

*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 Aufmerksamkeitsdefizit/
Hyperaktivitätsstörung – Überprüfung der individuellen Unverträglichkeiten in
Bezug auf die Ernährung vor Diätbeginn**



INAUGURAL – DISSERTATION

zur

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

Vorgelegt 2021
von Elena Yorgidis
geboren in Rottweil

Dekan:	Prof. Dr. Lutz Hein
1.Gutachter:	Prof. Dr. Hans-Willi Clement
2.Gutachter:	Prof. Dr. Christoph Nissen
Jahr der Promotion:	2022

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Abkürzungsverzeichnis	VII
II.	Tabellenverzeichnis.....	IX
III.	Abbildungsverzeichnis.....	XI
1	Einleitung	1
1.1.1	Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätsstörung	2
1.1.2	Klinisches Bild	2
1.1.3	Epidemiologie	2
1.1.4	Klassifikation.....	2
1.1.5	Unterkategorien	4
1.1.6	Änderungen vom DSM-IV zum DSM-5	5
1.1.7	Schweregradeinteilung	5
1.1.8	Differentialdiagnosen	6
1.1.9	Komorbide Störungen.....	7
1.1.10	Therapie	7
1.1.11	Ätiologie.....	13
1.2	Zusammenhang von Hypersensitivität auf Nahrungsmittel mit ADHS	16
1.2.1	Geschichte ADHS und Ernährung	17
1.2.2	Körperliche Symptomatik, Hypersensitivität und ADHS.....	19
1.2.3	Oligoantigene Diät nach Egger	20
1.3	Hypersensitivität in der Ernährung.....	24
1.3.1	Klassifikation der Nahrungsmittelunverträglichkeit	24
1.3.2	Verbreitung	25
1.3.3	Manifestation	26
1.3.4	Pathogenese	26
1.3.5	Diagnostik.....	32
2	Fragestellung	35
3	Material und Methoden.....	36
3.1	Probanden.....	36
3.1.1	Ethikvotum.....	36
3.1.2	Indikation	36
3.1.3	Kontraindikation.....	36
3.2	Rekrutierung.....	37
3.3	Studienablauf	37
3.4	Erlaubte Nahrungsmittel	41

3.5	Reexposition der Nahrungsmittel.....	43
3.6	Verwendete Dokumente	44
3.6.1	Anamnese	44
3.6.2	Conners Fragebogen.....	45
3.6.3	Ernährungstagebuch und Befinden.....	47
3.6.4	Weitere Fragebögen	48
3.7	Statistische Auswertung	49
3.7.1	Analyse der Anamnese.....	49
3.7.2	Analyse der Beobachtungsphase	49
4	Ergebnisse.....	52
4.1	Übersicht über das Probandenkollektiv und Ergebnisse der Wiedereinführungsphase..	52
4.1.1	Verteilung des Probandenkollektivs	52
4.1.2	Diagnosestellung	52
4.1.3	ADHS-Symptomatik auslösende unverträgliche Lebensmittel.....	53
4.1.4	Körperliche Symptome auslösende Unverträglichkeiten	54
4.2	Analyse der Anamnese.....	56
4.3	Analyse der Beobachtungsphase	60
4.3.1	Zusammenführende Beurteilung der Beobachtungsphase.....	99
5	Diskussion.....	101
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	101
5.2	Methodik der Studie.....	102
5.2.1	Patientenkollektiv.....	102
5.2.2	Compliance.....	102
5.2.3	Ablauf der Studie	103
5.2.4	Verwendete Dokumente	105
5.2.5	Erlaubte Nahrungsmittel in der Diätphase.....	106
5.3	Anamnese	109
5.4	Beobachtungsphase.....	111
5.5	Kritik der Oligoantigenen Diät	115
5.6	Fazit	117
6	Zusammenfassung.....	118
7	Literaturverzeichnis	XI
8	Veröffentlichungen	XIX

9	Danksagung.....	XX
10	Curriculum Vitae.....	XXI
11	Eigenständigkeitserklärung	XXII
12	Eidesstattliche Versicherung	XXIII

I. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ALA	Alpha-Linolensäure
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
APA	American Psychiatric Association
AS	abdominale Symptomatik
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
C	Cephalgie
C3-GI	Conners 3® Global-Index
CBCL	Child Behavior Checklist
Disyps II FBB-ADHS	Diagnostik System für psychische Störungen II – Fremdbeurteilungsbogen Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.
DRD4	Dopamin-D4-Rezeptor
DRD5	Dopamin-D5-Rezeptor
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
ENS	enterales Nervensystem
GLUT 2	Glucosetransporter Typ 2
GLUT 5	Glucosetransporter Typ 5
HKS	Hyperkinetische Störung
ICD-10	International Classification of Diseases -10
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E

IgG	Immunglobulin G
KI	Konfidenzintervall
KJP	Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie im Kinder- und Jugendalter
K-SADS- PL	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Present and Lifetime Version
NMA	Nahrungsmittelallergie
NMI	Nahrungsmittelintoleranz
MHC	Major Histocompatibility Complex
MW	Mittelwert
OFC	Oral Food Challenge
PAR	pseudoallergische Reaktionen
R	Spannweite
RAST	Radio-Allergo-Sorbent-Test
SD	Standardabweichung
SMD	standardisierte Mittelwertsdifferenz
VIP	Vasoactive intestinal Peptide
WHO	World Health Organization
ZNS	zentrales Nervensystem

II. TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1 Einteilung des Schweregrades nach DSM- 5	6
Tab. 2 Therapieoptionen nach Schweregrad des ADHS	8
Tab. 3 Erlaubte Nahrungsmittel der klassischen und erweiterten Oligoantigenen Diät im Vergleich	21
Tab. 4 Hypersensitivitätsreaktionen nach Coombs und Gell mit entsprechenden Manifestationen	27
Tab. 5 Stufendiagnostik bei Nahrungsmittelallergie	32
Tab. 6 Übersicht der Untersuchungen und Fragebögen zur Voruntersuchung und zu den Untersuchungszeitpunkten T0- T4	39
Tab. 7 Erlaubte Nahrungsmittel während der Oligoantigenen Diät	42
Tab. 8 Ausschlusskriterium von Kräutern durch Kreuzallergien	43
Tab. 9 Reexposition der Nahrungsmittel in Wiedereinführungsphase	43
Tab. 10 Übersicht über das Probandenkollektiv	52
Tab. 11 Zusätzliche Diagnosen des Probandenkollektivs	53
Tab. 12 ADHS- Auslösende und organische Unverträglichkeiten der einzelnen Probanden	54
Tab. 13 Unverträglichkeiten in der Anamnese und in der Wiedereinführungsphase im Vergleich .	57
Tab. 14 Von Eltern beobachtete rezidivierende körperliche Symptome in der Anamnese	59
Tab. 15 Proband 1: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	61
Tab. 16 Proband 2: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	63
Tab. 17 Proband 2: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	63
Tab. 18 Proband 3: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	66
Tab. 19 Proband 4: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	68
Tab. 20 Proband 5: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	70
Tab. 21 Proband 6: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	73
Tab. 22 Proband 6: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	73
Tab. 23 Proband 7: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	76
Tab. 24 Proband 8: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	78
Tab. 25 Proband 9: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	80
Tab. 26 Proband 9: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	81
Tab. 27 Proband 11: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	85
Tab. 28 Proband 11: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	85
Tab. 29 Proband 12: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	88
Tab. 30 Proband 12: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	88
Tab. 31 Proband 13: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	91
Tab. 32 Proband 15: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	95
Tab. 33 Proband 15: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase	95

Tab. 34 Proband 16: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel	98
Tab. 35 Erlaubte Nahrungsmittel vorangegangener Studien und in Freiburger Studie im Vergleich	107

III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1 Unterkategorien von ADHS nach IDC-10 und DSM-5 im Vergleich	4
Abb.2 Biopsychosoziales Modell zur Entstehung von ADHS	16
Abb. 3 Klassifikation Nahrungsmittelunverträglichkeit der EAACI	24
Abb. 4 Flussschema zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf NMA	34
Abb. 5 Verlauf der Studie	38
Abb. 6 Ausschnitt aus Anamnese: 5.02 Appetit	44
Abb. 7 Ausschnitt aus der speziellen Anamnese: Aktuelle Beschwerden	45
Abb. 8 Conners 3® Global-Index Fragebogen.....	46
Abb. 9 Ernährungstagebuch und Befinden	48
Abb. 10 Verteilung der unverträglichen Nahrungsmittel unter den Respondern	53
Abb. 11 Proband 1: Ablauf der Beobachtungsphase	60
Abb. 12 Proband 2: Ablauf der Beobachtungsphase	62
Abb. 13 Proband 2: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	64
Abb. 14 Proband 3: Ablauf der Beobachtungsphase	65
Abb. 15 Proband 4: Ablauf der Beobachtungsphase	67
Abb. 16 Proband 5: Ablauf der Beobachtungsphase	69
Abb. 17 Proband 6: Ablauf der Beobachtungsphase	72
Abb. 18 Proband 6: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	74
Abb. 19 Proband 7: Ablauf der Beobachtungsphase	75
Abb. 20 Proband 8: Ablauf der Beobachtungsphase	77
Abb. 21 Proband 9: Ablauf der Beobachtungsphase	79
Abb. 22 Proband 9: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	81
Abb. 23 Proband 10: Ablauf der Beobachtungsphase	83
Abb. 24 Proband 11: Ablauf der Beobachtungsphase	84
Abb. 25 Proband 11 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	86
Abb. 26 Proband 12: Ablauf der Beobachtungsphase	87
Abb. 27 Proband 12 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	89
Abb. 28 Proband 13: Ablauf der Beobachtungsphase	90
Abb. 29 Proband 14: Ablauf der Beobachtungsphase	92
Abb. 30 Proband 15: Ablauf der Beobachtungsphase	94
Abb. 31 Proband 15 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung	96
Abb. 32 Proband 16: Ablauf der Beobachtungsphase	97
Abb. 33 Forest Plots der Meta-Analyse von Sonuga Barke (2013) über Eliminationsdiät mit offenem und verblindetem Studiendesign	115

Um den Lesefluss zu fördern, wird in dieser Dissertation des Öfteren lediglich die männliche Form verwendet, wenn von mehreren Personen die Rede ist. Es sind jederzeit Personen männlichen und weiblichen Geschlechts gemeint.

1 EINLEITUNG

Jan Ullrich (Profi-Rennfahrer), Andreas Wolff (Torwart d. deutsch. Handballnationalmannschaft), Eckart von Hirschhausen (Arzt) und ca. 750.000 weitere Menschen in Deutschland haben die Diagnose Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Stand 2011) (Hirschhausen, 2018; Peters, 2013; Ullrich, 2018; Wolff, 2016). ADHS steht immer wieder in den Schlagzeilen und wird kontrovers diskutiert. Die Krankheit wird von der Gesellschaft in Frage gestellt, Ritalin zur Steigerung schulischer Leistungen missbraucht. Kritiker stellen die klinische Diagnose in Frage, da es bislang keine eindeutige Ursache und kein eindeutiger Biomarker identifiziert werden konnte. In Medien und in der Öffentlichkeit wird seit den 70er Jahren die medikamentöse Behandlung diskutiert. Der Psychiater Eisenberg nennt 2009 ADHS „ein Paradebeispiel für eine fabrizierte Erkrankung“. Er kritisiert, dass in der Behandlung und Diagnostik die pathophysiologischen Faktoren mindestens genauso beachtet werden sollten, wie psychosoziale Entstehungs- und Ausweitungsfaktoren. "Die genetische Veranlagung für ADHS wird vollkommen überschätzt", so Eisenberg und merkt dazu an: „eine Pille verschreibt sich (...) ganz schnell“. (Haubl, 2008; Blech, 2012)

Die Störung geht mit einer reduzierten Lebensqualität und psychosozialen Funktionsbeeinträchtigungen einher. So erhalten ADHS-Erkrankte 4-fach seltener einen höheren Schulabschluss, soziale Beziehungen sind häufig konfliktbehaftet (Banaschewski et al., 2017). 6,1% der 0-17-jährigen leiden an ADHS (Stand 2014), die Therapie erfolgt nach Leitlinie mit Elternterapie, Verhaltenstherapie und Pharmakologie (Bachmann et al., 2017). Bei der medikamentösen Therapie können für den Patienten jedoch erhebliche Nebenwirkungen auftreten (King et al., 2006).

Nun stellt sich die Frage, ob man die Störung nicht aus einem anderen Blickwinkel beleuchten könnte. Anhand einer umfangreichen Diagnose, könnte man die Ursache der Krankheit gezielt behandeln und könnte somit eine überflüssige Medikamentengabe umgehen. Auf diese Weise könnte den Kindern eine langfristige Lösung geboten werden, sodass sie weniger Einschränkungen in ihrem sozialen Leben erfahren müssten. Ein alternativer Weg ist die Oligoantigene Diät nach Egger. Hierbei wird untersucht, ob unverträgliche Nahrungsmittel einen Einfluss auf die ADHS-Symptomatik haben.

Bevor auf die Fragestellung dieser Dissertation eingegangen wird, erfolgt zunächst eine Einleitung in die Thematik. Im Folgenden wird zunächst auf das Krankheitsbild ADHS

eigegangen, darauf wird eine Übersicht über den geschichtlichen und physischen Zusammenhang von Ernährung und ADHS gegeben. Im Anschluss erfolgt ein kurzer Überblick über Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

1.1.1 AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT/ HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG

1.1.2 KLINISCHES BILD

Die ADHS zählt neben Erkrankungen wie die Autismus-Spektrum-Störung oder die spezifische Lernstörung zu den neuronalen und mentalen Entwicklungsstörungen und wird durch die Kernsymptomtrias Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität und Hyperaktivität gekennzeichnet. Diese Symptome können das Funktionsniveau beeinträchtigen oder die Entwicklung behindern. ADHS manifestiert sich so bereits in der frühen kindlichen Entwicklung. So fällt vielen Eltern bereits im Kleinkindalter eine übermäßige motorische Aktivität auf. In den meisten Fällen ist dieses Verhalten jedoch nur schwer von dem altersgemäßen Verhalten zu unterscheiden. Diagnostiziert wird ADHS meist erst in der Grundschulzeit. Die Unaufmerksamkeit rückt nun stärker in den Vordergrund und kann in den folgenden Jahren bei ungünstigem Verlauf zu dissozialen Verhaltensweisen führen. Bis zur frühen Adoleszenz bleibt die Störung relativ stabil, Symptome der Hyperaktivität werden zum Erwachsenenalter hin weniger deutlich sichtbar. Was bleibt, sind neben der Unaufmerksamkeit eine Rastlosigkeit und impulsives Verhalten. Ein erheblicher Anteil der Kinder bleibt auch im Erwachsenenalter im psychosozialen Funktionsniveau relativ beeinträchtigt (Falkai et al., 2018).

