadi et al., 2015; Hansen et al., 2018; Hurtig et al., 2007; Ozbaran et al., 2015; Rubleva et al., 2015).

Als Messinstrument des Erfolges der Diät wurde die validierte ARS verwendet (Alexandre et al., 2018; Mercier et al., 2016; Richarte et al., 2017; Zhang et al., 2005). Ein weiterer Vorteil der Benutzung der ARS besteht darin, dass sie bereits in einer anderen Untersuchung der OD eingesetzt wurde (Pelsser et al., 2011). Unser Studienprotokoll basiert auf der Studie von Pelsser et al. (2011). Die Verwendung der englischsprachigen Version bietet einerseits den Vorteil, dass ein Vergleich mit anderen internationalen Studien möglich ist, andererseits aber auch den Nachteil, dass die Übersetzung nicht ganz einheitlich ist und im Vorfeld keine Validierung der Übersetzung stattfand.

Die Fragebögen CBCL/ 4-18, DISYPS-II, ILK und C3-GI wurden als Messinstrumente des „secondary outcome“ eingesetzt. Alle sind gut validierte Fragebögen (Christiansen

et al., 2016; Görtz-Dorten und Döpfner, 2009; Mattejat et al., 1998; Schmeck et al., 2001). Mithilfe des CBCL/ 4-18 konnten Kinder und Jugendliche bei hoher Sensitivität (83,6 %) und Spezifität (83,9 %) entsprechend ihrer Verhaltensauffälligkeiten richtig klassifiziert werden (Schmeck et al., 2001). Die interne Konsistenz des CBCL/ 4-18 ist gut bis sehr gut. Nur in wenigen Subskalen wurde eine geringere interne Konsistenz beobachtet (Döpfner et al., 1994). Die interne Konsistenz und Reliabilität des DISYPS-II bei Test-Wiederholung werden als gut bis sehr gut bewertet (Breuer et al., 2009). Ebenfalls eingesetzt wurde der DISYPS-II in der Diätstudie von Müller (2008).

Der ILK ist ein gut akzeptierter, praktikabler, ökonomischer und bedeutungsvoller Fragebogen, der neue Informationen über die Beschwerden der Teilnehmer liefert (Mattejat et al., 1998).

Nach Durchführung einer Studie mit 726 Kindern und Jugendlichen unterstützen Remschmidt und Mattejat (2010) den Einsatz des ILK, um die Lebensqualität von Kindern mit verschiedenen Diagnosen zu beurteilen. In mehreren klinischen Studien mit Teilnehmern mit ADHS wurde der ILK erfolgreich eingesetzt (Haertling et al., 2015; Schubert et al., 2003).

Die gute Validität des Conners-Fragebogens wurde in einer großen Studie mit mehr als 740 teilnehmenden Kindern, Eltern und Lehrern bestätigt (Christiansen et al., 2016). Schmidt et al. (2017) zeigten eine gute Reliabilität und Validität der deutschen Conners 3®-Version, auch bei Kindern mit Migrationshintergrund. Izzo et al. (2019) beschrieben die Conners 3-Kurzversion als reliables und valides Mittel, um ADHS und die wichtigsten Komorbiditäten zu beurteilen. Die Kurzversion der Conners 3®-Fragebögen wird von den Autoren des Manuals zur Überwachung eines Therapieeffektes empfohlen (Lidzba et al., 2013). Die Kurzversion des Conners-Fragebogens wurde bereits in anderen Studien zur Untersuchung der OD verwendet (Pelsser et al., 2009; Schmidt et al., 1997).

Ein Nachteil unserer Studie ist die nur wenig vorhandene Fremdbeurteilung. Die Conners-Fragebögen der Lehrer konnten nicht ausgewertet werden, da sie nur unregelmäßig ausgefüllt wurden. Das Problem der unzureichenden Mitarbeit von Betreuungspersonen ist aus anderen Studien bekannt (Carter et al., 1993; Kaplan et al., 1989).

Die Dokumentation der verzehrten Lebensmittel erfolgte mithilfe des Ernährungstagebuches und Empfinden. Die Eltern wurden angehalten, die Dokumentation präzise und konsequent durchzuführen. Eine genaue Dokumentation wurde ebenfalls in den Untersuchungen von Kaplan et al. (1989); Pelsser et al. (2009) und Pelsser et al. (2011) durchgeführt.

6.2.2 Videorating

Das Videorating ist eine in der Literatur vielfach eingesetzte Methode zur Bestimmung der Interraterreliabilität (Peljto et al., 2017; Callesen et al., 2019; Gerber et al., 2017). Es wurde in verschiedenen Bereichen der Medizin eingesetzt (Chamorro-Moriana et al., 2016; Patrawalla et al., 2015; Kozel et al., 2007, Østergaard et al., 2015). In vergangenen Studien wurden sowohl Aktionen von Probanden aufgezeichnet (Varley et al., 2018), die von verschiedenen Ratern ausgewertet wurden, als auch, wie in unserer Studie, eine Fragebogenerhebung selbst auf Video aufgezeichnet (Østergaard et al., 2015). Das Videorating bietet eine gute Möglichkeit der extern verblindeten Auswertung von Daten und ist eine wichtige Methode zur Bestimmung der Interraterreliabilität. Eine direkte Beobachtung durch mehrere Rater wäre organisatorisch aufwendiger und in dieser Form nicht verblindet möglich gewesen.

Neben einer uneinheitlichen Definition der Responder erschweren verschiedene Diätdauern den Vergleich der Literatur. Die Diäten dauern in verschiedenen Untersuchungen zwischen 9 Tagen (Schmidt et al., 1997) und 5 Wochen (Pelsser et al., 2011; Pelsser et al., 2009). Bei Boris und Mandel (1994) und Pelsser et al. (2002) dauert die Diät 2 Wochen. Carter et al. (1993) führen eine 3-4-wöchige Diät durch und Kaplan et al. (1989) und Egger et al. (1985) eine 4-wöchige Diät. Egger et al. (1985) beobachten bei einigen Teilnehmern initial eine Verhaltensverschlechterung und empfehlen deshalb eine mindestens zwei bis dreiwöchige Diät. Bei Müller (2008) wird die Diätdauer nicht beschrieben.

Um das Risiko für ein falsch positives Studienergebnis zu minimieren, wurden die erhobenen Daten aller Studienteilnehmer ausgewertet (Intend-to-treat Prinzip; Kleist, 2009). Obwohl nach Auswertung der Ernährungstagebücher bei zwei Studienteilnehmern Verstöße gegen die Diät herausgefunden wurden, wurden die Daten dieser beiden Probanden (Teilnehmer 1 und 7) dennoch bewusst mit ausgewertet, um ein möglichst realistisches Ergebnis des Therapieerfolges der gesamten Gruppe zu er-

halten. Es fällt auf, dass genau bei diesen beiden Teilnehmern bereits im Zeitraum T0-T1 unerwartete Veränderungen in der ARS auftraten. Es ist nicht auszuschließen, dass die Familien auch schon vor der Diät die Vorgaben des Studienprotokolls nicht eingehalten haben, was vermutlich zu den beobachteten Abweichungen in der Symptompunktzahl geführt hat und somit nicht zwangsläufig für einen Placeboeffekt der Diät sprechen muss.

6.2.3 Definition Responder

In unserer Studie wurde die Definition der Responder analog zu der Definition von Pelsser et al. (2011) gewählt. Eine Reduktion der Symptompunktzahl um mehr als 40 % nach der Diät galt als Response. Bei Pelsser et al. (2009) galten die Kinder als Responder, deren Symptome sich in der Abbreviated Conners Scale und der ARS-IV um mindestens 50 % reduzierten. Kaplan et al. (1989) nutzen ebenfalls die von den Eltern ausgefüllte Abbreviated Conners Rating Scale zur Definition einer Response. Dabei war eine Reduktion der Werte in der Diätphase im Vergleich zur Baselinephase oder Kontrolldiät um mindestens 25 % als Response definiert, sofern die Symptompunktzahlen der Baselinephase und Kontrolldiät sich nicht signifikant unterschieden. Schmidt et al. (1997) definierten Responder als die Kinder, bei denen eine mindestens 25%ige Verhaltensverbesserung in der Diätphase im Vergleich zur Kontrolldiät in zwei Situationen zu beobachten war. Sowohl das Verhalten in Spiel- als auch in Testsituationen musste sich verbessern, um die Kriterien für einen Responder zu erfüllen.

Bei Vergleich der Responderzahlen sollten immer auch die verschiedenen Definitionen berücksichtigt werden. Es ist sinnvoll, wie in unserer Studie geschehen, bereits etablierte Definitionen zu verwenden, um einen direkten Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen.

6.3 Diskussion der Ergebnisse

6.3.1 Patientenkollektiv

Die Geschlechterverteilung in unserer Studie entspricht mit 8 Jungen und 2 Mädchen genau dem aktuellen Verhältnis in klinischen Stichproben (Bachmann et al., 2017). Es kann von einer in Bezug auf die Verteilung der Geschlechter repräsentativen Stichprobe ausgegangen werden. In der Studie von Müller (2008) waren ebenfalls

ca. 80 % der Teilnehmer männlich und 20 % weiblich. Abweichend zu den genannten Verteilungen wurden auch Untersuchungen mit einer deutlichen Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der männlichen Teilnehmer durchgeführt (Kaplan et al., 1989; Schmidt et al., 1997).

In die Studie eingeschlossen wurden Teilnehmer im Alter zwischen sieben und 18 Jahren. Da nach den neuen Kriterien nach DSM-V die Diagnose nicht mehr, wie bereits 2006 von McGough und McCracken gefordert, mit einem Störungsbeginn vor dem 7., sondern vor dem 12. Lebensjahr gestellt wird, wäre es definitionsgemäß sinnvoll, in nachfolgenden Studiendurchgängen das Alter der Teilnehmer auf zwölf bis 18 Jahre festzulegen. Müller (2008) konnte keine Alterseffekte nachweisen. Somit ist anzunehmen, dass eine Veränderung der Stichprobe in Bezug auf das Alter auch in zukünftigen Studien keinen Einfluss auf das Ergebnis nimmt.

Es ist fraglich, wie repräsentativ die Stichprobe der teilnehmenden Kinder für die Gesamtpopulation der von ADHS Betroffenen ist. Bei den untersuchten Kindern handelt es sich um eine schmale Subgruppe von Kindern mit ADHS, deren Familien motiviert für eine Diätteilnahme waren. Die meisten Teilnehmer, auch in anderen Studien, waren Kinder von Eltern mit Interesse an einer Diät (Rytter et al., 2015).

6.3.2 Interraterreliabilität

Die ermittelten Intraklassenkorrelationskoeffizienten unserer Arbeit liegen alle im sehr hohen Bereich ($ICC > 0,9$ für alle Rater) und sind hoch signifikant ($p < 0,001^{***}$; Rater 1: $ICC = 0,997$; Rater 2: $ICC = 0,996$; Rater 3: $ICC = 0,996$).

Die sehr hohe Interraterreliabilität der verwendeten Version der ARS spiegelt die Ergebnisse vorangegangener Studien wider, die die ARS als valides und reliables Mittel zur Beurteilung der Symptomausprägung bei ADHS beurteilen (Zhang et al. 2005; Alexandre et al. 2018; Mercier et al. 2016; Richarte et al. 2017).

Auch in anderen Studien, die Videorating zur Beurteilung der Interraterreliabilität nutzten, wurden hohe bis sehr hohe ICC -Werte ermittelt. An erster Stelle soll die Untersuchung von Østergaard et al. (2015) genannt werden, da diese Arbeitsgruppe ebenfalls die Videoaufzeichnung eines Interviews von unabhängigen Ratern auswerten ließ und somit unserem Studiendesign am nächsten kam. Die ICC -Werte lagen

zwischen ,74 und ,99, je nach betrachteter Subskala und eingeschlossener Stichprobe bei jeweils sehr hoher Signifikanz ($p < ,001^{***}$).

Die Untersuchung von Chamorro-Moriana et al. (2016) ergab *ICC*-Werte im Bereich von ,97 und ,99 für die Beurteilung der Gehfähigkeit von Patienten mit Unterarmkrücken durch 2 Rater.

Peljto et al. (2017) ermittelten *ICC*-Werte zwischen ,769 und ,949, Callesen et al. (2019) zwischen ,983 und ,987 und Aye et al. (2017) ,89 bei einer hohen Signifikanz ($p < ,001^{***}$)

Es wird deutlich, dass hohe bis sehr hohe *ICC*-Werte bei Verwendung eines Videoratings vorkommen können. Da die *ICCs* unserer Arbeit nach Ausschluss von Störfaktoren wie einer inhomogenen Stichprobe und einer nicht unerheblichen Anzahl eindeutig beantworteter Items durch die Eltern immer noch im hohen bis sehr hohen Bereich liegen, lässt sich aus der Arbeit eine hohe Übereinstimmung des verblindeten und unverblindeten Ratings schließen.

6.3.3 Responder

In unserer Studie wurde ein Responder analog zu der Definition nach Pelsser (2011) beschrieben als Teilnehmer, bei dem sich die Symptompunktzahl an T2 im Vergleich zu T1 um mehr als 40 % verringerte. Ein Vorteil der Verwendung der gleichen Definition wie in vorangegangenen Studien ist ein direkter Vergleich der Responderraten.

In unserer Studie stimmten die Ergebnisse des verblindeten Videoratings der ARS weitgehend mit denen des unverblindeten Ratings der Studienärztin überein. Obwohl die Differenzen der Prozentangaben groß zu sein scheinen, muss beachtet werden, dass nur ein externer Rater in der Zuordnung eines Teilnehmers zu den Kategorien Responder/ Non-Responder abwich. Die relativ hohen Unterschiede der Prozentangaben ergeben sich aus der kleinen Stichprobengröße. Mit einer Responderrate von 62,5 % in zwei externen Ratings und in der Bewertung der Studienärztin und 50 % in einem externen Rating wurde ein vergleichbarer Anteil an Respondern wie in vorhergehenden Studien ermittelt. Die Evaluation des ersten Teils der Freiburger Studie ($n=24$) ergab eine Responderrate von 64 %, vergleichbar mit den Ergebnissen von Pelsser et al. (2011). Pelsser et al. (2009) und Boris und Mandel (1994) ermittelten Responderanteile von ca. 70 %.

Gemäß Storebø et al. (2015) gilt eine Veränderung der Symptompunktzahl der ARS von 6,6 Punkten als minimale klinisch relevante Differenz. Die beobachteten Veränderungen der Symptompunktzahlen der ARS bei den Respondern zwischen T1 und T2 lagen zwischen 9 und 27 Punkten und sind somit alle klinisch relevant.

Nicht nur die Anzahl der Responder des verblindeten Videoratings ist mit der Anzahl der Responder des ersten Durchgangs des unverblindeten Ratings der Freiburger Studie vergleichbar, sondern auch die prozentuale Verbesserung nach der Diät (unverblindetes Rating: 46,1 %, verblindetes Videorating: zwischen 40,4 % und 41,8 % abhängig von der Bewertung des jeweiligen Raters).

Ein Vorteil des Vergleichs der Daten der zwei Teile der Freiburger Studie ist, dass, mit Ausnahme des verblindeten Videoratings im zweiten Teil der Studie, dieselben Methoden angewandt wurden und die Studie von derselben Ärztin und Ernährungsberaterin geleitet wurde.

Die ähnlichen Zuteilungen zu Responder und Non-Responder im unverblindeten und verblindeten Videorating lassen schlussfolgern, dass es keine signifikanten Unterschiede gibt, wenn sachgerechte Fragebögen zum Einsatz kommen.

6.3.4 Prozentuale Veränderung der Werte der ARS zwischen den Terminen T0/ T1 und T1/ T2 in der Originalbewertung durch die Studienärztin

Tabelle 30: Vergleich der Werte der ARS an T0, T1 und T2 für jeden einzelnen Studienteilnehmer

TEILNEHMER	T0	T1	T2	VERBESSERUNG T0:T1	VERBESSERUNG T1:T2
1 VERSTOß	8	20	14	-42,86%	30,00%
2	35	30	29	14,29%	3,33%
3	38	30	16	21,05%	46,67%
4	24	20	6	16,67%	70,00%
5	39	33	6	15,38%	81,82%
6	24	26	14	-8,33%	46,15%
7 VERSTOß	29	16	11	44,83%	31,25%
8	21	15	6	28,57%	60,00%
9	11	15	6	-36,36%	60,00%
10	41	41	21	0,00%	48,78%

Die Mehrheit der Teilnehmer zeigt in der Phase vor der Diät keine wesentliche Veränderung der Symptompunktzahlen (Tabelle 30). Daraus lässt sich schließen, dass allein die Dokumentation der Ernährungsgewohnheiten und das Ausfüllen der Fragebögen nicht zu einer Veränderung der Symptompunktzahl führen. Ebenso entspricht

die Responderrate (70 %) dem aus vorangegangenen Studien zu erwartenden Anteil.

Betrachtet man die Veränderung der Symptomausprägung, gemessen an der Punktzahl der ARS, so zeigt sich, dass zwei der drei Teilnehmer, die als Non-Responder eingestuft wurden, sich nicht an die Diätvorgaben gehalten haben. Da aber alle Kinder zu T2 gekommen sind und somit die Diätphase abgeschlossen haben, also vollständige Daten vorlagen, wurden die Daten der Kinder nicht aus der Analyse ausgeschlossen. Damit sollte ein realistisches Ergebnis der Responderrate erhalten werden. Auch bei Einsatz der oligoantigenen Diät im klinischen Alltag ist nicht von einer 100%igen Zuverlässigkeit auszugehen. Im Umkehrschluss ist anzunehmen, dass bei einer konsequenten Diäteinhaltung sogar höhere Responderraten erreicht werden können, allerdings muss diese These erst geprüft werden.

Außerdem ist auffällig, dass die beiden Teilnehmer, die während der Diätphase gegen die Vorgaben des Studienprotokolls verstoßen haben, bereits in der Phase vor der Diät (T0-T1) unerwartete Symptomveränderungen in der ARS zeigen. Bei Teilnehmer 1 zeigt sich eine deutliche Symptomverschlechterung, während sich die Symptompunktzahl bei Teilnehmer 7 nahezu halbierte. Mögliche Gründe dafür könnten bei Teilnehmer 1 ein zwischen Kind und Eltern bestehender Konflikt bezüglich der bevorstehenden Diät sein. Es stellte sich nach der Diätphase heraus, dass zwar zu Hause immer diätkonformes Essen für das Kind zubereitet worden war, das Kind allerdings heimlich bei Freunden und Verwandten in großen Mengen andere Nahrungsmittel zu sich genommen hatte. Dies deutet auf mangelnde Motivation des Kindes hin. Ein weiterer Grund für die geringe Motivation des Kindes kann sein, dass das Kind zuvor gut mit Methylphenidat eingestellt war. Somit war der Diätgrund für das Kind möglicherweise nicht ersichtlich und ein Hauptgrund für die Studienteilnahme war der Wunsch der Eltern nach einer stimulanzenfreien Therapie.

Die Gründe für die Symptomreduktion bei Teilnehmer 7 sind nicht ersichtlich. Man kann eine Veränderung der Familienstruktur vermuten. Solche Gründe wurden allerdings von Pelsser et al. (2012) widerlegt. Auch, dass die Familie bereits zu früh mit der diätetischen Intervention begonnen hat, ist nicht anzunehmen, da auch das Geschwisterkind von Teilnehmer 7 an der Studie teilnahm und sich bei ihm keine Veränderung der Symptompunktzahl zwischen T0 und T1 zeigte.

6.3.5 Weitere Fragebögen

Auch die Ergebnisse des secondary outcome können teilweise, sofern vergleichbare Fragebögen eingesetzt wurden, mit anderen Studien verglichen werden. In der Literatur wurden in vorherigen Diätstudien vor allem der DISYPS-II und verschiedene Versionen des Conners-Fragebogens eingesetzt.