1.1.3 EPIDEMIOLOGIE

ADHS kommt kulturübergreifend bei etwa 5% der Kinder und bei etwa 2.5% der Erwachsenen vor. Männliche Personen sind dabei häufiger betroffen als weibliche Personen. Bei Kindern ist das Verhältnis 2:1, bei Erwachsenen 1,6:1. Weibliche Personen haben dabei vorrangig eine Ausprägung der Unaufmerksamkeit (Falkai et al., 2018).

1.1.4 KLASSIFIKATION

Unaufmerksamkeit, motorische Unruhe und Impulsivität stellen eine Gruppe von Störungsbildern dar, welche derzeit von zwei verschiedenen gängigen Klassifikationssystemen beschrieben werden. Die ICD-10 (International Classification of disease) ist das derzeit wichtigste und weltweit anerkannteste Klassifikationssystem und

wird von der WHO (World Health Organisation) herausgegeben. Hier wird die Gruppe von Störungsbildern als Hyperkinetische Störungen (HKS) bezeichnet. Das zweite weit verbreitete Klassifikationssystem ist das DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der American Psychiatric Association (APA) und definiert diese als Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Banaschewski et al., 2018).

Die ICD-10 klassifiziert sämtliche medizinische Erkrankungen. Bei der Diagnosestellung von HKS soll die Beobachtung bereits vor dem siebten Lebensjahr erfolgt sein, in zwei oder mehr verschiedenen Lebensbereichen (situationsübergreifend) wahrgenommen werden und von mehr als einer Quelle berichtet werden (beispielsweise Eltern zuhause und Lehrer in der Schule). Die Symptome sollen dabei nicht mit dem Entwicklungsstand des Kindes vereinbar sein, bei dem Kind deutliches Leiden verursachen, bzw. die soziale, schulische oder berufliche Funktionsfähigkeit beeinträchtigen und nicht die Kriterien einer anderen Störung erfüllen (z.B. tiefgreifende Entwicklungsstörung oder eine Angststörung).

Dabei müssen mindestens sechs Monate lang min. sechs Symptome von Unaufmerksamkeit, min. drei Symptome von Hyperaktivität und min. ein Symptom von Impulsivität zutreffen.

Das DSM-5 klassifiziert ausschließlich psychische Störungen, welche jedoch einem ICD-Code zugeordnet werden können. Die Kriterien der Diagnose von ADHS weichen in folgenden Punkten etwas von der ICD-10 ab:

- Es werden Symptome betrachtet, welche vor dem Alter von zwölf Jahren beobachtet wurden.
- Die Symptome stören oder reduzieren die Qualität der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveaus und treten nicht ausschließlich im Verlauf einer psychotischen Störung auf.

Aus den Bereichen Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität-Impulsivität müssen jeweils mindestens 6 Punkte der beschriebenen 9 Symptome in den letzten 6 Monaten aufgetreten sein. Je nach Auftreten wird nun in 3 Unterkategorien unterschieden (Banaschewski et al., 2018; Falkai et al., 2018).

1.1.5 UNTERKATEGORIEN

Je nach Erfüllen der Kategorien ergeben sich für ICD-10 und DSM-5 verschiedene Unterkategorien:

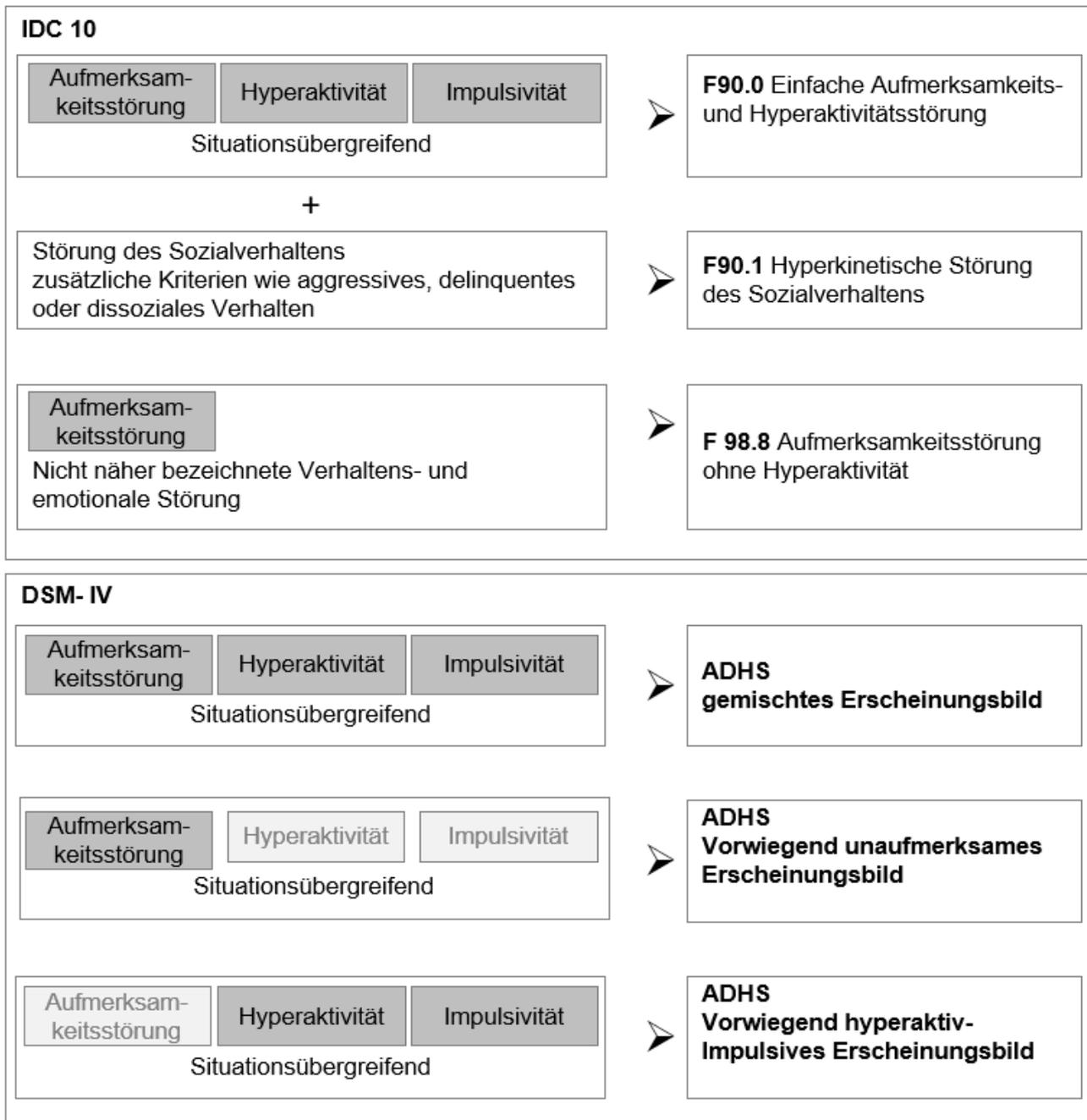


Abb. 1 Unterkategorien von ADHS nach IDC-10 und DSM-5 im Vergleich

Quelle: In Anlehnung an Gawrilow, 2016

1.1.6 ÄNDERUNGEN VOM DSM-IV ZUM DSM-5

Da zu Beginn dieser Studie noch der DSM-IV aktuell war, werden an dieser Stelle die Änderungen von DSM-IV zum DSM-5 für Kinder und Jugendliche unter 17 Jahre aufgeführt. Die Erneuerung nahm keinen Einfluss auf den Ablauf der Studie oder deren Ergebnisse. Das Anheben des Alters der Erstmanifestation hat keine Auswirkungen auf das klinische Erscheinungsbild, die Schwere der Symptomatik oder den Verlauf und das therapeutische Ansprechen (Bachmann et al., 2017; Banaschewski et al., 2017). Für Kinder und Jugendliche änderten sich im DSM-5 im Vergleich zum DSM-IV folgende Punkte:

- Die Diagnose Autismus-Spektrum-Störung wird nicht mehr als Ausschlusskriterium für die Diagnose ADHS geführt,
- Das Alterskriterium für die Erstmanifestation von ADHS-Symptomen wird vom siebten auf das 12. Lebensjahr angehoben,
- Es finden sich nun Hinweise darüber, dass im Rahmen der Diagnosestellung zur sichereren Einschätzung der situationsübergreifenden Problematik mehrere Informanten befragt werden sollen,
- ADHS wird nun unter Neurodevelopmental Disorders kategorisiert (Falkai et al., 2018).

1.1.7 SCHWEREGRADEINTEILUNG

In der s3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wird die Schweregradeinteilung der ADHS-Symptomatik in Anlehnung an DSM-5 eingeteilt (**Tab. 1**). Wichtig ist diese für die richtige Wahl einer geeigneten Therapiemethode (siehe 1.1.10).

Tab. 1 Einteilung des Schweregrades nach DSM- 5

Quelle: In Anlehnung an Falkai et al., 2018

Leichte Ausprägung	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wenige oder keine zusätzlichen Symptome, zusätzlich zu den zur Diagnosestellung erforderlichen bestehenden Symptomen, ➤ Nicht mehr als geringfügige Beeinträchtigung in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen.
Mittelschwere Ausprägung	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Geringe Symptomausprägung mit deutlicher funktioneller Beeinträchtigung durch die Symptomatik, oder ➤ Derzeit geringfügige Beeinträchtigung in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen, dennoch übersteigt die Ausprägung der Symptomatik deutlich das zur Diagnosestellung erforderliche Ausmaß.
Schwere Ausprägung	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Anzahl der Symptome übersteigt deutlich zur Diagnosestellung erforderliche Anzahl, oder ➤ Mehrere der Symptome sind besonders stark ausgeprägt, ➤ Erhebliche Beeinträchtigung in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen.

1.1.8 DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Bei der Diagnose von ADHS muss beachtet werden, dass es sich auch um eine alterstypische Entwicklung handeln kann. Dies trifft vor allem jüngeren Kindern. Außerdem kann die Aufmerksamkeit bei jedem Menschen temporär eingeschränkt sein. Folgende Störungen müssen zudem bei Kindern gegen die ADHS abgegrenzt werden:

- Tiefgreifende Entwicklungsstörungen,
- Störungen des Sozialverhaltens,
- Epilepsien,
- belastende familiäre Verhältnisse/ schulische Überforderung,
- emotionale Störungen (Depressionen, Angststörungen, agitierte Depression).

Wichtig ist es, die neben dem ADHS möglicher Weise vorliegenden komorbiden Störungen von den anderen Störungen abzugrenzen (Gawrilow, 2016).

1.1.9 KOMORBIDE STÖRUNGEN

Komorbide Störungen sind bei ADHS sehr verbreitet. 85% der Patienten haben eine zusätzliche komorbide psychische Erkrankung und 60% der Patienten haben multiple Komorbidität (Banaschewski et al., 2018). Laut DSM-5 (2018) findet sich bei 50% der mit gemischtem Erscheinungsbild des ADHS diagnostizierten Kinder eine Störung oppositionellen Trotzverhaltens, 25% haben eine Störung des Sozialverhaltens.

Weitere komorbide Störungen sind:

- Affektive Störung,
 - Angststörung (25%),
 - Depressive Störung (15%-20%),
 - Disruptive Affektregulationsstörung,
 - Intermittierende explosive Störung,
 - Spezifische Lernstörung (10-25%) (Sprachentwicklungsstörung, verzögerte expressive Sprachfähigkeit, Lese-Rechtschreib-Störung, isolierte Rechenstörung),
 - Substanzkonsumstörung (Jugend- und Erwachsenenalter),
 - Antisoziale und/ oder andere Persönlichkeitsstörung,
 - Zwangsstörungen,
 - Tic-Störungen (30%),
 - Autismus-Spektrum-Störungen,
 - Ein- und Durchschlafprobleme,
 - Allergien und Atopien (Asthma, Neurodermitis atopische Rhinitis, Urtikaria)
- (Banaschewski et al., 2018; Falkai et al., 2018).

Bei einer bestehenden koexistierenden Störung soll entsprechend der Leitlinie behandelt werden. Die Reihenfolge der Behandlungen soll entsprechend dem Schweregrad erfolgen (Banaschewski et al., 2018).

1.1.10 THERAPIE

Je nach Schweregrad unterscheidet die Leitlinie verschiedene Behandlungsempfehlungen, bestehend aus Elterntherapie, Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie (**Tab. 2**). Die Kombination aus mehreren Verfahren wird als multimodale Therapie bezeichnet (Döpfner, Schürmann & Frölich, 2013).