Müller beobachtete in ihrer 2008 durchgeführten Untersuchung eine Reduktion der Werte des FBB HKS, eines Teilfragebogens des DISYPS-II, um 33,33 % im Elternrating und um 38,17 % im Lehrerrating. Dabei wurden die Werte vor und nach Beginn der Ernährungsumstellung verglichen. Die Reduktion der Werte in beiden Ratings war statistisch signifikant. Eine statistisch hoch signifikante Reduktion der Werte des DISYPS-II konnte auch in unserer Studie beobachtet werden. Der Anteil der Reduktion lag mit 56,52 % noch höher als der bei Müller (2008).

Veränderungen des Verhaltens wurden in zahlreichen Studien mithilfe des Conners-Fragebogens gemessen.

Der Mittelwert der Conners Parent Rating Scale-48 verringerte sich während der Eliminationsdiät signifikant um 61,6 % im Vergleich zur Originalernährung (Boris und Mandel, 1994). Der signifikante Unterschied zwischen der aktiven Testphase und der Placebotestung unterstreicht die Aussagekraft der Ergebnisse.

Eine etwas geringere Reduktion, aber dennoch hoch signifikante Veränderung unter der Eliminationsdiät konnte von Müller (2008) beobachtet werden. Im Elternrating reduzierten sich die Werte des Conners-Fragebogens unter der Eliminationsdiät um 43,77 %, im Lehrerrating um 33,13 %.

Signifikante Verbesserungen in der Elternbewertung in der Kurzversion des Conners-Fragebogens unter der Diät konnten in zahlreichen Studien beobachtet werden (Carter et al., 1993; Egger et al., 1985; Pelsser und Buitelaar, 2002). Der in den anderen Studien beobachtete positive Effekt der Eliminationsdiät konnte auch durch die Ergebnisse unserer Studie bestätigt werden. Allerdings ist die Verbesserung in unserer Studie mit 14,08 % geringer als in der Literatur beschrieben. Kaplan et al. (1989) beobachteten eine Verhaltensverbesserung um 25,52 % unter der Diät im Vergleich zur Ausgangsernährung. Außerdem konnte in der Untersuchung der Arbeitsgruppe von Kaplan (1989) gezeigt werden, dass kein wesentlicher Unterschied im Verhalten zwischen der Ausgangsernährung und einer Kontrolldiät beobachtbar war. Es besteht folglich kein Verdacht auf einen Placeboeffekt. Auch Egger et al. (1985) stellten in

einer placebokontrollierten Studie fest, dass die Mittelwerte der Kurzversion des Conners-Fragebogens in der aktiven Phase deutlich über denen der Placebophase lagen.

Noch größer war die Verbesserung, die bei Carter et al. (1993) beobachtet wurde. Der Vergleich der Werte aus einer doppelverblindeten Testphase und der vorangegangenen Diät ergab eine Verschlechterung der Werte des Conners-Fragebogens um 41,73 % unter der Provokation mit potenziellen Allergenen.

Am höchsten war die Verbesserung der Symptome bei Pelsser et al. (2002) mit 63,37 % unter der Diät im Vergleich zur Ausgangsernährung. Die Veränderung war statistisch signifikant.

Der Vergleich der Werte in der Literatur zeigt, dass die Werte der prozentualen Verbesserung unter der Diät stark variieren. Nichtsdestotrotz konnten in vielen Studien signifikante Verbesserungen im Elternrating beobachtet werden, was auf einen positiven Effekt der Diät hinweist. Eine denkbare Ursache für die Schwankungen in der Verbesserung sind die kleinen Stichprobengrößen in den beschriebenen Studien.

Die geringe Compliance der Lehrer in unserer Studie ist bereits aus anderen Studien bekannt (Pelsser und Buitelaar, 2002). Sowohl in der von Pelsser et al. (2002) durchgeführten Studie als auch bei Schmidt et al. (1997) konnten keine signifikante Verhaltensverbesserung nach der Diät beobachtet werden.

6.3.6 Schwächen

Unsere Stichprobengröße ist für ein verblindetes Videorating nicht ungewöhnlich. Dennoch könnte die Teststärke durch eine Vergrößerung der Stichprobe erhöht werden.

Zwar wurde die ARS von der die Studie durchführenden Ärztin ins Deutsche übersetzt, allerdings fanden keine Rückübersetzung und Validierung statt, was zu Bewertungsfehlern geführt haben kann.

Es gab keine Verblindung auf Teilnehmerseite. Es konnte gezeigt werden, dass in der vorliegenden Arbeit vergleichbare Responderraten im auf Therapeutenseite extern verblindeten Rating erzielt wurden, wie in offenen Studien. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass Rater zwar extern verblindet waren, ihre Bewertung

der ARS aber dennoch auf der unverblindeten Beobachtung der Eltern basiert. Um dies zu umgehen, wäre ein Classroom Setting eine mit hohem Aufwand, aber auch guter Qualität verbundene Methode, die in nachfolgenden Studien eingesetzt werden könnte. Des Weiteren kann eine Verblindung auf Patientenseite, wie bereits von Kaplan et al. (1989) durchgeführt, die Objektivität der Studien erhöhen. Das Essen, welches die Kinder zu sich nahmen, wurde sowohl in der Diätphase als auch in der Placebophase nach Zubereitung in der Klinik in unmarkierten Verpackungen an die teilnehmenden Familien weitergegeben.

7 Zusammenfassung

In mehreren Studien konnten Symptome der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen nach einer oligoantigenen Diät (OD) reduziert werden. Lebensmittelunverträglichkeiten, die als ursächliche Faktoren für eine ADHS angenommen werden, können durch eine OD mit sukzessiver Wiedereinführung ermittelt werden. Mangelnde Verblindung in vorangegangenen Studien führte zu Kritik und die Bewertung durch verblindete Rater wurde zur Verifizierung der Ergebnisse empfohlen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, diese Kritik aufzugreifen. Die Scores der ADHD Rating Scale IV (ARS) aus extern verblindeten Ratings sollten mit denen der Studienärztin verglichen werden. Weiterhin sollte ein Vergleich der Anzahl der Responder im verblindeten und unverblindeten Rating durchgeführt werden.

Um ein extern verblindetes Rating zu ermöglichen, wurden die Interviews zur Erhebung der ARS auf Video aufgezeichnet, pseudonymisiert und an drei externe Rater (R1-3) übermittelt, die anhand der 33 vorhandenen Videos die ARS ausfüllten. Zusätzlich wurden von den Eltern und Lehrern der Studienteilnehmer (10 Kinder, davon 8 Jungen und 2 Mädchen zwischen 8 und 14 Jahren) sowohl vor als auch nach der 4-wöchigen oligoantigenen Diät Fragebögen zur Verhaltensbeurteilung ausgefüllt. T-Test und ANOVA wurden verwendet, um Verhaltensunterschiede der Stichprobe zu den verschiedenen Diätzeitpunkten zu ermitteln und auf Signifikanz geprüft. Die Interraterreliabilität wurde mittels des Intraklassenkorrelationskoeffizienten (*ICC*) berechnet und die Korrelation zwischen dem Rating der Studienärztin und den externen Ratern mithilfe der Korrelationskoeffizienten Pearson *r* und Spearman *rho* angegeben.

Die zentralen Ergebnisse zeigen eine vergleichbare Responderrate im extern verblindeten Rating (58,3 %) sowie im unverblindeten Rating der Studienärztin (62,5 %) und stimmen überein mit Responderraten aus vorangegangenen Untersuchungen. Zudem unterstreicht die sehr hohe Interraterreliabilität (*ICC* ,996 - ,997; Pearson *r* ,992 - ,994; Spearman *rho*: ,984 - ,989) die Qualität der Studie.

In der durchgeführten Studie basiert die Bewertung der externen Rater auf den unverblindeten Aussagen der Eltern. Die Methode könnte in zukünftigen Studien durch ein Classroom Setting und Vergleichsdiäten verbessert werden.

8 Literaturverzeichnis

- Achenbach, T. M., & Edelbrock, C. S. (1983). *Manual for the Child Behavior Checklist And Revised Child Behavior Profile*.
- Alegria, A. A., Wulff, M., Brinson, H., Barker, G. J., Norman, L. J., Brandeis, D., Stahl, D., David, A. S., Taylor, E., Giampietro, V., & Rubia, K. (2017). Real-time fMRI neurofeedback in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 38(6), 3190–3209. <https://doi.org/10.1002/hbm.23584>
- Alexandre, J. L., Lange, A.-M., Bilenberg, N., Gorrissen, A. M., Sørbye, N., & Lambek, R. (2018). The ADHD rating scale-IV preschool version: Factor structure, reliability, validity, and standardisation in a Danish community sample. *Research in Developmental Disabilities*, 78, 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.05.006>
- Amelang, M., Bartussek, D., Stemmler, G., & Hagemann, D. (2006). *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*. In H. Heuer, F. Rösler, & W.H. Tack (Hrsg.). 6. Auflage. Kohlhammer.
- Angermeyer, C., Kilian, R., & Matschinger, H. (2002). Deutschsprachige Version der WHO Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität WHOQOL-100 und WHOQOL-BREFM. *Hogrefe Verlag, Göttingen. ZMedPsychol*, 11(2002), 44–48.
- Arpino, C., Marzio, M., D'Argenzio, L., Longo, B., & Curatolo, P. (2005). Exanthematic diseases during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *European Journal of Paediatric Neurology*, 9(5), 363–365. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2005.05.001>
- Ärzteblatt (2015). Altes Antihypertonikum wird neues Zweitlinien-Medikament bei ADHS. *Deutsches Ärzteblatt*. [online] <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/63603/Altes-Antihypertonikum-wird-neues-Zweitlinien-Medikament-bei-ADHS>, Stand 17.05.20.
- Ärztezeitung (2018). Neue S3-Leitlinie: ADHS Therapie je nach Schweregrad. [online] https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/neuro-psychiatrische_krankheiten/adhs/article/968536/neue-s3-leitlinie-adhs-therapie-je-nach-schweregrad.html, Stand 12.06.19.
- Ask, H., Gustavson, K., Ystrom, E., Havdahl, K. A., Tesli, M., Askeland, R. B., & Reichborn-Kjennerud, T. (2018). Association of Gestational Age at Birth With Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *JAMA Pediatrics*, 172(8), 749–756. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1315>
- Aye, T., Oo, K. S., Khin, M. T., Kuramoto-Ahuja, T., & Maruyama, H. (2017). Reliability of the test of gross motor development second edition (TGMD-2) for Kindergarten children in Myanmar. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(10), 1726–1731. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.1726>
- Bachmann, C., Philipsen, A., & Hoffmann, F. (2017). ADHS in Deutschland: Trends in Diagnose und medikamentöser Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*. [online] <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186552/ADHS-in-Deutschland-Trends-in-Diagnose-und-medikamentoeser-Therapie>, Stand 17.05.20.
- Banaschewski, T. (2010). Genetik. In H.-C. Steinhausen, A. Rothenberger & M. Döpfner (Hrsg.), *Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung* (S.113-127). Stuttgart: Kohlhammer.

- Banaschewski, T., Becker, K., Döpfner, M., Holtmann, M., Rösler, M., & Romanos, M. (2017). Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung. Deutsches Ärzteblatt, 114, 149–159. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0149>
- Banaschewski, T., Hohmann, S., Millenet, S. (2017). 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, Stand 11.04.19.
- Banaschewski, T., Roessner, V., Uebel, H., & Rothenberger, A. (2004). Neurobiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Kindheit und Entwicklung, 13(3), 137–147. <https://doi.org/10.1026/0942-5403.13.3.137>
- Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. Psychological Bulletin, 121(1), 65–94. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.121.1.65>
- Barkley, R.A., & Peters, H. (2012). The Earliest Reference to ADHD in the Medical Literature? Melchior Adam Weikard's Description in 1775 of "Attention Deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). Journal of Attention Disorders, 16(8), 623–630. <https://doi.org/10.1177/1087054711432309>
- Bastine, R. (2012). Komorbidität: Ein Anachronismus und eine Herausforderung für die Psychotherapie. In P. Fiedler (Hrsg.), Die Zukunft der Psychotherapie: Wann ist endlich Schluss mit der Konkurrenz? (S. 13–25). Berlin: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22470-6_2
- Bergmann, K. (2008). *Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Ernährung Fakten und Zusammenhänge*. München: GRIN Verlag.
- Bertsche, T., Schulz, M. (2005). Modafinil zur Therapie der Narkolepsie. Pharmazeutische Zeitung. [online] <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-13-2005/pharm3-13-2005/>, Stand 13.06.19.
- Bhatara, V., Loudenberg, R., & Ellis, R. (2006). Association of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Gestational Alcohol Exposure: An Exploratory Study. Journal of Attention Disorders, 9(3), 515–522. <https://doi.org/10.1177/1087054705283880>
- Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. The Journal of Clinical Psychiatry, 65(3), 3–7.
- Biederman, J., Aleardi, M., Chouinard, V.-A., Marino, T., Cole, H., Mick, E., & Faraone, S. V. (2005). Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: Findings in nonreferred subjects. The American Journal of Psychiatry, 162(6), 1083–1089. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.6.1083>
- Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., Sprich-Buckminster, S., Ugaglia, K., Jellinek, M. S., & Steingard, R. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. Archives of General Psychiatry, 49(9), 728–738. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820090056010>

- Biederman, J., Newcorn, J., & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 148(5), 564–577. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.5.564>
- Blazynski, N., Schneider-Momm, K., Overdick, L., Clement, C., Rauh, R., Clement, H.W., Schulz, E., Fleischhaker, C. (2019). Oligoantigenic Diet in Children with ADHD [pre-print]. *Frontiers in Psychiatry* submitted.
- Boris, M., & Mandel, F.S. (1994). Foods and additives are common causes of the attention deficit hyperactive disorder in children. *Annals of Allergy*, 72(5), 462–468.
- Breuer, D., Wolff Metternich, T., & Döpfner, M. (2009). The assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) by teacher ratings—Validity and reliability of the FBB-HKS. *Zeitschrift Fur Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie*, 37(5), 431–440. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.37.5.431>
- Bruhn, C. (2015). Antihypertensivum bei ADHS. *Deutsche Apothekerzeitung*, 41(26). [online] <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-41-2015/antihypertensivum-bei-adhs>, Stand 11.08.20.
- Budrys, V. (2005). Neurological Eponyms Derived from Literature and Visual Art. *European Neurology*, 53(4), 171–178. <https://doi.org/10.1159/000086150>
- Bymaster, F.P., Katner, J.S., Nelson, D.L., Hemrick-Luecke, S.K., Threlkeld, P.G., Heiligenstein, J.H., Morin, S.M., Gehlert, D.R., & Perry, K.W. (2002). Atomoxetine Increases Extracellular Levels of Norepinephrine and Dopamine in Prefrontal Cortex of Rat: A Potential Mechanism for Efficacy in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology*, 27(5), 699. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(02\)00346-9](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(02)00346-9)
- Cagigal, C., Silva, T., Jesus, M., & Silva, C. (2019). Does Diet Affect the Symptoms of ADHD? *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 20(2), 130–136. <https://doi.org/10.2174/1389201019666180925140733>
- Callesen, J., Richter, C., Kristensen, C., Sunesen, I., Næsby, M., Dalgas, U., & Guldhammer, S. (2019). Test–retest agreement and reliability of the Six Spot Step Test in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 25(2), 286–294. <https://doi.org/10.1177/1352458517745725>
- Carter, C.M., Urbanowicz, M., Hemsley, R., Mantilla, L., Strobel, S., Graham, P.J., & Taylor, E. (1993). Effects of a few food diet in attention deficit disorder. *Archives of Disease in Childhood*, 69(5), 564–568.
- Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., Jeffries, N.O., Greenstein, D.K., Clasen, L.S., Blumenthal, J.D., James, R.S., Ebens, C.L., Walter, J.M., Zijdenbos, A., Evans, A.C., Giedd, J.N., & Rapoport, J.L. (2002). Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*, 288(14), 1740–1748. <https://doi.org/10.1001/jama.288.14.1740>
- Castle, L., Aubert, R.E., Verbrugge, R.R., Khalid, M., & Epstein, R.S. (2007). Trends in Medication Treatment for ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 10(4), 335–342. <https://doi.org/10.1177/1087054707299597>
- Catalá-López, F., Hutton, B., Núñez-Beltrán, A., Page, M.J., Ridao, M., Saint-Gerons, D.M., Catalá, M.A., Tabarés-Seisdedos, R., & Moher, D. (2017). The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children

- and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS ONE*, 12(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180355>
- Chamorro-Moriana, G., Ridao-Fernández, C., Ojeda, J., Benítez-Lugo, M., & Sevillano, J.L. (2016). Reliability and Validity Study of the Chamorro Assisted Gait Scale for People with Sprained Ankles, Walking with Forearm Crutches. *PLoS ONE*, 11(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155225>
- Chen, M.-H., Su, T.-P., Chen, Y.-S., Hsu, J.-W., Huang, K.-L., Chang, W.-H., Chen, T.-J., & Bai, Y.-M. (2017). Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Attention Disorders*, 21(3), 219–227. <https://doi.org/10.1177/1087054712474686>
- Childress, A.C., & Berry, S.A. (2012). Pharmacotherapy of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adolescents. *Drugs*, 72(3), 309–325. <https://doi.org/10.2165/11599580-000000000-00000>
- Chowdhury, K.A., Debsarkar, A., & Chakrabarty, S. (2015). Novel methods for assessing urban air quality: Combined air and noise pollution approach. *J. Atmos. Pollut*, 3(1), 1-8. <https://doi.org/10.12691/jap-3-1-1>
- Christiansen, H., Hirsch, O., Drechsler, R., Wanderer, S., Knospe, E.-L., Günther, T., & Lidzba, K. (2016). German Validation of the Conners 3® Rating Scales for Parents, Teachers, and Children. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 44(2), 139–147. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000408>
- Cicchetti, D.V. (1994). "Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology." *Psychological Assessment*, 6(4), 284-290. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.6.4.284>
- Clement, C., & Fleischhaker, C. (2016). ADHS und Ernährung: Die oligoantigene Diät bei Kindern. *UGBforum*, 6, 296–299.
- Clement, H.-W., & Schulz, E. (2011). A2-Agonisten und adrenerge Pharmaka bei ADHS. *Pharmazie in unserer Zeit*, 40(6), 503–509. <https://doi.org/10.1002/pauz.201100447>
- Clemow, D.B., & Walker, D.J. (2014). The Potential for Misuse and Abuse of Medications in ADHD: A Review. *Postgraduate Medicine*, 126(5), 64–81. <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.09.2801>
- Coghill, D. (2010). The Impact of Medications on Quality of Life in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*, 24(10), 843–866. <https://doi.org/10.2165/11537450-000000000-00000>
- Comings, D.E. (2001). Clinical and molecular genetics of ADHD and Tourette syndrome. Two related polygenic disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 50–83. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05773.x>
- Cortese, S., Konofal, E., Bernardina, B.D., Mouren, M.-C., & Lecendreux, M. (2009). Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18(7), 393–399. <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0746-8>
- Cruchet, S., Lucero, Y., & Cornejo, V. (2016). Truths, Myths and Needs of Special Diets: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism, Non-Celiac Gluten Sensitivity, and Vegetarianism. 68(1), 43–50. <https://doi.org/10.1159/000445393>