Tab. 2 Therapieoptionen nach Schweregrad des ADHS

Quelle: In Anlehnung an Falkai et al., 2018

Leichte Ausprägung	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Primäre psychosoziale und psychotherapeutische Intervention ➤ Bei behandlungsbedürftiger residualer ADHS-Symptomatik kann ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden
Mittelschwere Ausprägung	<p>Zunächst umfassende Psychoedukation, danach entweder intensive psychosoziale und psychotherapeutische Intervention, <u>oder</u> eine pharmakologische Therapie, <u>oder</u> Kombination aus beiden.</p> <p>Dies ist abhängig von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ konkreten Bedingungen des Patienten, ➤ Umfeld, ➤ Präferenzen, ➤ relevanten Bezugspersonen, ➤ Behandlungsressourcen.
Schwere Ausprägung	<p>Zunächst intensive Psychoedukation, danach Pharmakotherapie, <u>evtl.</u> integriert mit einer parallelen intensiven psychosozialen und psychotherapeutischen Intervention.</p>

PSYCHOEDUKATION

In der Psychoedukation werden Patienten und deren Bezugspersonen über das Störungsbild und dessen Ursachen aufgeklärt, beraten und der weitere Verlauf sowie Interventionsoptionen besprochen. Der Fokus soll dabei neben möglichen Beeinträchtigungen auch auf individuellen Stärken und Ressourcen liegen, um diese für den Patienten und sein psychosoziales Umfeld hervorzuheben und zu stärken. Die Psychoedukation ist die Grundlage, auf der weiter führende psychosoziale und pharmakologische Interventionen aufbauen können und auf der eine partizipative Entscheidungsfindung erfolgen kann (Banaschewski et al., 2018).

PSYCHOSOZIALE INTERVENTION

Unter psychosozialer Intervention versteht man psychologische, psychotherapeutische und soziale Interventionen, welche zur Verminderung der ADHS-Symptomatik oder komorbiden psychischen Störungen führen. Ein Training des Kindes allein reicht in der Regel nicht aus. Wichtig ist, neben den Kindern die Bezugspersonen (Eltern) oder das weitere Umfeld (Familie, Kindertagesstätte, Schule) mit einzubeziehen (Banaschewski et al., 2018). Ziel der verschiedenen Interventionen ist es, dem Kind beizubringen, sich besser zu konzentrieren und zu organisieren. Bei der kinderzentrierten Intervention erfolgt eine kognitive Therapie anhand von Selbstinstruktion oder Selbstmanagement. Bei der elternzentrierten Intervention und Intervention der Lehrer sollen zum einen Informationen über das Störungsbild gegeben werden, zum anderen wird ihnen beigebracht, mit den Anforderungen, welche ADHS-Diagnostizierte Kinder mit sich bringen, umzugehen (Rösler et al., 2010).

Dagegen gilt bei Jugendlichen, dass Erwachsene einen abnehmenden Einfluss auf die Therapie haben. Daher ist es hier wichtig, anhand von Psychotherapie den Jugendlichen unter Berücksichtigung der entwicklungstypischen Veränderungen zu fördern. Beeinträchtigung von Durchhaltevermögen, Exekutivfunktionen, emotionale Selbstkontrolle, Zeitmanagement und Organisation bekommen einen höheren Stellenwert als noch im Kindesalter (Rösler et al., 2010).

PHARMAKOLOGISCHE INTERVENTION

Bei der medikamentösen Therapie sollen zunächst mehrere Punkte berücksichtigt werden:

- Alter des Patienten,
- Schweregrad der Symptomatik (siehe oben),
- Schwere der Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen,
- Präferenzen des Patienten und der Familie,
- Wirksamkeit der im Vorfeld eingeleiteten psychosozialen und psychotherapeutischen Interventionen.

Unter drei Jahren ist medikamentöse Therapie kontraindiziert. Im Kleinkind- bzw. Vorschulalter sollte aufgrund der unzureichend vorhandenen Evidenz die medikamentöse Therapie nur nach erfolglosem Durchführen nichtmedikamentöser Therapieoptionen (z.B. Elterstraining) erwogen werden. Im Schulalter ab sechs Jahren kann die pharmakologische

Intervention abhängig vom Schweregrad und der Präferenz des Patienten und der Familie im Rahmen der therapeutischen Gesamtstrategie erwogen werden. Bei einer schweren Ausprägung der ADHS-Symptomatik und einer deutlichen Beeinträchtigung durch diese wird nach ausführlicher Psychoedukation zu einer primären Pharmakotherapie geraten. Bei einer moderaten Ausprägung der ADHS-Symptomatik mit Beeinträchtigung soll nach umfassender Psychoedukation entweder mit einer Pharmakotherapie oder mit einer psychosozialen Interventionen (einschließlich psychotherapeutische Interventionen) begonnen werden und ggf. gewechselt oder pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen kombiniert werden. Bei einer leichten Ausprägung kann bei behandlungsbedürftiger residualer ADHS-Symptomatik ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden (Banaschewski et al., 2018).

Eine medikamentöse Behandlung ist mit einer Effektstärke von 0.5-1,0 wirksam (Bachmann et al., 2017). Bei einer Pharmakotherapie mit Psychostimulanzien (z.B.: Methylphenidat, Dexamfetamin) liegt die Effektstärke bei 0.6-4.3. Dabei liegt bei regelrechter Medikation nach Leitlinie eine 60% Therapie-Responderrate mit $\geq 30\%$ Symptomreduktion vor. Ziel einer medikamentösen Behandlung ist meist keine Normalisierung der Symptomatik, sondern das Schaffen eines günstigeren Verlaufs der Kernsymptomatik, komorbiden Störungen und anderen relevanten Beeinträchtigungen (Banaschewski et al., 2017b).

Nach einer Studie der AOK (Allgemeine Ortskrankenkasse) ist der Anteil verschriebener ADHS-Medikamente bei ADHS-Erkrankten bei Jugendlichen im Alter von 15 Jahren mit 51,8% am höchsten. 2009 nahmen von den 15-Jährigen mit ADHS-Diagnose 47,2% Methylphenidat (gefolgt von 4,7% Atomoxetin) ein. Von diesen Jugendlichen, so ergab eine Transitionskohorten-Statistik, nahmen fünf Jahre später 2014 lediglich noch 17,3 % Methylphenidat ein (1,9% Atomoxetin). Insgesamt stellte die Studie bei Kindern und Jugendlichen einen abnehmenden Trend der Medikation zwischen 2009 und 2014 fest (Bachmann et al., 2017a).

METHYLPHENIDAT

Methylphenidat (z.B. Ritalin®) ist in Deutschland das Mittel erster Wahl und stellt 75-100% der verordneten ADHS-Medikamente dar. Im Vergleich zum zweithäufigsten Medikament Atomoxetin (Strattera®) besitzt es eine ähnliche Wirksamkeit, ist jedoch preisgünstiger (Bachmann et al., 2017). Es gehört zu den Psychostimulanzien. Durch reversible Hemmung wird die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt gehemmt, gleichzeitig wird die Ausschüttung des Botenstoffs Acetylcholin verstärkt. Der

Patient nimmt seine Umgebung bewusster und klarer wahr. Cordula Neuhaus beschreibt den Effekt als „chemische Brille“ für das Gehirn. Die beeinträchtigte Symptomatik wird reduziert, die verursachenden Störbildkomponenten werden jedoch nicht beseitigt (Neuhaus, 2016). Storebø beobachtete unter Methylphenidat-Gabe bei Kindern und Jugendlichen eine Verbesserung der von Lehrern berichteten Symptome, dem allgemeinen Verhalten und der Lebensqualität der Eltern (Storebø et al., 2015). Dabei können für den Patienten Nebenwirkungen auftreten, wie Zunahme von Blutdruck und Pulsfrequenz, Appetitminderung, Gewichtsabnahme, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Ein-/Schlafstörungen, emotionale Irritabilität und Verstärkung vorbestehender Tic-Symptomatik (King et al., 2006).

DIÄTISCHE INTERVENTION

NAHRUNGSERGÄNZUNG UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN

Bereits aus der Forschung von Depression, Schizophrenie und atoxischen Erkrankungen ist ein Zusammenhang mit einem Defizit von Omega-3-Fettsäure bekannt. Des Weiteren wird ein Mangel bei Dyslexie, Dyspraxie und autistischen Störungen vermutet. Da diese Störungen oft in Verbindung mit ADHS auftreten, wird wiederum ein Mangel auch bei ADHS diskutiert (Richardson, 2002).

Im Laufe der letzten Jahre hat sich durch die Veränderung der Ernährungsgewohnheiten das Verhältnis von Omega-6 zu Omega-3 Fettsäuren von 2:1 in einen ungünstigen Bereich von 20:1 verschoben (Richardson, 2003). Das von der DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.) (2000) empfohlene Verhältnis liegt bei 5:1. Die meisten Pflanzen enthalten viel Linolsäure (Omega-6) und nur ein wenig Alpha-Linolensäure (ALA; Omega-3), hinzu kommt der vermehrte Konsum von Zucker, Weißmehlprodukten, poliertem Reis, verarbeiteten Nahrungsmitteln, welche zu einer schnellen Insulinsekretion führen (Ottoboni, 2003). Ungesättigte Fettsäuren werden vom Körper zu hochgesättigten Fettsäuren umgewandelt und spielen für eine normale Hirnfunktion eine entscheidende Rolle (Richardson, 2002).

Die Metaanalyse von Sonuga-Barke (2013) ergab unverblindet eine SMD (standardisierte Mittelwertsdifferenz) von 0,21 [95% KI (Konfidenzintervall): 0,05; 0,36] und verblindet eine SMD von 0,16 [95% KI: 0,01; 0,31].

Das Leitbild ergibt unter Verweis auf Nice (2016), nach der sich keine Kurz- und Langzeiteffekte auf schulische Leistungen belegen ließen, dass für eine Nahrungsergänzung von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren derzeit keine Empfehlung gegeben werden kann (Banaschewski et al., 2018).

ELIMINATIONSDIÄTEN

AUSSCHLUSS KÜNSTLICHER FARBSTOFFE

Unter der sogenannten Feingold-Diät versteht man eine Eliminationsdiät, bei welcher auf natürliche Salicylate (in verschiedenen Obst- und Gemüsesorten), synthetischen Farb- und Geschmackstoffe verzichtet wird. Die Diät dauert nach Feingold vier bis sechs Wochen (Feingold, 1975). In einer Meta-Analyse von Sonuga-Barke konnten sowohl unverblindet als auch verblindet signifikante Effekte auf die ADHS-Symptomatik durch die Elimination künstlicher Farbstoffe und Konservierungsstoffe gefunden werden, unverblindet ergab es eine SMD von 0,32 [95% KI: 0,06; 0,58]; verblindet ergab es eine SMD von 0,42 [95% KI: 0,13; 0,70]. Die Werte sind bei beiden Gruppen signifikant, jedoch gab es methodische und qualitative Unterschiede zwischen den verschiedenen Studien sowie einer Präselektion der Probanden (v.a. Patienten mit bekannten Nahrungsmittel-Sensitivitäten) (Sonuga-Barke et al., 2013). Laut Leitlinie kann sich bei einzelnen Personen der Verzicht auf Farbstoffe zwar durchaus als hilfreich herausstellen, jedoch sollte dies nicht als generelle Intervention durchgeführt werden (Banaschewski et al., 2018).

OLIGOANTIGENE DIÄT

Die Oligoantigene Diät stützt sich auf die Annahme, dass die ADHS-Symptomatik durch individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten der Kinder beeinflusst wird. Auf eine Eliminationsphase im meist offenen Studiendesign folgt im doppelt-verblindeten-Crossover Design eine Wiedereinführungsphase, um die individuell unverträglichen Substanzen der betroffenen Kinder herauszufinden. Unerwünschte Wirkungen sind Herausforderung der Familie, Stigmatisierung des betroffenen Kindes, Auftreten von Mangelerscheinungen. Auf das Modell „Oligoantigene Diät nach Egger“, wird in Kapitel 1.2.3 genauer eingegangen.

1.1.11 ÄTIOLOGIE

Die Ursache von ADHS ist noch nicht vollständig geklärt. Genetische Präposition und prä-, peri- und postnatale Umwelteinflüsse spielen als multipel miteinander agierende Faktoren eine entscheidende Rolle. Bisherige Studienergebnisse ergeben die Theorie, dass ADHS Ausdruck einer genetisch bedingten neuronalen Entwicklungsstörung sei (Banaschewski et al., 2018).

GENETISCHE PRÄPOSITION

ADHS tritt familiär gehäuft auf. So haben Verwandte des ersten Grades ein 5 – 10-fach erhöhtes Risiko ebenfalls an ADHS zu erkranken (Faraone et al., 2005). Durch Zwillingsstudien ist bekannt, dass die Heritabilität zwischen 60-90% liegt. In die Heritabilität fließen sowohl multiple genetische Einflüsse, als auch Gen-Umwelt-Interaktionen, durch welche Epigenetische Veränderungen der Genexpression entstehen, mit ein (Banaschewski, 2009).

Bisherige Untersuchungen zeigen einen komplexen Erbgang mit multipel miteinander agierenden Genvarianten auf. Mehrere Kandidatengene wurden für ADHS gefunden (z.B. DRD4, DRD5), welche in dopaminergen und serotonergen Signalwegen wichtige Modulatoren darstellen (Faraone et al., 2005).

AUFFÄLLIGKEITEN DER NEUROBIOLOGIE

Ein Anzeichen für die Veränderungen des Zentralen Nervensystems bei ADHS-Betroffenen sind die paradoxen Reaktionen auf Koffein, Antihistamin, Beruhigungsmittel oder andere neuroaktiven Substanzen. Ein Besuch beim Zahnarzt kann zur Qual werden, wenn dieser nicht bedenkt, dass bei Patienten mit ADHS die Lokalanästhesie unter Umständen unzureichende Wirkung zeigen kann.

ZNS: Neurologische Untersuchungen von ADHS-Betroffenen zeigten morphologische und funktionelle Besonderheiten auf. Beispielsweise wird häufig von einer Hirnvolumenverminderung berichtet (Banaschewski et al., 2018; Castellanos et al., 1996).

Signalübertragung: Es kommt zur Störung des Dopamin-, Noradrenalin und evtl. auch des Serotoninstoffwechsels. Das Katecholamin Dopamin gilt als Euphorie, Glücks- und Belohnungshormon. Der Dopaminstoffwechsel ist im Wesentlichen für die Steuerung von Aufmerksamkeit, Impulskontrolle und Motorik zuständig. Bei Patienten mit ADHS zeigt sich

eine erhöhte Wiederaufnahme des Dopamins im präsynaptischen Spalt und eine erniedrigte Sensitivität der zuständigen Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran (Bergmann, 2008). Zudem wird von einer erhöhten Dichte von Dopamintransportern im Striatum (Döpfner et al., 2007) und in Bereichen, welche für die Belohnung und Motivation zuständig sind, berichtet (Nucleus accumbens, Nucleus caudatus und Kerngebieten des Mittelgehirns). (Kollins & Adcock, 2014). Neueste Forschungen konnten auch Veränderungen der glutamatergen Signalübertragung feststellen und eine Glutamat-Unterfunktion im ZNS nachweisen. Glutamat hat eine enge Kopplung mit dem Dopamin-Systemen und ist ebenfalls ein wichtiger Neurotransmitter im Striatum und verantwortlich für Motivation, Emotionen und das Bewegungsverhalten (Maltezos et al., 2014).

PRÄ-, PERI- UND POSTNATALE UMWELTEINFLÜSSE

Schwangerschaft: Durch verschiedene exogene Faktoren kommt es zur Schädigung des Zentralnervensystems. Zentralnervöse Infektionen, Schädel-Hirn-Traumen oder andere Verletzungen der Schwangeren können mit später auftretenden ADHS-Symptomen in Verbindung gebracht werden. Insbesondere hypoxische Hirnschädigung des Kindes kann zu einer Aufmerksamkeitsstörung und Hyperaktivität führen (Döpfner et al., 2007). Weitere Risikofaktoren sind Frühgeburt (Faraone et al., 2005; Thapar & Cooper, 2016), geringes Geburtsgewicht oder andere Komplikationen während der Geburt (Botting et al., 1997).

Umwelttoxine: Verschiedene Umwelttoxine haben einen Einfluss auf das ungeborene Kind. So stellt ein Risikofaktor Alkohol und Zigaretten-Konsum der Schwangeren dar (Steinhausen et al., 2009). Ein erhöhter Bleigehalt im Körper konnte in Verbindung mit ADHS-Symptomen gebracht werden (Döpfner et al., 2007). Dasselbe gilt für eine Intoxikation durch Organophosphate und die inzwischen verbotenen polychlorierte Biphenyle (Faraone et al., 2005; Thapar & Cooper, 2016).

Psychosoziale Einflussfaktoren: In Familien mit geringem sozialökonomischen Status kommt ADHS gehäuft vor (Scahill et al., 1999, Petermann, 2008). Ungünstige psychosoziale Bedingungen wie frühkindliche Deprivation, mütterliche Feindseligkeit (Faraone et al., 2005; Thapar & Cooper, 2016), unvollständige Familien, überbelegte Wohnungen oder psychische Störungen der Mutter gelten als Trigger einer bestehenden Prädisposition des ADHS (Barkley 1993, Scahill 1999). Andererseits wirken positive Beziehungen in Familie und Schule als protektive Faktoren (Banaschewski, 2009).

Allergische Erkrankungen: Eine steigende Anzahl von Studien spricht von der Ko-Existenz von Allergien und Atopien. Schnoll (2003) spricht von einer Prävalenz für allergische Erkrankungen bei Personen mit ADHS von ca. 70%. Im Vergleich dazu werden bei der Normalbevölkerung lediglich ca. 15-20% respiratorische und Hautallergien beobachtet. Ohrinfektionen, Magenschmerzen und Asthma, welche Manifestationsformen einer Allergie darstellen können, werden bei ADHS Patienten signifikant häufiger beobachtet (Schnoll et al., 2003). Auch der Zusammenhang zwischen Neurodermitis als atopische Erkrankung und ADHS wird diskutiert. Mehrere Studien weisen jedoch darauf hin, dass diese allergischen Symptome nicht auf Grundlage einer IgE-vermittelten Reaktion bestehen (Gaitens, 1998).

Ernährungsbedingte Einflussfaktoren: Es ist kein klinisch bedeutsamer Mechanismus bekannt, über welchen Nahrungsmittel oder Nahrungsmittelzusätze ADHS-Symptome auslösen oder verstärken könnten. Dennoch haben individuell angepasste Eliminationsdiäten, beruhend auf Nahrungsmitteln mit hypoallergenen Nahrungsmitteln (Oligoantigene Diät), einen günstigen Effekt auf Kinder mit ADHS (Döpfner et al., 2013).

BIOPSYCHOSOZIALE MODELL

Im Biopsychosoziale Modell führt Döpfner (2013) (**Abb. 2**) die ADHS-verursachenden Faktoren der biologischen und psychosozialen Ebene zusammen. Döpfner spricht von biologischen und konstitutionellen Merkmalen bei der Genese von ADHS und von psychosozialen Faktoren, welche den Verlauf der Störung wesentlich beeinflussen. Die genetische Prädisposition steht dabei zu Beginn und nimmt eine entscheidende Rolle ein. Durch verschiedene Ursachen wie epigenetische Vorgänge, Schädigung des Zentralnervensystems oder Einflüsse durch Toxine, Allergene bzw. Nahrungsmittelbestandteile kommt es zu den Symptomen Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Diese Symptome haben wiederum einen Einfluss auf die Interaktion zwischen dem Umfeld - beispielsweise der Kindsmutter - und dem betroffenen Kind.

Die meisten Umwelteinflüsse konnten noch nicht ausreichend belegt werden. Die kausale Relevanz wird in Frage gestellt, da die einzelnen Faktoren in der Bevölkerung nicht zufällig verteilt sind. Beobachtete Korrelationen zwischen ADHS und beobachteten Umwelteinflüssen können durch konfluierende Variablen und Selektionsdefekte bedingt sein (Faraone et al., 2005; Thapar 2016).

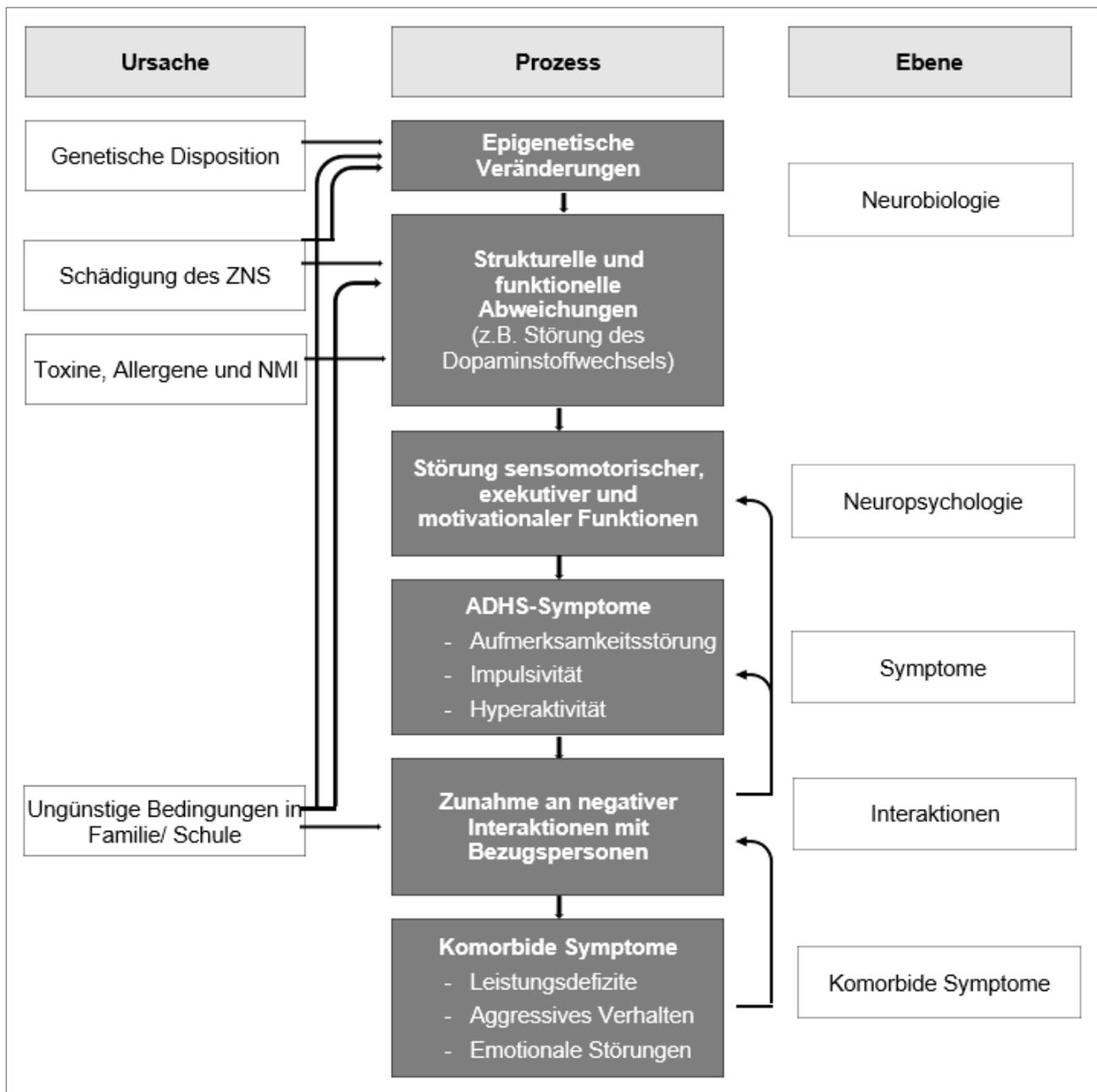


Abb.2 Biopsychosoziales Modell zur Entstehung von ADHS

Quelle: In Anlehnung an Döpfner, 2013

1.2 ZUSAMMENHANG VON HYPERSENSITIVITÄT AUF NAHRUNGSMITTEL MIT ADHS

Die Häufigkeit von Allergien liegt bei ADHS-Betroffenen bei etwa 70% und somit höher als in der allgemeinen Bevölkerung (15-20%). Dies deutet stark auf einen Zusammenhang zwischen Allergie und Hyperaktivität hin. Eine Studie von Schnoll (2003) zeigte, dass im Vergleich zu Kontrollgruppen ADHS-Betroffene statistisch gesehen eine höhere Inzidenz von Asthma, Magenschmerzen und Ohrinfektionen hatten. Ein größerer Prozentsatz der Teilnehmer mit ADHS hatte aufgrund wiederholter Ohrinfektionen Röhren in den Ohren

platziert. Eine Allergie kann sich auf verschiedene Weise manifestieren: als Hautausschlag (Ekzem), mit Atembeschwerden, Rhinitis, Asthma und Ohrinfektionen, Harnwegserkrankungen, Kopf- und Bauchschmerzen sowie Muskel- und Gelenkerkrankungen. Einige Ärzte und Umweltmediziner haben gezeigt, dass Verhaltens- und Lernstörungen durch spezifische Allergien verursacht werden (Schnoll et al., 2003).

1.2.1 GESCHICHTE ADHS UND ERNÄHRUNG

Bereits 1922, - 15 Jahre bevor Bradley erstmals mit Amphetaminen eine Symptomreduktion bei Problemkindern erzielte (Strohl, 2011)- konstatierte Shannon eine vermehrte Unruhe und Schlafstörungen bei Kindern in Verbindung mit Nahrungsmittelallergien. Nach Elimination der zuvor getesteten Nahrungsmittel stellte er eine Besserung bzw. ein Verschwinden der Symptomatik fest. Am häufigsten wurde dabei eine Empfindlichkeit gegen Weizen und Mais festgestellt (Shannon, 1922). 1928 beobachtete nun Rowe auch bei Erwachsenen einen Zusammenhang zwischen Nahrungsmittelallergie und Verhaltensauffälligkeiten (Rowe, 1928). Randolph stellte 1947 fest, dass Verhaltensauffälligkeiten, Reizbarkeit und Konzentrationsschwierigkeiten sowie Gedächtnisstörungen häufig aufgrund einer chronischen Nahrungsmittelallergie gegen mehr als ein Nahrungsmittel bestanden (Randolph, 1947). Crook (1961) unterstützte die Allergie-Hypothese und untersuchte 50 Kinder mit hyperkinetischen Verhaltensweisen, chronischer Müdigkeit, Reizbarkeit, infraorbitalen Augenringen, Blässe und weiteren Symptomen. Die häufigsten Sensitivitäten waren Milch, Schokolade und Eier. Nur zwei der Kinder hatten einen positiven Prick-Test auf dieselben Nahrungsmittel, wie sie bereits klinisch getestet wurden, weshalb Crook zu dem Schluss kommt, dass Sensitivitäten auf Nahrungsmittel nur über die Oligoantigene Diät herauszufinden sind (Crook et al., 1961).

Feingold machte 1975 den Verzehr von synthetischen Farbstoffen und Geschmacksstoffen für die ADHS-Symptomatik verantwortlich. Eine Pilotgruppe von zwölf verhaltensauffälligen Jungen verzichtete auf Farb- und Geschmacksstoffe. Bei ca. 50% wurde eine Verminderung an Hyperaktivität, Aggression und Impulsivität beobachtet. (Feingold, 1975). Auf diesen Erkenntnissen beruht die Feingold-Diät, bei welcher auf natürliche Salicylate und synthetische Farb- und Geschmacksstoffe anhand einer Eliminationsdiät verzichtet wird. Dieser Therapieansatz wird jedoch stark kritisiert. Man wirft ihm „impressionistische“, „anekdotische Behauptungen“, „ohne objektive Beweise“ vor. In einer späteren Studie von Conners konnten Feingolds beobachtete Effekte nur teilweise nachvollzogen werden. Er kommt zu dem Schluss, dass die Diät bei einer kleinen Subgruppe von hyperaktiven Kindern

zu reduzierten Symptomen führen kann (Conners et al., 1976). 1978 stellte Williams bei einem direkten Vergleich von Medikamenten mit der Feingold-Diät fest, dass diese effektiver sind und die Diät nur bei gleichzeitiger Gabe von Placebo-Medikamenten signifikant ist (Williams et al., 1978).