- Cruikshank, B.M., Eliason, M., Merrifield, B. (1988). Long-term sequelae of water near-drowning. *Journal of Pediatric Psychology*, 13, 379-388.
- Danckaerts, M., Sonuga-Barke, E.J.S., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Döpfner, M., Hollis, C., Santosh, P., Rothenberger, A., Sergeant, J., Steinhausen, H.-C., Taylor, E., Zuddas, A., & Coghill, D. (2010). The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(2), 83–105. <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0046-3>
- Daniel, H. (1991). Risiken diätetischer Maßnahmen – eine ernährungsphysiologische Bewertung. In K. Baerlocher & J. Jelinek (Hrsg.). *Ernährung und Verhalten – Ein Beitrag zum Problem kindlicher Verhaltensstörung*. Stuttgart: Thieme.
- Das, D., Cherbuin, N., Anstey, K.J., Abhayaratna, W., & Easteal, S. (2017). Regional Brain Volumes and ADHD Symptoms in Middle-Aged Adults: The PATH Through Life Study. *Journal of Attention Disorders*, 21(13), 1073–1086. <https://doi.org/10.1177/1087054714523316>
- David, T., Waddington, E., & Stanton, R.H.J. (1984). Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Archives of disease in childhood*, 59, 323–325. <https://doi.org/10.1136/adsc.59.4.323>
- Dekker, V., Nauta, M.H., Mulder, E.J., Sytema, S., & de Bildt, A. (2016). A Fresh Pair of Eyes: A Blind Observation Method for Evaluating Social Skills of Children with ASD in a Naturalistic Peer Situation in School. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(9), 2890–2904. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2829-y>
- Delmo, C., Weiffenbach, O., Gabriel, M., Stadler, C., & Poustka, F. (1996). Vorwort der amerikanischen Originalversion: Diagnostic Interview Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) Version 1.0 of October 1996. 241.
- DISYPS-II - Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche—II—Hogrefe Verlag. (2008). [online] <https://www.testzentrale.de/shop/diagnostik-system-fuer-psychische-stoerungen-nach-icd-10-und-dsm-iv-fuer-kinder-und-jugendliche-ii.html>, Stand 15.06.19.
- Dölp, A., Schneider-Momm, K., Heiser, P., Clement, C., Rauh, R., Clement, H.W., Schulz, E., Fleischhaker, C. (2020). Oligoantigenic Diet Improves Children's ADHD Rating Scale Scores Reliably in Added Video-Rating. *Psychiatry* 2020; 11:730. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00730>
- Döpfner, M., Banaschewski, T. & Sonuga-Barke E. (2008). *Hyperkinetische Störungen*. In F. Petermann (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie* (6. Auflage, S. 257-273). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner, M., Frölich, J., & Lehmkuhl, G. (2013). *Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)* (2.Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner, M., & Lehmkuhl, G. (2002). Evidenzbasierte Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 51(6), 419-440. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.
- Döpfner, M., Schmeck, K., Berner, W., Lehmkuhl, G., & Poustka, F. (1994). Reliability and factorial validity of the Child Behavior Checklist—An analysis of a clinical and field sample. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie*, 22(3), 189–205.

- Döpfner, M., Schürmann, S., & Frölich, J. (2013). *Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP: Mit Online-Materialien* (5., überarbeitete und erweiterte Auflage). Weinheim: Beltz.
- Döring, N., & Bortz, J. (2016). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (5. vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage). Berlin: Springer.
- DuPaul, G.J., Power, T.J., McGoey, K.E., Ikeda, M.J., & Anastopoulos, A.D. (1998). Reliability and Validity of Parent and Teacher Ratings of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 16(1), 55–68. <https://doi.org/10.1177/073428299801600104>
- Eckert, N. (2016). ADHS-Therapie bei Kindern und Jugendlichen: Methylphenidat ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. *Deutsches Ärzteblatt*, 113(37), A1602.
- Egger, J., Graham, P.J., Carter, C.M., Gumley, D., & Soothill, J.F. (1985). Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. *The Lancet*, 325(8428), 540–545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(85\)91206-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)91206-1)
- Erskine, H.E., Norman, R.E., Ferrari, A.J., Chan, G.C. K., Copeland, W.E., Whiteford, H.A., & Scott, J.G. (2016). Long-Term Outcomes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Conduct Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(10), 841–850. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.016>
- Esins, S., Müller, J.M., Romer, G., Wagner, K., & Achtergarde, S. (2017). Clinical Validation of the Caregiver-Child Socioemotional and Relationship Rating Scale (SIRS) for Child Behavior in a Preschool-Age Sample. *Praxis Der Kinderpsychologie Und Kinderpsychiatrie*, 66(3), 209–223. <https://doi.org/10.13109/prkk.2017.66.3.209>
- Eslami Amirabadi, M.R., Davari-Ashtiani, R., Khademi, M., RajeziEsfahani, S., Emamalizadeh, B., Movafagh, A., Arabgol, F., Sadr, S., Darvish, H., & Razjouyan, K. (2015). No Evidence for Association Between Norepinephrine Transporter-3081 (A/T) Polymorphism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Iranian Population. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(7), e22996. <https://doi.org/10.5812/ircmj.229961v2>
- Falkai, P., Wittchen, H.-U., Döpfner, M., Gaebel, W., Maier, W., Rief, W., Saß, H. & Zaudig, M. (2018). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®*. American Psychiatric Association. (2.Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Faraone, S.V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44(10), 951–958. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00240-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00240-6)
- Faraone, S.V., Perlis, R.H., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Goralnick, J.J., Holmgren, M.A., & Sklar, P. (2005). Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313–1323. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.11.024>
- Faries, D.E., Yalcin, I., Harder, D., & Heiligenstein, J.H. (2001). Validation of the ADHD Rating Scale as a clinician administered and scored instrument. *Journal of Attention Disorders*, 5(2), 107–115. <https://doi.org/10.1177/108705470100500204>

- Freitag, C., & Reetz, W. (2007). *ADHS und komorbide Erkrankungen. Neurobiologische Grundlagen und diagnostisch-therapeutische Praxis bei Kindern und Erwachsenen* (1. Auflage). Stuttgart: Kohlhammer.
- Fritze, J., Riedel, C., Escherich, A., Beinlich, P., Broich, K., & Sudhop, T. (2017). Psychostimulanzien: Spektrum der Verordnung und Morbidität. Explorative Analyse anhand einer Vollerfassung der Abrechnungsdaten der Gesetzlichen Krankenversicherung. *Psychopharmakotherapie*, 25(2), 1-30.
- Frodl, T., & Skokauskas, N. (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(2), 114–126. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01786.x>
- Gawrilow, C. (2016). *Lehrbuch ADHS Modelle, Ursachen, Diagnose, Therapie* (2.Auflage). München: Ernst Reinhardt Verlag.
- Gerber, C.N., Plebani, A., & Labruyère, R. (2019). Translation, reliability, and clinical utility of the Melbourne Assessment 2. *Disability and Rehabilitation*, 41(2), 226–234. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1386726>
- Gillies, D., Sinn, J.K., Lad, S.S., Leach, M.J., & Ross, M.J. (2012). Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007986.pub2>
- Göbel, K., Baumgarten, F., Kuntz, B., Hölling, H., Schlack, R. (2018). ADHS bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring* 3(3), <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2018-078>
- Goldman, L.S., Genel, M., Bezman, R.J., Slanetz, P.J. (1998). Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA*, 279(14), 1100–1107. <https://doi.org/10.1001/jama.279.14.1100>
- Goodman, R., & Stevenson, J. (1989). A Twin Study of Hyperactivity—II. The Aetiological Role of Genes, Family Relationships and Perinatal Adversity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30(5), 691–709. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1989.tb00782.x>
- Görtz-Dorten, A., & Döpfner, M. (2009). Attention deficit/hyperactive disorders in children and adolescents as assessed by parents. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 37(3), 183–194. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.37.3.183>
- Greenhill, L.L., Biederman, J., Boellner, S.W., Rugino, T.A., Sangal, R.B., Earl, C.Q., Jiang, J.G., & Swanson, J.M. (2006). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Modafinil Film-Coated Tablets in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45(5), 503–511. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000205709.63571.c9>
- Haertling, F., Mueller, B., & Bilke-Hentsch, O. (2015). Effectiveness and safety of a long-acting, once-daily, two-phase release formulation of methylphenidate (Ritalin® LA) in school children under daily practice conditions. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 7(2), 157–164. <https://doi.org/10.1007/s12402-014-0154-x>

- Han, J.-Y., Kwon, H.-J., Ha, M., Paik, K.-C., Lim, M.-H., Gyu Lee, S., Yoo, S.-J., & Kim, E.-J. (2015). The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: A large population-based study. *Psychiatry Research*, 225(1), 164–168. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.009>
- Hansen, B.H., Oerbeck, B., Skirbekk, B., Petrovski, B.É., & Kristensen, H. (2018). Neurodevelopmental disorders: Prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nordic Journal of Psychiatry*, 72(4), 285–291. <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1444087>
- Harland, S. (2003). *Hyperaktiv oder hochbegabt?* Stuttgart: Thieme.
- Hebebrand, J., Dempfle, A., Saar, K., Thiele, H., Herpertz-Dahlmann, B., Linder, M., Kiefl, H., Remschmidt, H., Hemminger, U., Warnke, A., Knölker, U., Heiser, P., Friedel, S., Hinney, A., Schäfer, H., Nürnberg, P., & Konrad, K. (2006). A genome-wide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs. *Molecular Psychiatry*, 11(2), 196–205. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001761>
- Hennissen, L., Bakker, M.J., Banaschewski, T., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R.W., Hollis, C., Kovshoff, H., McCarthy, S., Nagy, P., Sonuga-Barke, E., Wong, I.C. K., Zuddas, A., Rosenthal, E., & Buitelaar, J. K. (2017). Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. *CNS Drugs*, 31(3), 199–215. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0410-7>
- Hiedl, S. (2004): Duodenale VIP-Rezeptoren in der Dünndarmmukosa bei Kindern mit nahrungsmittelinduziertem hyperkinetischen Syndrom. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät. https://edoc.ub.uni-muenchen.de/2089/1/Hiedl_Stephan.pdf, Stand 19.09.19.
- Hofmann, L. (2017). ADHS und Ernährung. *Ernährung im Fokus* 09.10.2017. 280–285.
- Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., & Mu, D. (2018). Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 141(1), e20172465. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2465>
- Hurt, E.A., & Arnold, L.E. (2014). An integrated dietary/nutritional approach to ADHD. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 23(4), 955–964. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.06.002>
- Hurtig, T., Ebeling, H., Taanila, A., Miettunen, J., Smalley, S., McGough, J., Loo, S., Järvelin, M.-R., & Moilanen, I. (2007). ADHD and comorbid disorders in relation to family environment and symptom severity. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(6), 362–369. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0607-2>
- Izzo, V.A., Donati, M.A., Novello, F., Maschietto, D., & Primi, C. (2019). The Conners 3-short forms: Evaluating the adequacy of brief versions to assess ADHD symptoms and related problems. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 24(4), 791–808. <https://doi.org/10.1177/1359104519846602>
- Jensen, P.S., Martin, D., & Cantwell, D.P. (1997). Comorbidity in ADHD: Implications for Research, Practice, and DSM-V. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(8), 1065–1079. <https://doi.org/10.1097/00004583-199708000-00014>

- Jensen, C.M., & Steinhausen, H.-C. (2015). Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 7(1), 27–38. <https://doi.org/10.1007/s12402-014-0142-1>
- Kahl, K. G., Jan Hendrik Puls, Schmid, G., & Spiegler, J. (2011). *Praxishandbuch ADHS: Diagnostik und Therapie für alle Altersstufen* (2.Auflage). Stuttgart: Thieme.
- Kaplan, B.J., McNicol, J., Conte, R.A., & Moghadam, H.K. (1989). Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys. *Pediatrics*, 83(1), 7–17.
- Kato, Y., Watanabe, H., & Matsuda, T. (2000). Ovomucoid Rendered Insoluble by Heating with Wheat Gluten but not with Milk Casein. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 64(1), 198–201. <https://doi.org/10.1271/bbb.64.198>
- Khan, S.A., & Faraone, S.V. (2006). The genetics of ADHD: A literature review of 2005. *Current Psychiatry Reports*, 8(5), 393–397.
- Kleist, P. (2009). Das Intention-to-Treat-Prinzip. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 9(25). <https://doi.org/10.4414/smf.2009.06848>
- Koo T.K., Li M.Y. (2016). A Guideline of selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research." *Journal of Chiropractic Medicine*. 15(2): 155-63.
- Körner, U., Schareina, A. (2010). *Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten in Diagnostik, Therapie und Beratung*. Stuttgart: Haug.
- Kozel, B., Grieser, M., Rieder, P., Seifritz, E., & Abderhalden, C. (2007). Nurses` Global Assessment of Suicide Risk – Skala (NGASR): Die Interrater - Reliabilität eines Instrumentes zur systematisierten pflegerischen Einschätzung der Suizidalität. *Zeitschrift für Pflegewissenschaft und psychische Gesundheit*, 1, 17–26.
- Kretschmer, C. (2015). Guanfacin bei ADHS zugelassen. [online] <https://www.gelbeliste.de/nachrichten/guanfacin-bei-adhs-zugelassen>, Stand 07.08.20.
- Larson, K., Russ, S.A., Kahn, R.S., & Halfon, N. (2011). Patterns of Comorbidity, Functioning, and Service Use for US Children With ADHD, 2007. *Pediatrics*, 127(3), 462–470. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0165>
- Laucht, M., Skowronek, M.H., Becker, K., Schmidt, M.H., Esser, G., Schulze, T.G., & Rietchel, M. (2007). Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Archives of General Psychiatry*, 64(5), 585–590. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.585>
- Lenhart, S. (2019). ADHS: Bei Erwachsenen häufig unterschätzt. *Pharmazeutische Zeitung online*. [online] <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/bei-erwachsenen-haeufig-unterschaetzt/>, Stand 23.07.19.
- Levy, F., Hay, D.A., McStephen, M., Wood, C.B., & Waldman, I. (1997). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Category or a Continuum? Genetic Analysis of a Large-Scale Twin Study. *Journal of the American Academy of Child*, 36(6), 737–744.
- Li, X., Sjöstedt, C., Sundquist, J., Zöller, B., & Sundquist, K. (2019). Familial association of attention-deficit hyperactivity disorder with autoimmune diseases in the population of

- Sweden. Psychiatric Genetics, 29(2), 37–43.
<https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000212>
- Liang, E.F., Lim, S.Z., Tam, W.W., Ho, C.S., Zhang, M.W., McIntyre, R.S., & Ho, R.C. (2018). The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8).
<https://doi.org/10.3390/ijerph15081789>
- Liao, T.-C., Lien, Y.-T., Wang, S., Huang, S.-L., & Chen, C.-Y. (2016). Comorbidity of Atopic Disorders with Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *The Journal of Pediatrics*, 171, 248–255. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.063>
- Lidzba, K., Christiansen, H., & Drechsler, R. (2013). *Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten—3 (Conners 3®)*. Deutschsprachige Adaptation der Conners 3rd Edition® (Conners 3®). Bern: Huber.
- Liew, Z., Ritz, B., Rebordosa, C., Lee, P.-C., & Olsen, J. (2014). Acetaminophen Use During Pregnancy, Behavioral Problems, and Hyperkinetic Disorders. *JAMA Pediatrics*, 168(4), 313–320. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.4914>
- Loo, S.K. (2004). The EEG and ADHD: Reply to Monastra. *The ADHD Report*, 12(1), 9–11. <https://doi.org/10.1521/adhd.12.1.9.28315>
- Ly, V., Bottelier, M., Hoekstra, P.J., Arias Vasquez, A., Buitelaar, J.K., & Rommelse, N.N. (2017). Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(9), 1067–1079. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0959-1>
- Makris, N., Biederman, J., Valera, E.M., Bush, G., Kaiser, J., Kennedy, D.N., Caviness, V.S., Faraone, S.V., & Seidman, L.J. (2007). Cortical Thinning of the Attention and Executive Function Networks in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Cerebral Cortex*, 17(6), 1364–1375. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl047>
- Martel, M.M., Nikolas, M., Jernigan, K., Friderici, K., Waldman, I., & Nigg, J.T. (2011). The Dopamine Receptor D4 Gene (DRD4) Moderates Family Environmental Effects on ADHD. *Journal of abnormal child psychology*, 39(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s10802-010-9439-5>
- Martinez-Badía, J., & Martinez-Raga, J. (2015). Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder. *World Journal of Psychiatry*, 5(4), 379–386. <https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i4.379>
- Martinez-Raga, J., Knecht, C., Szerman, N., & Martinez, M.I. (2013). Risk of Serious Cardiovascular Problems with Medications for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*, 27(1), 15–30. <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0019-9>
- Marx, I. (2014). Das Konzept der Verzögerungsaversion bei Personen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-, Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Entwicklungsaspekte, Bedingungsfaktoren und differentialdiagnostische Befunde. Universitätsbibliothek Greifswald.
- Mattejat, F., Jungmann, J., Meusers, M., Moik, C., Schaff, C., & Remschmidt, H. (1998). Das Inventar zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (ILK).

- McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Kitchin, E., Lok, K., Porteous, L., Prince, E., Sonuga-Barke, E., Warner, J.O., & Stevenson, J. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* (London, England), 370(9598), 1560–1567. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61306-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61306-3)
- McCracken, J. T., McGough, J. J., Loo, S. K., Levitt, J., Del'Homme, M., Cowen, J., Sturm, A., Whelan, F., Hellemann, G., Sugar, C., & Bilder, R. M. (2016). Combined Stimulant and Guanfacine Administration in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Controlled, Comparative Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(8), 657–666.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.05.015>
- McGough, J.J., Barkley, R.A. (2004). Diagnostic controversies in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1948-1956.
- McGough, J.J., McCracken, J.T. (2006). Adult attention deficit hyperactivity disorder: moving beyond DSM-IV. *Am J Psychiatry*, 163, 1673-1675.
- Mercier, C., Roche, S., Gaillard, S., Kassai, B., Arzimanoglou, A., Herbillon, V., Roy, P., & Rheims, S. (2016). Partial validation of a French version of the ADHD-rating scale IV on a French population of children with ADHD and epilepsy. Factorial structure, reliability, and responsiveness. *Epilepsy & Behavior*, 58, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.016>
- Moll, G. H., Hause, S., Rütger, E., Rothenberger, A., & Huether, G. (2001). Early Methylphenidate Administration to Young Rats Causes a Persistent Reduction in the Density of Striatal Dopamine Transporters. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 11(1):15-24. <https://doi.org/10.1089/104454601750143366>
- Moosbrugger, H., & Kelava, A. (2012). Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test (Testgütekriterien). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (S. 7–26). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-20072-4_2
- Müller, Christa. (2008). Verhaltensveränderungen unter einer standardisierten Eliminationsdiät bei Kindern mit Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom (ADS/ADHS): Eine explorative Studie.
- Neumärker, K.-J. (2005). The Kramer-Pollnow syndrome: A contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. *History of Psychiatry*, 16(4), 435–451. <https://doi.org/10.1177/0957154X05054708>
- Nigg, J.T. (2006). Temperament and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47(3–4), 395–422. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01612.x>
- Nigg, J.T. (2006). What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why. The Guilford Press, New York.
- Niggemann, B., Beyer, K., Erdmann, S., Fuchs, T., Kleine-Tebbe, J., Lepp, U., Raithel, M., Reese, I., Saloga, J., Schäfer, C., Szépfalusi, Z., Vieths, S., Zuberbier, T., Werfel, T., Worm, M. (2011). Standardisierung von oralen Provokationstests bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie. *Allergologie*, 34(9), 467–479. <https://doi.org/10.5414/ALP34467>