Durch Feingold inspiriert, entstand 1975 die Phosphatintoxikationshypothese nach Hafer, (Erfinderin der Blend-a-med-Zahncreme (Hafer, 1953)) nach welcher sich stark phosphathaltige Nahrung in Verhaltensauffälligkeiten äußern sollte. Neben den typischen ADS-Symptomen werden Schulversagen und Kriminalität im Jugendalter genannt. Natürliche phosphathaltige Nahrungsmittel sind Milch, Soja, Hafer, Kakao, Mais, Eier und Käse. Als Nahrungsmittelzusatz kommt Phosphat besonders in Backpulver, Wurst, Schmelzsalz, Lecithin und Coca Cola vor. Die Hypothese konnte in der Theorie keinen wissenschaftlichen Überprüfungen standhalten, es wurden keine signifikanten Effekte nachgewiesen (Bergmann, 2008). Die Diät stellt keine ausgewogene Ernährungsweise dar. Zunächst kann eine reduzierte Phosphatzufuhr auch eine veränderte Calciumzufuhr zur Folge haben und somit Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel haben. Des Weiteren ist die Diät vorwiegend ballaststoffarm, enthält wenig Vitaminen C, B1 und B2, ist außerdem kohlehydratarm, dafür cholesterinreich (Baerlocher, 1991). Bis heute gibt es Anhänger der Theorie, die die phosphatarme Diät postulieren. Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse der Hafer-Diät überdachte man die bisher streng auf Nahrungsmittelzusätze und Salicylate begrenzten Diäten. Nun wurden auch Nahrungsmittel selbst als mögliche Auslöser hyperaktiven Verhaltens betrachtet und in Diäten ausgetestet (Bergmann, 2008).

Nach Tryphonas (1979) fand sich eine hoch signifikante Korrelation zwischen Anzahl der im RAST nachgewiesenen Nahrungsmittelallergien und hohen Conners Werten bei Kindern mit ADHS in Verbindung mit Lernminderung.

Von Egger (1983) wurde erstmals unter kontrollierten Bedingungen die Oligoantigene Diät in Verbindung mit hyperaktiven Kindern durchgeführt, bei der bewusst eine Ernährung auf wenige hypoallergene Nahrungsmittel reduziert wurde. Bei einer ersten Studie mit 76 Patienten verbesserte sich bei 62 Patienten die Symptomatik signifikant, 21 Patienten wurden ganz symptomfrei. Die häufigsten Reaktionen waren auf Farb- und Zusatzstoffe (79%), Soja (73%), Kuhmilch (64%), Schokolade (59%), Trauben (50%) und Weizen (49%), wobei die Kinder meist auf zwischen zwei bis sieben Nahrungsmittel reagierten. Durch Reexposition der Nahrungsmittel kam es erneut zu den Symptomen des ADHS und somit wurde der Effekt reproduzierbar (Egger et al., 1985). Der Vorteil der Oligoantigenen Diät ist,

dass der Patient, sofern er auf die Diät reagiert, eine genaue Diagnose der unverträglichen Nahrungsmittel erhält (Egger et al., 1992).

Daraufhin schlug Schnoll 1985 vor, die diätische Maßnahme bei ADHS als Teil der Behandlung zu erwägen. In den folgenden Jahren wurde die Diät mehrfach durchgeführt.

2002 vermutete Pelsser einen allergischen, pharmakologischen oder toxischen Vorgang (Pelsser & Buitelaar, 2002). Sie vertritt die Meinung, dass bei allen Kindern mit ADHS eine Ernährungsumstellung in Betracht gezogen werden soll, da ihre Studie eine erhebliche Auswirkung bei Kindern mit ADHS und oppositioneller Störung der Eliminationsdiät zeigte. Voraussetzung hierfür ist ärztliche Überwachung und elterliche Kooperationsbereitschaft, diese restriktive Eliminationsdiät über fünf Wochen zu befolgen (Pelsser et al., 2011).

1.2.2 KÖRPERLICHE SYMPTOMATIK, HYPERSENSITIVITÄT UND ADHS

ADHS betroffene Kinder mit umfangreichen körperlichen Symptomen neigen dazu, weniger günstig auf Medikamente anzusprechen (Pelsser et al., 2010). Dazu kommt, dass Medikamente diese physischen Beschwerden nicht beheben können, sondern sie sogar verursachen oder unterstützen (Steer, 2005).

Hiedl (2004) nennt diese Untergruppe bereits nahrungsmittelinduziertes ADHS. Er stellte bei seiner Studie eine erhöhte Dichte von diese Untergruppe VIP (Vasoactive intestinal Peptide)-Rezeptoren im Dünndarm unter Diät fest, verglichen mit dem Zustand unter Provokation. Dies weist auf eine Rolle des VIP im Pathomechanismus einer nahrungsmittelinduzierten ADHS hin. Er betont zudem, dass die biologischen und immunologischen Mechanismen der Diät bei Kindern mit ADHS nur sehr unzureichend untersucht sind (Hiedl, 2004).

Pelsser (2010) stellte unabhängig davon, ob Patienten auf die Oligoantigene Diät mit einer Reduzierung der ADHS-Symptomatik reagierten, fest, dass diese Patienten mit einer Reduzierung von physischen Beschwerden und Schlafproblemen reagierten. Die Oligoantigene Diät wirkt somit sowohl auf die ADHS-Symptomatik, als auch auf die körperlichen Beschwerden. Pelsser stellte daraufhin die Hypothese auf, dass beiden Umständen derselbe genetische Mechanismus zugrunde liegen könnte. Der Wirkungsmechanismus könnte eine Hypersensibilität auf Nahrungsmittel sein. Die Ätiologie der Hypersensibilität könnte allergisch (IgE-/ IgG-/ T-Zell-vermittelte Reaktion) oder nicht-allergisch (toxisch oder pharmakologisch vermittelt) bedingt sein. Zeigt die Oligoantigene

Diät keine Wirkung, sind andere ätiologische Mechanismen wahrscheinlich oder können in Betracht gezogen werden. Es sollte weitere Forschung über den zugrunde liegenden Mechanismus der Auswirkungen von Nahrungsmitteln stattfinden, um herauszufinden, ob Kinder mit ADHS und physischen Beschwerden einer eigenen ADHS-Untergruppe angehören.

Bereits Egger (1984) fand heraus dass eine Testung des IgE-AK-Test nicht hilfreich bei der Ursachenfindung war. Bei keinem von 76 Patienten stimmte die in der Oligoantigenen Diät getesteten Nahrungsmittel mit dem IgE Serum Test überein. Des Weiteren ermittelte er anhand des Prick-Tests, dass hierbei drei von 87 Patienten mit den Ergebnissen der Oligoantigenen Diät übereinstimmten.

Pelsser untersuchte IgG und IgE bei Kindern vor und nach Oligoantigener Diät. Die Ergebnisse nach Stimulation mit dem relevanten, Lebensmittel konnten keinerlei richtungsweisende Effekte beschreiben (Pelsser et al., 2011).

1.2.3 OLIGOANTIGENE DIÄT NACH EGGER

HYPOTHESE

Die Oligoantigene Diät beruht auf der Annahme, dass eine Überempfindlichkeit gegenüber Nahrungsmitteln die ADHS-Symptomatik auslösen bzw. verstärken kann. Wie bereits unter 1.2 erwähnt, spricht Schnoll von einer Prävalenz für allergische Erkrankungen bei Personen mit ADHS von ca. 70% (Normalbevölkerung lediglich ca. 15-20%). Verhaltens- und Lernschwierigkeiten können durch bestimmte Allergien ausgelöst werden. Des Weiteren seien vor allem Kinder geradezu süchtig nach Nahrungsmitteln, welche bei ihnen unerwünschte Symptome auslösen, ähnlich einer echten Suchterkrankung. Elimination der Nahrungsmittel können temporär die Symptome sogar verschlimmern. Dies spricht für ein allergisches Geschehen (Schnoll 2003). Nach Egger ist jedes Nahrungsmittel dazu in der Lage, eine Verhaltensstörung auszulösen. Neue Allergien, so vermutet er, können durch virale Infektionen oder exzessiven Verzehr ausgelöst werden (Egger et al., 1992).

DER ABLAUF

Die Nahrungsmittelauswahl wird zunächst auf ein Minimum beschränkt. Erlaubte Nahrungsmittel sind hypoallergen, d.h. vor allem Nahrungsmittel, welche erfahrungsgemäß

selten zu adversen Reaktionen führen. Um die Compliance des Kindes zu gewährleisten, ist es wichtig, abwechslungsreiche und schmackhafte Zubereitung zu bieten (Hiedl, 2004).

Tab. 3 Erlaubte Nahrungsmittel der klassischen und erweiterten Oligoantigenen Diät im Vergleich

Quelle: In Anlehnung an Egger, 1995; Hiedl, 2004

	Klassische Oligoantigene Diät nach Egger (1985)	Erweiterte Oligoantigene Diät nach Hiedl (2004)
Fleisch	2 Fleischsorten (z.B. Lamm und Hühnchen)	Huhn, Lamm, Pute (hieraus zwei Fleischsorten)
Kohlenhydrate	2 Arten (z.B. Reis und Kartoffeln)	Kartoffeln, Reis
Gemüse	Brassica (Kohl)	Aubergine, Blumenkohl, Gurke, Karotten, Kohl, Lauch, Markkürbis, Melone, Pastinaken, Rosenkohl, Sellerie, Spargel, Zwiebel
Früchte	2 Sorten (z.B. Apfel und Banane)	Ananas, Apfel, Aprikose, Banane, Birne, Pfirsich, Trauben
Getränke	Wasser	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Kräutertees, Leitungswasser, Mineralwasser, Quellwasser, Soda
Fett		milchfreie Margarine, Sonnenblumenöl
Gewürze		Kräuter, Pfeffer, Salz
Calcium	3g/ Tag	300 mg/ d (z.B.: Aqua Römer 500 ml/d)
Multivitamine	Abidec 0,6 ml/ Tag	Centrum junior

Die klassische Oligoantigene Diät nach Egger (1985) hat heute nur noch historische Bedeutung. Durch die Forschungen von Kaplan (1989), Carter (1993), Boris und Mandel (1994), Schulte-Körner (1996) und Hiedl (2004) wurde die Diätform mit der Zeit erweitert. Daher spricht man im deutschen Sprachraum von der erweiterten Oligoantigenen Diät (Hiedl, 2004).

Die Ernährung wird an den Geschmack und die Gewohnheiten der Familie angepasst. So werden jegliche Nahrungsmittel vermieden, bei denen der Verdacht auf Symptome besteht oder gegen die das Kind ein besonderes Verlangen oder eine besondere Abneigung besitzt (Egger 1985).

Der Therapieablauf gliedert sich in zwei Phasen. Zunächst führt der Patient drei bis vier Wochen eine strenge Oligoantigene Diät durch, nach welcher er symptomfrei sein sollte. Da es durch die Einschränkung der Nahrungsmittel zu einem Mangel an Calcium und Vitaminen kommen kann, bedarf es einer Supplementierung dieser. Die Diät sollte nur unter ärztlicher Aufsicht und unter Hinzunahme einer Ernährungsfachkraft erfolgen. In der Wiedereinführungsphase werden im Abstand von einer Woche einzelne, weitere Nahrungsmittel hinzugefügt. Bei unerwünschtem Effekt wird das Nahrungsmittel gemieden bzw. durch ein gleichwertiges im Ernährungsplan ersetzt. Diese Vervollständigung der alltäglichen Ernährungsgewohnheiten dauert ca. drei bis sechs Monate. Am Ende erhält jeder Patient seine individuelle Ernährungsempfehlung und eine Auflistung jener Nahrungsmittel, auf welche in Zukunft verzichtet werden muss. Egger betonte jedoch ausdrücklich, dass die Behandlung von ADHS immer in Form einer multimodalen Therapie erfolgen sollte (Egger et al., 1992).

ERGEBNISSE

Durch die Erfolge von Egger (1983), Kaplan (1989), Charter (1993), Swanson (1980), Boris (1994) und Schulte-Körne (1996) wurde die Oligoantigene Diät weiter erforscht und erlangte mehr Bekanntheit.

Bei Kaplan zeigen 1989 in einer Placebo-kontrollierten Studie zwölf von 24 Patienten mit ADHD eine Verhaltensbesserung. Carter (1993) kann bei 59 von 78 ADHD-Patienten eine signifikante Verhaltensbesserung anhand der Oligoantigenen Diät erreichen. Auch in dieser Studie kann das erneute Auftreten der Symptome durch Gabe der provozierenden Nahrungsmittel bewiesen werden.

Inzwischen ist sie als Behandlung in der AWMF Leitlinie „Hyperkinetische Störungen“ der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) aufgeführt (Kapitel 0). Studien zur Anwendung wurden in Deutschland bereits in vier Zentren durchgeführt: Marburg (Schulte-Körne et al., 1996), München (Hiedl, 2004), Rüdeshheim (Müller, 2008) und nun auch Freiburg. Eine Anwendung in der Praxis erfolgt jedoch leider kaum.

Schnoll (2003) untersuchte die Studie von Egger (1985) sowie verwandte Studien und kam zu dem Ergebnis, dass Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder Nahrungsmittelallergien an der Provokation von Verhaltensproblemen beteiligt sein können. Eine Minderung von motorischer Unruhe und Impulsivität, die Steigerung der Konzentrationsfähigkeit und

Gedächtnisleistung sowie eine Besserung des Sozialverhaltens wurden beobachtet. Dennoch ist die Nahrungsmittlempfindlichkeit hoch individualisiert in Bezug auf die Art der unverträglichen Nahrungsmittel und auf die Verhaltenssymptomatiken. So ergab die Studie von Egger et al. (1985) mit einer Responder-Rate von 82% ein Hervortreten der Verhaltensprobleme durch Kuhmilch, Schokolade, Weizen, Orangen und Eiern. Bei den Nahrungsmittelzusatzstoffen stachen Tartrazin (E102; Nahrungsmittelfarbstoff) und Benzoesäure (E210; Konservierungsstoff) heraus. Carter et al. (1993) stellte Reaktionen bei Nahrungsmittelzusätzen, Kuhmilch, Schokolade, Orangen, Mehl, Tomaten und Eiern fest. Breaky (1997) sowie Boris und Mandel (1994) konstatierten bei Erdnüssen, Mais, Fisch und Soja negative Reaktionen (Schnoll et al., 2003). Die spätere Untersuchung von Pelsser (2011) konnte bei ca. 60% der Kinder Verhaltensverbesserungen von 50% und mehr erreichen.

In der Metaanalyse von Sonuga-Barke (2013) wurde unverblindet eine Effektstärke von 1,48 und verblindet eine Effektstärke von 0,51 festgestellt. Es wurde zwar eine statistisch signifikante Heterogenität beobachtet, doch kann die verblindete Beurteilung nicht statistisch analysiert werden, da lediglich zwei Studien keine bzw. niedrige Medikamenteneinnahme betrachteten. Die Evidenz ist somit nicht ausreichend (Sonuga-Barke et al., 2013). Unter den Arbeiten der Metaanalyse befinden sich Arbeiten der Gruppe von Buitelaar aus den Niederlanden (Pelsser et al. 2002, 2009, 2011), welche mit Effektstärken 3,58 und 5,13 herausstechen.

In der aktuellen S3 Leitlinie (Stand 2019) findet man unter dem Stichwort „Eliminationsdiät“ folgende Empfehlung:

„Die Anamneseerhebung sollte bei Kindern, Jugendlichen mit ADHS auch die Fragestellung berücksichtigen, ob bestimmte Nahrungsmittel oder Getränke die Symptomatik (v.a. die Hyperaktivität) beeinflussen. Ergeben sich in diesem Kontext Hinweise auf mögliche Zusammenhänge, sollten Eltern, Betreuungspersonen oder die Betroffenen selbst angehalten werden, einige Tage Buch über aufgenommene Nahrung / Getränke und den Verlauf der ADHS Symptomatik zu führen. Bestätigt sich hierdurch der Zusammenhang zwischen bestimmten Nahrungsmitteln und dem Verhalten, sollte an einen Ernährungsberater verwiesen werden.“ (Banaschewski et al., 2018)

1.3 HYPERSENSITIVITÄT IN DER ERNÄHRUNG

1.3.1 KLASSIFIKATION DER NAHRUNGSMITTELUNVERTRÄGLICHKEIT

Die Nahrungsmittelunverträglichkeit (NMU) ist der Überbegriff für alle krankhaften Erscheinungen, welche im Zusammenhang mit der Aufnahme von Nahrungsmitteln, Gewürzen und Zusatzstoffen auftreten (Jäger & Wüthrich, 2002). Genauer klassifiziert es bereits 1994 die EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) (**Abb. 3**). Demnach gehören zu den Nahrungsmittelunverträglichkeiten alle toxischen und nicht toxischen Reaktionen nach Nahrungsmittelaufnahme.

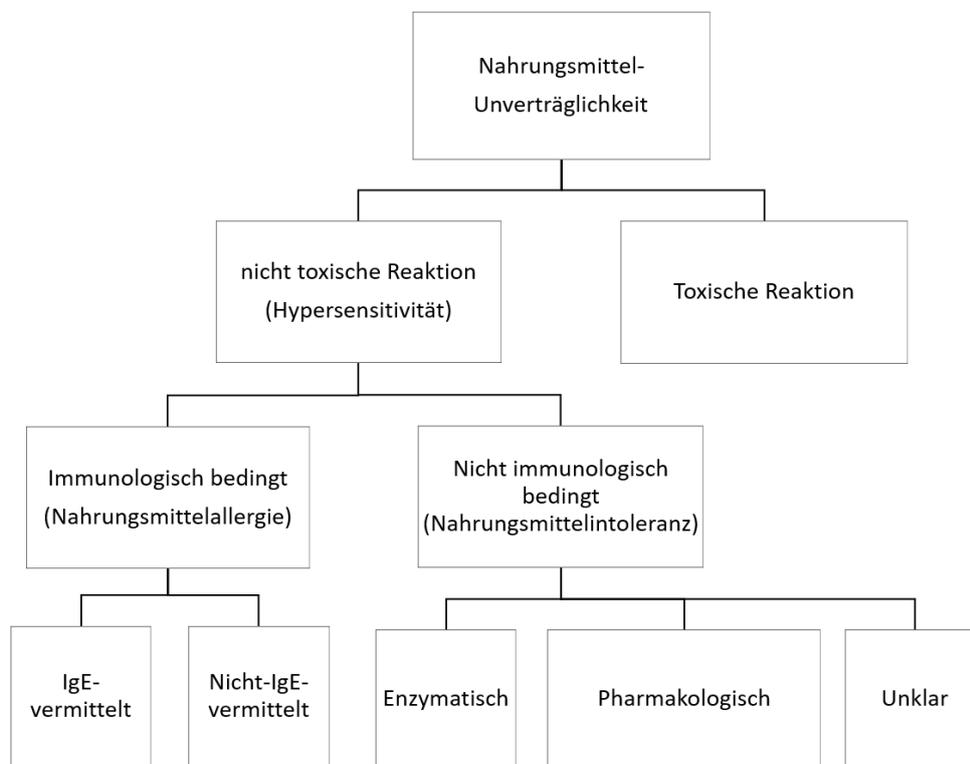


Abb. 3 Klassifikation Nahrungsmittelunverträglichkeit der EAACI

Quelle: In Anlehnung an Biesalski et al., 2018

Toxische Reaktionen können, angenommen die Dosis ist hoch genug, bei jeder exponierten Person ausgelöst werden. Dagegen ist die nichttoxische Reaktion (Hypersensitivität) abhängig von der individuellen Disposition gegenüber dem Nahrungsmittel (Biesalski et al., 2018; Johansson et al., 2004). Im Folgenden wird lediglich auf die Hypersensitivität eingegangen. Die toxischen Reaktionen werden nicht näher betrachtet.

Eine Hypersensitivität auf Nahrungsmittel verursacht objektiv reproduzierbare Symptome, bei Exposition eines definierten Stimulus. Selbe Dosis wird von Normalpersonen toleriert (Johansson et al., 2004). Klassische Reaktionen, welche bei Infektionen oder toxischen Reaktionen auftreten, sind somit hier nicht mit eingeschlossen (Johansson et al., 2004). Es wird in allergische Hypersensitivität (Nahrungsmittelallergie (NMA)) und nicht allergische Hypersensitivität (Nahrungsmittelintoleranz (NMI)) unterschieden. Die NMI wird nochmals unterschieden in pseudoallergische Reaktionen (PAR) und biogene Amine. Spricht man von nicht allergischen Unverträglichkeiten, sind dabei NMI und die nicht zu den Hypersensitivitäten gehörenden Enzymdefekte sowie die Fruktosemalabsorption gemeint (Bruijnzeel-Koomen et al., 1995; Jäger & Wüthrich, 2002; Johansson et al., 2004; Spattini & Cavagni, 2000). Eine Übersicht findet sich in **Abb. 3**. Außerdem ist an dieser Stelle noch die psychosomatische Reaktion zu nennen, bei welcher Patienten davon überzeugt sind, an einer Nahrungsmittelunverträglichkeit zu leiden, die klinisch jedoch nicht nachvollziehbar ist (Brand et al. 2005).

Die EAAVI (Europäische Akademie für Allergologie und klinische Immunologie) empfiehlt anstelle von NMI den Begriff „nicht allergische Hypersensitivität“ zu verwenden (Johansson et al., 2004).

1.3.2 VERBREITUNG

Eine Querschnittsstudie der Gesamtbevölkerung Berlins ergab eine Häufigkeit von Hypersensitivität auf Nahrungsmittel bei 3.7% der Erwachsenen. Davon hatten 2.5 % eine IgE-vermittelte NMA und 1,1% eine nicht allergische NMI. Interessanter Weise gaben zuvor gemäß Fragebogen 34,9% der Studienteilnehmer an, eine Nahrungsmittelhypersensitivität zu haben oder daran gelitten zu haben. Die Prävalenz einer IgE-vermittelten NMA lag in der Altersgruppe der jungen Erwachsenen (20-39J) mit 4,3% am höchsten. Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren folgten jedoch mit 3.3%. Die Prävalenz einer nichtallergischen NMI lag in der Altersgruppe >60J mit 1.6% am höchsten. Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren lagen hier lediglich bei 0.5% (Zuberbier et al., 2004).

Nach Herold liegt bei Kindern die Prävalenz einer NMA bei 4-6%, erreicht im Kleinkindalter den Häufigkeitsgipfel und sinkt bei Erwachsenen wieder auf 4-5 % ab. Frauen sind insgesamt doppelt so häufig betroffen wie Männer (Herold, 2019). Die Prävalenz für NMI beträgt laut einer anderen Studie ca. 2-4%, wobei 10-20% der Menschen bei sich eine NMI vermuten (Fritsch & Schwarz, 2018).

1.3.3 MANIFESTATION

Eine Allergie kann sich auf verschiedene Weise manifestieren: als Hautausschlag (Ekzem), Atembeschwerden (Rhinitis, Asthma und Ohrinfektionen), Harnwegserkrankungen, Kopf- und Bauchschmerzen sowie Muskel- und Gelenkerkrankungen. Einige Ärzte und Umweltmediziner haben gezeigt, dass Verhaltens- und Lernstörungen durch spezifische Allergien verursacht werden können (Schnoll et al., 2003).

Eine Studie aus Island untersuchte 3600 Probanden (22-44 Jahre) hinsichtlich Nahrungsmittelhypersensitivitäten. 1,8% hatten eine IgE vermittelte NMA, welche anhand von Prick-Test und IgE-Bestimmungen festgestellt wurde. Zu der Symptomatik berichteten 68% von gastrointestinaler Symptomatik, 22% von Exanthenen oder Juckreiz, 15% von Kopfschmerzen, 11% von Atemnot, 8% von Rhinitis und 4% von Müdigkeit (Jäger & Wüthrich, 2002).

1.3.4 PATHOGENESE

NAHRUNGSMITTELALLERGIE

Bei einer NMA handelt es sich laut Definition um eine "Immunologisch vermittelte Reaktion gegen Allergene in Nahrungsmitteln" (Herold, 2019). Es kann zum Einen in die IgE-vermittelte Sofortreaktion, zum Anderen in die nicht IgE-vermittelten IgG- oder T-Zell vermittelten Reaktionen unterschieden werden (**Tab. 4**). Auslöser sind bei Kindern vor allem Kuhmilch, Soja, Ei, Erdnüsse, Fisch und Meeresfrüchte. Bei den Erwachsenen finden sich dagegen vor allem Allergien auf Nüsse und Obstsorten (Biesalski et al., 2018). Zu beachten ist dabei, dass im Einzelfall jedes Nahrungsmittel als Allergen wirken kann (Herold, 2019). Verursacht werden die Allergien durch Allergene. Meist reagieren diese mit den Antikörpern IgE (85%) und IgG. Die meisten Allergene sind Proteine, Proteine mit Kohlehydratseitenketten oder teilweise auch reine Kohlenhydrate. In seltenen Fällen können auch niedermolekulare Chemikalien als Haptene wirken und mit den IgE reagieren. Auch T-Lymphozyten werden durch Allergene aktiviert: Einige Medikamente haben die Eigenschaft, an MHC-Rezeptoren zu binden. Außerdem haben auch niedermolekulare Chemikalien (Chrom, Nickel, Formaldehyd) die Fähigkeit, mit den T-Lymphozyten zu reagieren und Kontaktdermatitis auslösen können (Johansson et al., 2001; Johansson et al., 2004).

Tab. 4 Hypersensitivitätsreaktionen nach Coombs und Gell mit entsprechenden Manifestationen

Quelle: In Anlehnung an Herold, 2019; Körner & Schareina, 2010; Johansson et al., 2004; Jäger & Wüthrich, 2002

Typ Immunglobulin	Dauer bis Symptomatik eintritt	Klinisches Bild
Typ I Sofortreaktion IgE vermittelte Histamin-Freisetzung (Mastzellen)	0-1h	<u>Kontakt-Typ:</u> Im oberen Verdauungstrakt: orales Allergiesyndrom (OAS), Lippen- und Zungenödem, Glottitis, Pharyngitis, Aphthen mittlerer Gastrointestinaltrakt: gastrointestinale NMA (Übelkeit, Erbrechen, Koliken, akute Gastritis, Durchfall, Blähungen usw.) per Inhalation: Rhinitis, Asthma bronchiale perkutaner Kontakt: Kontakt-Urtikaria, Kontakt-Urtikaria-Syndrom bis zum anaphylaktischen Schock <u>Hämatogen ausgelöst:</u> Urtikaria, Quincke-Ödem, Neurodermitis(-Schub), Pruritus, Rhinitis, Asthma bronchiale, Schockfragmente (z.B. Uterusspasmen), anaphylaktischer Schock
Typ III Intermediärreaktion IgG vermittelte Immunkomplex- reaktion	1-20h	<u>Hämatogen ausgelöst:</u> Immunkomplex-Syndrom: Lymphknotenschwellung, Urtikaria, Arthritis, Fieber; leukozytoklastische Vaskulitis, allergische Alveolitis
Typ IV verzögerte Reaktion T-Zell vermittelte Reaktion	>20h	<u>Hämatogen ausgelöst::</u> Haut: Ekzem per ingestionem, atopische Ekzeme (flare-up), Purpura pigmentosa progressiva; Darm: glutensensitive Enteropathie (Zöliakie) Perkutaner Kontakt: Protein- Kontaktdermatitis

Bei mehr als 85% der allergischen Reaktionen kommt es zu einer IgE-vermittelten Sofortreaktion. Diese wird in zwei Phasen unterschieden. Zunächst wird im so genannten Erstkontakt der Organismus sensibilisiert. In der Manifestationsphase kommt es dann durch erneuten Kontakt mit den Allergenen zur Auslösung der allergischen Symptome (Hamelmann & Lau, 2006). Aus Mastzellen und Basophilen werden Sofortmediatoren (Histamin etc.) und Entzündungsmediatoren (Leukotriene etc.) freigesetzt. Innerhalb von Minuten kommt es zu den klinischen Symptomen.

Es wird in primäre und sekundäre NMA eingeteilt, die unterschiedlich schwer verlaufen können:

- Primäre NMA entstehen in Folge gastrointestinaler Sensibilisierungen auf vorwiegend stabile Nahrungsmittelallergene (Glykoproteine).
- Sekundäre NMA entstehen infolge einer Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen (z. B. Pollenallergenen) mit anschließenden Reaktionen (sog. Kreuzallergien) auf strukturverwandte, häufig instabile Allergene in (pflanzlichen) Nahrungsmitteln (Worm et al., 2015).