- Østergaard, S.D., Pedersen, C.H., Uggerby, P., Munk-Jørgensen, P., Rothschild, A.J., Larsen, J. I., Gøtzsche, C., Søndergaard, M.G., Bille, A.G., Bolwig, T.G., Larsen, J. K., & Bech, P. (2015). Clinical and psychometric validation of the psychotic depression assessment scale. *Journal of Affective Disorders*, 173, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.012>
- Ozbaran, B., Kose, S., Yuzuguldu, O., Atar, B., & Aydin, C. (2015). Combined methylphenidate and atomoxetine pharmacotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 16(8), 619–624. <https://doi.org/10.3109/15622975.2015.1051109>
- Patrawalla, P., Eisen, L.A., Shiloh, A., Shah, B.J., Savenkov, O., Wise, W., Evans, L., Mayo, P., & Szyld, D. (2015). Development and Validation of an Assessment Tool for Competency in Critical Care Ultrasound. *Journal of Graduate Medical Education*, 7(4), 567–573. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-14-00613.1>
- Peljto, A., Zamurovic, L., Milovancevic, M.P., Aleksic, B., Tosevski, D.L., & Inada, T. (2017). Drug-induced Extrapyramidal Symptoms Scale (DIEPSS) Serbian Language version: Inter-rater and Test-retest Reliability. *Scientific Reports*, 7(1), 8105. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08706-3>
- Pelsser, L.M., & 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. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 146(52), 2543–2547.
- Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H.F., Pereira, R.R., & Buitelaar, J.K. (2009). A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18(1), 12–19. <https://doi.org/10.1007/s00787-008-0695-7>
- Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H.F., Dubois, A.E., Pereira, R.R., Haagen, T.A., Rommelse, N.N., & Buitelaar, J.K. (2011). Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): A randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 377(9764), 494–503. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62227-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62227-1)
- Pelsser, L. M., Steijn, D. J. van, Frankena, K., Toorman, J., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. N. (2013). A randomized controlled pilot study into the effects of a restricted elimination diet on family structure in families with ADHD and ODD. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 39–45. <https://doi.org/10.1111/j.1475-3588.2012.00652.x>
- Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., & Rodrigues Pereira, R. (2017). 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. *PloS One*, 12(1), e0169277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169277>
- Pettifor, J.M. (2014). Calcium and Vitamin D Metabolism in Children in Developing Countries. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 64(2), 15–22. <https://doi.org/10.1159/000365124>
- Pineda, D.A., Palacio, L.G., Puerta, I.C., Merchán, V., Arango, C.P., Galvis, A.Y., Gómez, M., Aguirre, D.C., Lopera, F., & Arcos-Burgos, M. (2007). Environmental influences that affect attention deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(5), 337–346. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0605-4>

- Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., Rohde, L.A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*, 164(6), 942-948. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>
- Polanczyk, G.V., Willcutt, E.G., Salum, G.A., Kieling, C., & Rohde, L.A. (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(2), 434-442. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt261>
- Przybilla, B., Bergmann, K.-C., & Ring, J. (2013). *Praktische Allergologische Diagnostik*. Springer-Verlag.
- Ptok, M., Schwemmle, C., Iven, C., Jessen, M., & Nawka, T. (2006). Zur auditiven Bewertung der Stimmqualität. *HNO*, 54(10), 793-802. <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1310-6>
- Reese, I. (2016). Ernährungstherapie bei Nahrungsmittelallergien. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 59(7), 849-854. <https://doi.org/10.1007/s00103-016-2369-9>
- Remschmidt, H., & Mattejat, F. (2010). The quality of life of children and adolescents with ADHD undergoing outpatient psychiatric treatment: Simple disorders of activity and attention and hyperkinetic conduct disorders in comparison with each other and with other diagnostic groups. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2(4), 161-170. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0036-9>
- Renou, S., Hergueta, T., Flament, M., Mouren-Simeoni, M.-C., & Lecrubier, Y. (2004). Diagnostic structured interviews in child and adolescent's psychiatry. *L'Encephale*, 30(2), 122-134.
- Retz, W., Freitag, C. M., Retz-Junginger, P., Wenzler, D., Schneider, M., Kissling, C., Thome, J., & Rösler, M. (2008). A functional serotonin transporter promoter gene polymorphism increases ADHD symptoms in delinquents: Interaction with adverse childhood environment. *Psychiatry Research*, 158(2), 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.05.004>
- Richarte, V., Corrales, M., Pozuelo, M., Serra-Pla, J., Ibáñez, P., Calvo, E., Corominas, M., Bosch, R., Casas, M., & Ramos-Quiroga, J. A. (2017). Spanish validation of the adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD-RS): Relevance of clinical subtypes. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition)*, 10(4), 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2017.10.003>
- Rommelse, N., & Buitelaar, J. (2013). Is there a future for restricted elimination diets in ADHD clinical practice? *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(4), 199-202. <https://doi.org/10.1007/s00787-013-0394-x>
- Rösler, M., Freitag, C.M., Gontard, A., & Retz, W. (2010). *Diagnose und Therapie der ADHS Kinder-Jugendliche-Erwachsene*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Rubleva, I.A., Persin, L.S., Slabkovskaya, A.B., Zavadenko, N.N., Deregibus, A., & Debernardi, C.L. (2015). Psycho-Neurological Status in Children with Malocclusions and Muscle Pressure Habits. *International Journal of Orthodontics (Milwaukee, Wis.)*, 26(2), 21-24.
- Russell, A.E., Ford, T., Williams, R., & Russell, G. (2016). The Association Between Socio-economic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Sys-

- tematic Review. *Child Psychiatry & Human Development*, 47(3), 440–458. <https://doi.org/10.1007/s10578-015-0578-3>
- Rytter, M.J., Andersen, L.B., Houmann, T., Bilenberg, N., Hvolby, A., Mølgaard, C., Michael-
sen, K.F., & Lauritzen, L. (2015). Diet in the treatment of ADHD in children—A sys-
tematic review of the literature. *Nordic Journal of Psychiatry*, 69(1), 1–18.
<https://doi.org/10.3109/08039488.2014.921933>
- Sambhi M.P. (1983) *Clonidin-Monotherapie bei leichter und mittelschwerer Hypertonie*. In:
Hayduk K., Bock K.D. (eds) *Zentrale Blutdruckregulation durch α_2 -
Rezeptorenstimulation*. Steinkopff. https://doi.org/10.1007/978-3-642-48440-7_12
- Say, G.N., Karabekiroğlu, K., Babadağı, Z., & Yüce, M. (2016). Maternal stress and perinatal
features in autism and attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics International*,
58(4), 265–269. <https://doi.org/10.1111/ped.12822>
- Schermelleh-Engel, K., & Werner, C. (2008). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.). *Methoden der Reliabilitätsbestimmung in Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*. Berlin: Springer.
- Schimmelmann, B.G., Friedel, S., Christiansen, H., Dempfle, A., Hinney, A., & Hebebrand, J. (2006). Genetische Befunde bei der Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS). *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 34(6), 425–433. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.34.6.425>
- Schmeck, K., Poustka, F., Döpfner, M., Pluck, J., Berner, W., Lehmkuhl, G., Fegert, J.M., Lenz, K., Huss, M., & Lehmkuhl, U. (2001). Discriminant validity of the child behaviour checklist CBCL-4/18 in German samples. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 10(4), 240–247.
- Schmidt, M.H., Möcks, P., Lay, B., Eisert, H.G., Fojkar, R., Fritz-Sigmund, D., Marcus, A., & Musaeus, B. (1997). Does oligoantigenic diet influence hyperactive/conduct-disordered children—A controlled trial. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 6(2), 88–95. <https://doi.org/10.1007/bf00566671>
- Schmidt, S., & Petermann, F. (2008). Entwicklungspsychopathologie der ADHS. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 56(4), 265–274. <https://doi.org/10.1024/1661-4747.56.4.265>
- Schmidt, M., Reh, V., Hirsch, O., Rief, W., Christiansen, H. (2017). Assessment of ADHD Symptoms and the Issue of Cultural Variation: Are Conners 3 Rating Scales Applicable to Children and Parents With Migration Background? *J Atten Disord.* 21(7), 587–599. doi: 10.1177/1087054713493319
- Schubert, M.T., Herle, M., & Wurst, E. (2003). ICD-10 Diagnostik und Lebensqualität. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 31(4), 285–291. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.31.4.285>
- Schulte-Körne, G. (2008). Diagnostik des ADHS. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 156(8), 740–747. <https://doi.org/10.1007/s00112-008-1733-8>
- Sciberras, E., Mulraney, M., Silva, D., & Coghill, D. (2017). Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD—Review of Existing Evidence. *Current Psychiatry Reports*, 19(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0753-2>

- Searight, H.R., Robertson, K., Smith, T., Perkins, S., & Searight, B.K. (2012). Complementary and Alternative Therapies for Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Descriptive Review. *ISRN Psychiatry*, 2012, 804127. <https://doi.org/10.5402/2012/804127>
- Seidman, L.J., Valera, E.M., Makris, N., Monuteaux, M.C., Boriell, D.L., Kelkar, K., Kennedy, D.N., Caviness, V.S., Bush, G., Aleardi, M., Faraone, S.V., & Biederman, J. (2006). Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 60(10), 1071–1080. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.04.031>
- Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, Á., & Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 194(3), 204–211. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.048827>
- Simons, S., Roth, S., & Jaehde, U. (2007). Non-Compliance: Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharmazeutische Zeitung online*. [online] <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-472007/therapietreue-dauerhaft-verbessern/>, Stand 13.01.20.
- Skogli, E.W., Teicher, M.H., Andersen, P.N., Hovik, K.T., & Øie, M. (2013). ADHD in girls and boys—Gender differences in co-existing symptoms and executive function measures. *BMC Psychiatry*, 13, 298. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-298>
- Smith, E.M., Low, K., & Miller, W.C. (2018). Interrater and intrarater reliability of the wheelchair skills test version 4.2 for power wheelchair users. *Disability and Rehabilitation*, 40(6), 678–683. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1271464>
- Sobanski, E., Banaschewski, T., Asherson, P., Buitelaar, J., Chen, W., Franke, B., Holtmann, M., Krumm, B., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Stringaris, A., Taylor, E., Anney, R., Ebstein, R.P., Gill, M., Miranda, A., Mulas, F., Oades, R. D., Roeyers, H., Faraone, S.V. (2010). Emotional lability in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Clinical correlates and familial prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(8), 915–923. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02217.x>
- Sonnenmoser, M. (2012). Psychotherapie im frühen Kindesalter: Möglichkeiten und Grenzen. *Deutsches Ärzteblatt*. [online] <https://www.aerzteblatt.de/archiv/133452/Psychotherapie-im-fruehen-Kindesalter-Moeglichkeiten-und-Grenzen>, Stand 17.05.20.
- Sonuga-Barke, E.J. (2002). Psychological Heterogeneity in AD/HD – A Dual Pathway Model of Behaviour and Cognition. *Behavioural Brain Research* 130, 29–36.
- Sonuga-Barke, E.J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., Stevenson, J., Danckaerts, M., van der Oord, S., Döpfner, M., Dittmann, R.W., Simonoff, E., Zuddas, A., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Hollis, C., Konofal, E., Lecendreux, M., Sergeant, J. (2013). Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *American Journal of Psychiatry*, 170(3), 275–289. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070991>
- Sonuga-Barke, E.J., Taylor, E., Sembi, S., & Smith, J. (1992). Hyperactivity and Delay Aversion—I. The Effect of Delay on Choice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33(2), 387–398. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1992.tb00874.x>