Die nicht IgE-vermittelte allergische Nahrungsmittelunverträglichkeit ist IgG-Zell-vermittelt (Typ III Intermediärreaktion) oder T-Zell vermittelt (Typ IV Spätreaktion). Sie ist nicht so gut erforscht wie die IgE-vermittelte Sofortreaktion. Bei der Spätreaktion wird vermutet, dass es auf Grund von einer erhöhten Dünndarmpermeabilität zu einem Übertritt der Allergene auf hämatogenen Weg durch die Mukosa kommt und somit zu einer Aktivierung der T-Lymphozyten. Die Spätreaktion kann isoliert, aber auch in Kombination mit der Sofortreaktion auftreten (Breuer et al., 2004).

Klinisch manifestieren sich Allergien zu 50% auf der Haut, 20% in den Atemwegen, 20% im Gastrointestinaltrakt (Juckreiz an Lippen und Gaumen, bis zu Bauchkrämpfen, Diarrhö und Erbrechen), 10% Kreislaufprobleme und außerdem im ZNS (Kopfschmerzen) (Herold, 2019).

NICHT-ALLERGISCHE NAHRUNGSMITTELHYPERSENSITIVITÄT

Es besteht eine dosisabhängige Überempfindlichkeit auf bestimmte Stoffe, welche von Gesunden problemlos toleriert wird. Im Gegensatz zur oben besprochenen NMA kommt es hier zu keiner Beteiligung des Immunsystems. Unterteilt wird in Pseudoallergische Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Zusatzstoffe, Salicylsäure, Aromastoffe), in die Reaktion

auf biogene Amine, Enzymdefekte und Defekt des Transportsystems (DGE, 2007; Körner & Schareina, 2010).

BIOGENE AMINE (TYRAMIN, SEROTONIN, GLUTAMAT) UND HISTAMININTOLERANZ

Durch in der Nahrung enthaltene psychoaktive oder vasoaktive Substanzen können beim Verzehr größerer Mengen Symptome ausgelöst werden. Hierbei handelt es sich biogene Amine (Histamin, Tyramin, Serotonin, Phenylethylamin) (Wüthrich, 2008). Diese sind in fast allen Nahrungsmitteln enthalten. Sie entstehen durch Decarboxylierung von Aminosäuren in menschlichen, tierischen und pflanzlichen Geweben. Die Histaminintoleranz hat die größte pathophysiologische Bedeutung, der genaue Pathomechanismus ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Ebenso wird diskutiert, ob eine pseudoallergische Reaktion vorliegen könnte (Körner & Schareina, 2010). Histamin findet sich beispielsweise in Wein, Käse, Gemüse (Spinat, Tomaten) und Fisch (Jäger & Wüthrich, 2002). Tyramin findet sich unter anderem in Schokolade, Käse und Rotwein. Serotonin findet sich in Bananen, Walnüssen und Ananas. Außerdem ist noch Glutamat zu nennen, der Auslöser des so genannten Chinarestaurant-Syndroms (Bischoff, 2012).

PSEUDOALLERGISCHE REAKTIONEN

Wie bei der allergischen Reaktion kommt es auch bei der pseudoallergischen Reaktion zu einer Histaminfreisetzung aus Mastzellen. Jedoch kommt es hier nicht, wie bei der Allergie, durch die IgE-Antikörper Reaktion an der Mastzellmembran zu einer Ausschüttung. Kleinstmolekulare Nahrungsmittelzusatzstoffe wie Tartrazin, Benzoesäure oder Sulfite interagieren direkt mit der Mastzelle und sorgen für eine Ausschüttung des Histamins (Wüthrich, 2008; Herold, 2019). Klinisch sind die pseudoallergischen Reaktionen jedoch nicht von einer Nahrungsmittelallergie zu unterscheiden (Körner & Schareina, 2010). Es sind verschiedene Nahrungsmittel und Nahrungsmittelzusatzstoffe bekannt, welche eine pseudoallergische Reaktion auslösen können:

- Histaminintoleranz: Histamin, Histidin
- biogene Amine: Histamin (Sauerkraut, Käse, Rotwein, Thunfischkonserven u.a.), Serotonin (Bananen, Walnüsse u.a.), Tyramin (Käse, Fisch, Wein, Hefe, Bananen, Tomaten, Avocados u.a.), Phenylethylamin (Schokolade u.a.)
- Nahrungsmittelzusätze: Tartrazin, Benzoesäure oder Sulfite, Hydroxyzimtsäure
- natürlich vorkommende Stoffe: Sulfite (Bier, Wein), Salicylate (Salicylatintoleranz)

- Natriumglutamat: Innerhalb weniger Minuten nach der Aufnahme von Glutamat kommt es zu Symptomen wie Hitzewallungen, Engegefühl, Kopfschmerzen und epigastrischen Beschwerden („Chinarestaurant-Syndrom“ oder auch Chinarestaurant-Intoleranz genannt) (Herold, 2019; Bischoff, 2012)

ENZYMDEFEKTE

Auf Grund Enzymdefekts oder -mangels werden bestimmte Nahrungsmittel nicht vertragen (Wüthrich, 2008).

Laktoseintoleranz: Laktose ist der natürlich vorhandene Milchzucker und ist in Milch von Säugetieren (mit Ausnahme der Seelöwen) enthalten. Somit finden wir Laktose in Milch und fast allen Milchprodukten (Misselwitz et al., 2013). Die Toleranz von Laktose (Disaccharid-Glucose-Galaktose) beruht meist auf dem Vorhandensein von Laktase an der apikalen Membran der Erythrozyten in den Mikrovilli des Dünndarms (Deng et al., 2015). Dieses Enzym hydrolysiert die Laktose in D-Glucose und D-Galactose, welche nun absorbiert werden können (Suchy et al., 2010). Findet sich zu wenig oder gar keine Laktase in den Enterozyten, so wird die Laktose in kurzkettige Fettsäuren, Wasserstoff, Kohlendioxid, Methan und andere Gase gespalten. Laktose, welche nicht verdaut werden kann, führt zu osmotischen Diarrhoe. Produkte der bakteriellen Verdauung führen zu sekretorischem Diarrhoe und Gasbildung (Gasbarrini et al., 2009).

Fruktosemalabsorption: Die Häufigkeit wird in Deutschland auf 30-40% geschätzt. Symptome entwickeln sich jedoch nur bei ca. der Hälfte der Betroffenen. Es wird in primäre und sekundäre Fruktosemalabsorption unterschieden. Bei der primären Fruktosemalabsorption ist das Fruktosetransportsystem (Glut 5 bzw. Glut 2) genetisch bedingt gestört oder überbelastet. Ein Teil des nicht resorbierten Furchtzuckers wird daraufhin im Dickdarm von Bakterien zu unter anderem von Kohlendioxid, Wasserstoff, kurzkettigen Fettsäuren und Methan vergärt. Blähungen, Völlegefühl und Bauchkrämpfe, gefolgt von osmotischen Diarrhöe sind die Folge. Sekundäre Fruktosemalabsorption tritt postnatal durch sinkende Anzahl der Glut 5 Transportproteine auf. Beispiele an auslösenden Erkrankungen hierfür sind Morbus Crohn oder Zöliakie (Körner & Schareina, 2010).

PSYCHOLOGISCHE UND PHYSIOLOGISCHE NAHRUNGSMITTELUNVERTRÄGLICHKEITEN

Durch Störung des ZNS oder des ENS (Enterisches Nervensystem) oder auch durch frühkindliche Gewalt beispielsweise können psychologische Nahrungsmittel-unverträglichkeit entstehen. Physiologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten entstehen

häufig durch Stärke in Gemüsesorten und den hierdurch vermehrt gebildeten Gasen. Insbesondere bei chronischen Darmerkrankungen wie der chronisch-entzündliche Darmerkrankung oder dem Reizdarmsyndrom werden diese beschrieben (Bischoff, 2012).

GESTEIGERTE ANTIGENAUFNAHME IM MAGEN-DARM-TRAKT

Bei dem so genannten Summationseffekt (Biesalski et al., 2018), auch genannt „modulierende Faktoren“ (Herold, 2019), kommt es zur gesteigerten Antigenaufnahme im Magen-Darm-Trakt und einer somit gesteigerten Reaktion der Nahrungsmittelallergie. Das Ausmaß der Allergie kann beispielsweise durch folgende Faktoren beeinflusst werden:

- Störung der enternalen Verdauung (Bischoff, 2012)
 - durch exokrine Pankreasinsuffizienz
 - durch bestehende gastrointestinale Allergie
- Steigerung der Schleimhautpermeabilität (Bischoff, 2012)
 - durch eine Störung der „immune exclusion“ (z. B. durch IgA-Mangel)
 - durch entzündliche Schleimhauterkrankungen)
- Ernährungsfaktoren (Bischoff, 2012; Herold, 2019)
 - spezielle Zubereitungsformen
 - Einfluss von Gewürzen oder Alkohol
 - Häufigkeit und Menge der Allergenzufuhr
 - Zubereitungsart (Kochen führt zur Denaturierung der Proteine)
- saisonale Einflüsse (Kreuzallergien) (Herold, 2019)
- kumulative Effekte durch polyvalente Sensibilisierung (Herold, 2019)
- Triggerfaktoren (Wein, Kaffee, heißes Bad, Sport) (Biesalski et al., 2018; Herold, 2019)
 - resorptionsfördernd (Wein und anderer Alkohol)
 - vasodilatationsinduzierend (heiße Speisen, Getränke, Gewürze, Kaffee, Tee, Alkohol)
- körperliches Befinden (Hormone, Vegetativum), physischer Stress (Urtikaria, Anaphylaxie), Infektionskrankheiten (Biesalski et al., 2018; Herold, 2019)
- Inhalationsallergene (Pollen, Tiere) (Biesalski et al., 2018)
- Medikamente (Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, β -Blocker, nichtopioid Analgetika) (Biesalski et al., 2018)

1.3.5 DIAGNOSTIK

Wichtig ist, dass Hypersensibilitäten reproduzierbar sind. Vorgeschichte (Anamnese), Befund und weitere Untersuchungen sollen einen Zusammenhang zwischen Symptomen und dem beim Patienten vermuteten Umweltfaktors herstellen (Johansson et al., 2004).

Begonnen wird jede gezielte Diagnostik mit einer umfangreichen Anamnese (**Tab. 5**). Diese gibt Aufschluss, ob es sich um eine IgE-vermittelte Reaktion oder um eine nicht allergische Hypersensitivität handelt. Der weitere Vorgang der Diagnostik ist hiervon abhängig. Die Diagnostik von Nahrungsmittelallergien besteht aus einer umfangreichen Stufendiagnostik. Zum einen soll die Unverträglichkeit, zum Anderen der immunologische Mechanismus dabei nachgewiesen werden (Biesalski et al., 2018).

Tab. 5 Stufendiagnostik bei Nahrungsmittelallergie

Quelle: In Anlehnung an Biesalski et al., 2018; Herold, 2019; Niggemann et al., 2006

Anamnese	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ernährungstagebuch über drei Wochen Eingrenzung verdächtiger Nahrungsmittel, die gastrointestinale Beschwerden auslösen. 2. Ausschluss anderer gastrointestinalen Erkrankungen (organ- und altersspezifisch)
(Vor-) Diagnostik	<ol style="list-style-type: none"> 3. Eliminationsdiät (Bsp. Reis-Kartoffeldiät) über 7 Tage 4. In Vitro Diagnostik: spezifisches IgE (RAST), gesamt IgE, Methylhistamin im Urin 5. In-Vivo-Untersuchungen: Hauttest (Prick-Test), RAST (Ermittlung der klinischen Relevanz und Plausibilität im Hinblick auf Anamnese) → Kontrollierte Provokation (besonders bei widersprüchlichen Ergebnissen) <p>Nur der orale Provokationstest allein beweist die klinische Bedeutung eines durch RAST oder Hauttestung identifizierten Allergens!</p>

Sowohl der spezifische IgE-Test, als auch der Prick-Test sind wissenschaftlich valide, jedoch gibt es noch einige Probleme. Sie sind noch nicht standardisiert, für den Prick-Test benötigte Proteinlösungen sind teilweise in der EU noch nicht zugelassen und Ergebnisse können durch einen zu hohen IgE-Wert zu einem falschen positiven Ergebnis führen. Positiv am Prick-Test ist, dass er in jedem Alter durchgeführt werden kann, somit auch bei Säuglingen, auch wenn hier die Reaktionsfähigkeit geringer ist als bei älteren Menschen (Muraro et al., 2014). Zu beachten ist, dass antigenspezifische IgG-AK im Serum nicht von

Bedeutung sind. Dies weist nur auf eine frühere Exposition gegenüber dem Nahrungsmittel hin. Lediglich die Beteiligung von spezifischen IgE-AK deutet auf eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie hin. Alle anderen Reaktionen fallen unter den Begriff der nichtallergischen Nahrungsmittelhypersensitivität (Johansson et al., 2004). Neuer, jedoch bisher wenig in Studien untersucht, ist der so genannte Atopy-Patch-Test. Dabei kommt es zur Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln. Allerdings wird dieser Test bisher in der Alltagsdiagnostik noch nicht angewandt. Die Bestimmung des spezifischen IgE im Serum und der Prick-Test machen nur in seltenen Fällen eine orale Provokation überflüssig. Nur wenn das Ergebnis in anderen Fällen zu 95 bzw. 99% Wahrscheinlichkeit eine positive orale Provokation ergibt, kann auf diese verzichtet werden.