- Sowell, E.R., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., Toga, A.W., & Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* (London, England), 362(9397), 1699–1707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14842-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14842-8)
- Steinhausen, H.-C., Rothenberger, A., & Döpfner, M. (2009). *Handbuch ADHS: Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Stevenson, J., Buitelaar, J., Cortese, S., Ferrin, M., Konofal, E., Lecendreux, M., Simonoff, E., Wong, I.C., & Sonuga-Barke, E. (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. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(5), 416–427. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12215>
- Still, G. (1902). The Goulstonian Lectures in some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1163–1168. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)74901-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)74901-X)
- Storebø, O.J., Ramstad, E., Krogh, H.B., Nilausen, T.D., Skoog, M., Holmskov, M., & Gluud, C. (2015). Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11), CD009885. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009885.pub2>
- Strom, M.A., Fishbein, A.B., Paller, A.S., & Silverberg, J.I. (2016). Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. *The British journal of dermatology*, 175(5), 920–929. <https://doi.org/10.1111/bjd.14697>
- Stuhec, M., Munda, B., Svab, V., & Locatelli, I. (2015). Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A meta-analysis with focus on bupropion. *Journal of Affective Disorders*, 178, 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.006>
- Taurines, R., Schmitt, J., Renner, T., Conner, A. C., Warnke, A., & Romanos, M. (2010). Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2(4), 267–289. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0040-0>
- Taylor, E. (2011). Antecedents of ADHD: A historical account of diagnostic concepts. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 3(2), 69–75. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0051-x>
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.-C., & Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder—First upgrade. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13(1), 17–30. <https://doi.org/10.1007/s00787-004-1002-x>
- Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). Practitioner Review: What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 54(1), 3–16. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02611.x>

- Thome, J., & Jacobs, K.A. (2004). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a 19th century children's book. *European Psychiatry*, 19(5), 303–306. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.05.004>
- Varley, J.A., Webb, A.J., Balint, B., Fung, V.S., Sethi, K.D., Tijssen, M.A., Lynch, T., Mohammad, S.S., Britton, F., Evans, M., Hacothen, Y., Lin, J.-P., Nardocci, N., Granata, T., Dale, R.C., Lim, M.J., Bhatia, K.P., Lang, A.E., & Irani, S.R. (2019). The Movement disorder associated with NMDAR antibody-encephalitis is complex and characteristic: An expert video-rating study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 90(6), 724–726. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318584>
- Volkow, N.D., Chang, L., Wang, G.-J., Fowler, J.S., Franceschi, D., Sedler, M., Gatley, S.J., Miller, E., Hitzemann, R., Ding, Y.-S., & Logan, J. (2001). Loss of Dopamine Transporters in Methamphetamine Abusers Recovers with Protracted Abstinence. *Journal of Neuroscience*, 21(23), 9414–9418. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-23-09414.2001>
- Wallis, D., Russell, H.F., & Muenke, M. (2008). Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(10), 1085–1099. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsn049>
- Walsted, E.S., Hull, J.H., Hvedstrup, J., Maat, R.C., & Backer, V. (2017). Validity and reliability of grade scoring in the diagnosis of exercise-induced laryngeal obstruction. *ERJ Open Research*, 3(3). <https://doi.org/10.1183/23120541.00070-2017>
- Wang, S.-M., Han, C., Lee, S.-J., Jun, T.-Y., Patkar, A. A., Masand, P. S., & Pae, C.-U. (2017). Modafinil for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 84, 292–300. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.09.034>
- Wender, P.H., Wolf, L.E., & Wasserstein, J. (2001). Adults with ADHD. An overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 1–16.
- WHO – World Health Organization WHO Press Mr Ian Coltart (2015). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD–10 Kapitel V (F) – Klinisch–diagnostische Leitlinien* (H. Dilling, W. Mombour, & M. H. Schmidt, Hrsg.; 10.Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Widhalm, K., & Gattermig, K. (2016). Diäten. *Österreichische Ärzte Zeitung*, 5,24–29.
- Wittchen, H.U., Sass, H., Zaudig, M., & Koehler, K. (1989). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-III-R*. Weinheim: Beltz.
- Woerner, W., Becker, A., Friedrich, C., Klasen, H., Goodman, R., & Rothenberger, A. (2002). Normierung und evaluation der deutschen Elternversion des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): Ergebnisse einer repräsentativen Felderhebung. [Normative data and evaluation of the German parent-rated Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): Results of a representative field study. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 30(2), 105–112. <https://doi.org/10.1024//1422-4917.30.2.105>
- Xiang, A.H., Wang, X., Martinez, M.P., Getahun, D., Page, K.A., Buchanan, T.A., & Feldman, K. (2018). Maternal Gestational Diabetes Mellitus, Type 1 Diabetes, and Type 2 Diabetes During Pregnancy and Risk of ADHD in Offspring. *Diabetes Care*, 41(12), 2502–2508. <https://doi.org/10.2337/dc18-0733>

- Yekrangi-Hartmann, C., Bernhardt, Th., & Baltissen, R. (1999). Trainingsmaßnahmen zur Verbesserung der Interrater-Reliabilität in einer Alzheimer-Studie. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 12(3), 143–155. <https://doi.org/10.1024//1011-6877.12.3.143>
- Yolton, K., Cornelius, M., Ornoy, A., McGough, J., Makris, S., & Schantz, S. (2014). Exposure to neurotoxicants and the development of attention deficit hyperactivity disorder and its related behaviors in childhood. *Neurotoxicology and Teratology*, 44, 30–45. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.05.003>
- Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R.E., Knudsen, G.P., Magnus, P., Susser, E., Smith, G. D., Stoltenberg, C., Surén, P., Håberg, S. E., Hornig, M., Lipkin, W. I., Nordeng, H., & Reichborn-Kjennerud, T. (2017). Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. *Pediatrics*, 140(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3840>
- Zhang, S., Faries, D.E., Vowles, M., & Michelson, D. (2005). ADHD rating scale IV: Psychometric properties from a multinational study as clinician-administered instrument. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 14(4), 186–201. <https://doi.org/10.1002/mpr.7>

9 Eigene Publikation

Anna Dölp, Katja Schneider-Momm, Philip Heiser, Christina Clement, Reinhold Rauh, Hans-Willi Clement, Eberhard Schulz, Christian Fleischhaker

Oligoantigenic Diet Improves Children's ADHD Rating Scale Scores Reliably in Added Video-Rating

Front. Psychiatry 2020; 11:730; DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00730

10 Lebenslauf

Diese Seite enthält persönliche Daten. Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

11 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 und Jugendlichen mit ADHS – Beurteilung der Wirksamkeit und Objektivität des Therapieerfolges“ 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.

Freiburg, den 12.10.2020

12 Danksagung

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei:

- Herrn Prof. Dr. Schulz und Herrn Prof. Dr. 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 während der gesamten Zeit, die zahlreichen Anregungen, das ehrliche Feedback und sein stets offenes Ohr.
- Herrn Prof. Dr. Riemann für die Übernahme der Zweitkorrektur.
- Frau Dr. Christina Clement für die gute Betreuung und schöne Zusammenarbeit, insbesondere während der Datenerhebung.
- Frau Dr. Katja Schneider-Momm für die Unterstützung bei der Datenerhebung. Ohne dich wäre die Umsetzung der Studie nicht möglich gewesen. Vielen Dank!
- Allen Mitarbeitern der Ambulanz der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Kindes- und Jugendalter des Universitätsklinikums Freiburg, die mir bei organisatorischen Fragen immer als Ansprechpartner zur Verfügung standen.
- Herrn Dr. Rudolf Heger und Marcelo Kortmann. Vielen Dank, dass ich mit allen Fragen die IT betreffend immer auf euch zählen konnte.
- Den Mitarbeitern der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikums Essen und der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Suedharz-Klinikums Nordhausen für die Bewertung des Verhaltens der Kinder anhand der Videodateien. Herzlichen Dank für Ihre schnellen Rückmeldungen und unkomplizierten Absprachen.
- Herrn Dr. Reinhold Rauh, Herrn Michael Herbert und Frau Yoanna Schulz-Zhecheva für die Beantwortung all meiner statistischen Fragen.
- Elena Yorgidis und Lisa Beiner für die schöne gemeinsame Zeit während der Erstellung der Dissertation, den fachlichen Austausch und die gemeinsamen Pausen.

- Meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung in jeglicher Hinsicht während meines Studiums und der Dissertation. Mein Dank gilt auch allen, die durch ihr Feedback zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

13 Erklärung zum Eigenanteil

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
- Videobearbeitung und Auswertung der Videodaten: Anna Dölp
- Retrospektive Auswertung der Wiedereinführungsphase: Lisa Beiner
- Retrospektive Auswertung vor Diät: Elena Yorgidis
- Betreuung: Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Prof. Dr. Christian Fleischhaker, Dr. Christina Clement
- Verfassung der Dissertation: Anna Dölp

Alle Autoren des Artikels „Oligoantigenic Diet Improves Children's ADHD Rating Scale Scores Reliably in Added Video-Rating“ erfüllen die folgenden Kriterien: Sie haben wesentliche Beiträge zur Konzeption oder Gestaltung der Arbeit oder zur Analyse oder Interpretation der Daten geleistet und die Arbeit entworfen oder kritisch überarbeitet. Dabei wurden von den Mitwirkenden folgende Aufgaben übernommen:

- Konzipierung der Studie: Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Dr. Christina Clement, Prof. Dr. Eberhard Schulz, Prof. Dr. Christian Fleischhaker
- Rekrutierung, Patientenuntersuchungen und –interviews: Dr. Katja Schneider-Momm, Anna Dölp
- Videorating: Prof. Dr. Philip Heiser
- Datenauswertung: Dr. Reinhold Rauh, Anna Dölp
- Verfassung des Artikels: Anna Dölp