ORALE PROVOKATION ANHAND DIAGNOSTISCHER DIÄTEN

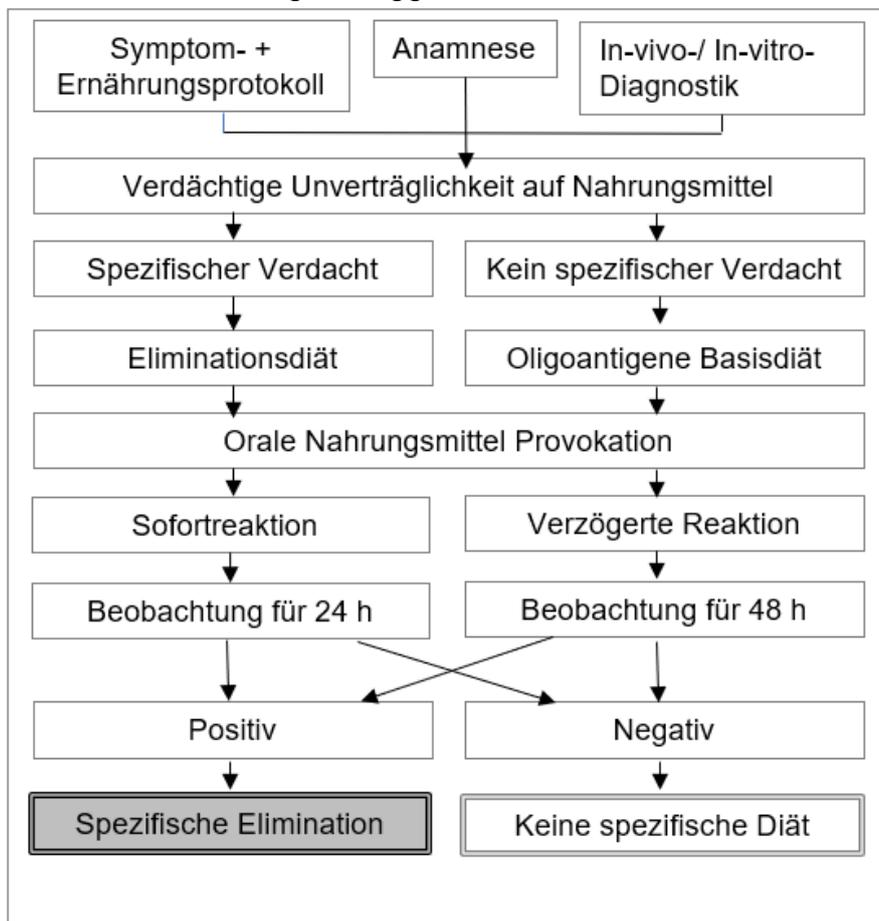
Laut Leitlinie stellen dennoch die eindeutige Anamnese und der orale Provokationstest die einzigen beweisenden Parameter dar (Niggemann et al., 2006). Unterschieden wird dabei in Eliminationsdiät und in die oligo-allergene Basisdiät, auf welche jeweils im Anschluss die Provokationstestung aufbaut (**Abb. 4**). Eine Eliminationsdiät besteht aus der Vermeidung der Nahrungsmittel, auf welchen in der Vordiagnostik der Verdacht einer allergische Reaktion aufgetreten ist. Die Oligoallergene Basisdiät dagegen besteht aus einer Reduktion auf wenige hypoallergene Nahrungsmittel und wird angewandt, wenn keine Zuordnung der Krankheitserscheinung zu einem bestimmten Nahrungsmittel möglich ist (Niggemann et al., 2006). Eine signifikante Linderung der Symptome tritt bei IgE-vermittelten Symptomen in der Regel nach zwei bis vier Wochen ein. Bei nicht-IgE-vermittelten Symptomen kann es bis zu sechs Wochen dauern. Bei allergischen Sofortreaktionen wird eine drei- bis fünftägige, bei gastrointestinalen Symptomen eine zwei- bis vierwöchige Eliminationsdiät gewählt. Die Ernährung sollte gewissenhaft überwacht, Ergebnisse genauestens bewertet werden. Nur so kann eine zuverlässige Diagnose gestellt werden. Kommt es zu keiner Linderung der Symptome, so ist eine Nahrungsmittelallergie hinsichtlich der eliminierten Nahrungsmittel sehr unwahrscheinlich. Es folgt nun die Wiedereinführungsphase mit einer Provokationstestung, bei welcher die Nahrungsmittel wieder in den Speiseplan aufgenommen werden. Besteht das Risiko einer kritischen Reaktion, so soll die orale Aufnahme (Oral Food Challenge = OFC) ärztlich überwacht werden (Muraro et al., 2014). OFC kann sowohl offen, blind oder doppelt geblindet ablaufen. Der offene OFC ist jedoch meist nicht eindeutig genug. Durch psychologische Faktoren, fehlende Objektivierung und Spätreaktionen sind Grenzen gegeben. Daher sollte man vor Einführen langfristiger

diätischer Maßnahmen eine doppelblinde, placebo-kontrollierte orale Provokation durchführen. Der Test gilt als der Goldstandard bei der Diagnosestellung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Niggemann 2006). Dabei wird das getestete Allergen direkt in Form einer Gelatine kapsel oral oder intestinal eingeführt. Zu beachten ist hierbei, dass der Test eine Nahrungsmittelunverträglichkeit überprüft und keine Aussage über den immunologischen Mechanismus trifft (Biesalski et al., 2018). Der Provokationstest ist jedoch zeitaufwendig, ressourcenintensiv und kann dazu führen, dass eine Anaphylaxie auftritt. Daher ist es notwendig, sicherere, billigere und bessere Lösungen zu finden (Soares-Weiser et al., 2014).

Bei Verdacht auf eine NMI gibt es keine verlässliche Diagnostik. Derzeit wird die Diagnose mit der kontrollierten Provokation (doppelblinder, placebo-kontrollierter Provokationstest) durchgeführt. Beispiel hierfür ist ein H₂ Atemtest bei Kohlenhydratmalabsorptionen (Wüthrich, 2008).

Abb. 4 Flussschema zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf NMA

Quelle: In Anlehnung an Niggemann et al., 2006



2 FRAGESTELLUNG

Diese Dissertation ist Teil der Studie: „Durchführbarkeit und Wirksamkeit der Oligoantigenen Diät bei Kindern mit ADHS“ und beschäftigt sich explizit mit der Beobachtungsphase zu Beginn der Studie. Es wird auf die Frage eingegangen, wann es sinnvoll ist, eine Oligoantigene Diät bei Kindern mit ADHS durchzuführen und ob bereits im Vorfeld anhand Anamnesen und Ernährungsprotokollen Zusammenhänge zwischen Nahrung und Getränken und der ADHS-Symptomatik beobachtet werden können.

Dabei wird auf folgende Fragestellungen genau eingegangen:

1. Finden sich bereits in den Anamnesen mögliche Hinweise auf später diagnostizierte Unverträglichkeiten?

Analysiert werden die von Eltern vermuteten unverträglichen Nahrungsmittel, Nahrungsmittel auf welche großes Verlangen oder Widerwillen besteht. Des Weiteren wird verglichen, ob sich rezidivierende körperliche Symptome bei Respondern häufen.

2. Finden sich in der Beobachtungsphase mögliche Zusammenhänge zwischen verzehrten Nahrungsmitteln und dem Verlauf der ADHS- Symptomatik?

In der Wiedereinführungsphase werden die individuellen Unverträglichkeiten diagnostiziert. Mit diesen Daten werden nun die Ernährungsprotokolle der Beobachtungsphase dahingehend untersucht, ob die bekannten unverträglichen Nahrungsmittel mit einem Anstieg des C3-GI korrelieren. Dabei werden die Unverträglichkeiten einzeln betrachtet und der Verlauf des C3-GI über einen Zeitraum von 72 h nach Einnahme beobachtet.

Des Weiteren werden die Protokolle auf körperliche Beschwerden hin untersucht. Dabei wird der Zusammenhang von Häufigkeit und Abstand dieser Beschwerden zu dem Verzehr der unverträglichen Nahrungsmittel diskutiert. Betrachtet werden pro Proband die Nahrungsmittel und Getränke, welche in der Wiedereinführungsphase die ADHS-Symptomatik und körperliche Symptome auslösen.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 PROBANDEN

Diese Studie fand zwischen 2014 und 2017 an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie (KJP) des Universitätsklinikums Freiburg statt. Geplant war eine Laufzeitdauer von fünf Jahren und einer Stichprobengröße von 50 Probanden. Bis 2017 nahmen 28 Kinder an der Studie teil, diese waren zwischen 7- 13 Jahre alt, davon 12 Jungen, 6 Mädchen. 16 (57,14%) Kinder schlossen diese Studie erfolgreich als `Responder´ ab (Besserung des ARS von T1 zu T2 um $\geq 40\%$).

3.1.1 ETHIKVOTUM

Der Ethikantrag wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Freiburg am 20.05.2014 genehmigt. Die Antrags-Nummer lautet 111/14.

3.1.2 INDIKATION

Die Indikationen zur Teilnahme an der Studie umfassten folgende Punkte:

- Informed Consent,
- das Alter der Probanden lag zwischen 7 und 18 Jahren,
- es wurde mindestens die 2. Klasse einer allgemeinbildenden Schule besucht,
- diagnostiziertes ADHS.

Die Diagnose wurde gemäß ICD-10 gestellt, unter Berücksichtigung der Kriterien des DMS IV.

3.1.3 KONTRAINDIKATION

Die Kontraindikationen welche gegen eine Teilnahme an der Studie sprachen, umfassten folgende Punkte:

- schwere neurologische oder organische Begleiterscheinungen,
- neurologische Erkrankungen (Kind/ Eltern),
- mangelnde Compliance (Kind/ Eltern/ Lehrer),
- mangelnde Kooperationsbereitschaft der Lehrer,
- mangelnde Lese- oder Schreibfähigkeit (Kind/ Eltern),

- medikamentöse Therapie des ADHS mit Psychostimulation o.a. Psychopharmaka,
- eingeschränkte Ernährungsform der Kinder (z.B. vegan, vegetarisch),
- andere parallel verlaufende Studien.

3.2 REKRUTIERUNG

Zu Beginn der Studie fand in der KJP ein Informationsabend für Kinder-, Jugend- und Fachärzte aus Freiburg und der Umgebung statt. Es wurde über die Studie berichtet und darum gebeten, Patienten auf diese aufmerksam zu machen und bei Interesse den Kontakt zum Universitätsklinikum herzustellen.

Zusätzlich wurden bereits behandelte Patienten der KJP Freiburg persönlich oder telefonisch auf die Studie aufmerksam gemacht.

Für interessierte Familien fanden danach offene Informationsabende statt (Dauer 2h, jeweils 10-15 Probanden mit Eltern pro Studiendurchgang), an denen der genaue Studienablauf erklärt wurde.

Noch nicht bereits in der KJP Freiburg diagnostizierte Kinder wurden von der zuständigen Studienärztin auf ADHS gemäß den Kriterien des ICD-10 unter Berücksichtigung der Kriterien des DSM-IV untersucht.

Nach Überprüfen der Indikationen und Kontraindikationen wurden von der Studienärztin vorhandene Dokumente wie Arztbriefe oder psychologische Berichte gesichert und weitere Fragen seitens der Familien beantwortet. Des Weiteren wurde von der für die Studie verantwortlichen Ökotrophologin ein Überblick über die Diätphase und den hier erlaubten Nahrungsmitteln gegeben. Informationsmaterial wurde den Familien zur Verfügung gestellt.

3.3 STUDIENABLAUF

Die Studie „Oligoantigene Diät bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung – Durchführbarkeit und Wirksamkeit“ fand in der KJP der Uniklinik Freiburg im ambulanten Rahmen unter ärztlicher und ernährungswissenschaftlicher Begleitung statt. Die Dauer der gesamten Studie betrug pro Proband zwischen sechs und 16 Wochen, unterteilt in vier Phasen. Reagierte der Proband auf die Oligoantigene Diät als ‚Responder‘, durchlief er jede dieser vier Phasen. Als Responder galten Probanden, welche eine Symptomverbesserung mit einem Abfall des ARS $\geq 40\%$ von T1 zu T2 zeigten. Zeigte

sich jedoch nach der Oligoantigenen Diät eine geringere Besserung der ADHS Symptomatik (<40% von T1 zu T2), so zählte der Proband als ‚Non-Responder‘ und beendete die Studie bereits zum Zeitpunkt T2 nach sechs Wochen. Diese Einteilung erfolgte auf der Grundlage nach Pelsser (Pelsser et al. 2011).

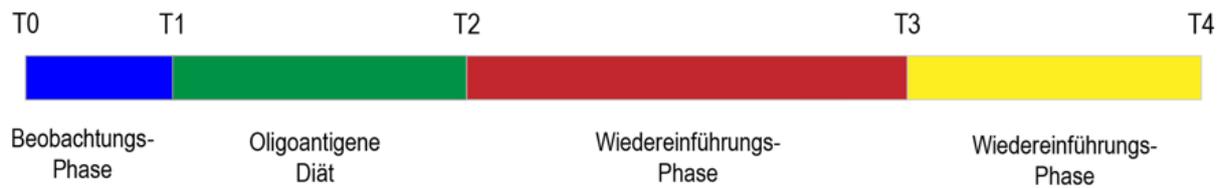


Abb. 5 Verlauf der Studie

Quelle: eigene Darstellung

Bevor die Probanden zur Studie zugelassen wurden, fand eine umfangreiche Voruntersuchung statt. Diese umfasste eine umfangreiche Anamnese mit Spezial-Anamnese, Familienanamnese und Patientenanamnese sowie einem Fragebogen bei Nahrungsmittelallergien/ Nahrungsmittelintoleranzen. Die Studienärztin untersuchte die Probanden mittels einer Puls-, Blutdruck-, Gewichts- und Größenkontrolle, zudem wurde die Adhd Rating Scale (ARS), Eltern-Ranking und ein Neurologischer Status und allgemeiner körperlicher Befund erhoben. Ein Elternteil, meist die Kindsmutter, wurde mit Hilfe der Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-Sads-PI) und den Erweiterungsinterviews Angststörungen und Verhaltensstörungen befragt. Die Formbögen „Schweigepflichtentbindung gegenüber externen Einrichtungen“, „Schweigepflichtentbindung zur Aufforderung von Unterlagen“ (Einverständniserklärung zur Befreiung von der Schweigepflicht gegenüber dem betreuenden Kinderarzt, dem Klassenlehrer sowie den Mitarbeitern der KJP Freiburg) und „Einwilligungserklärung zum Datenschutz“ (Informed Consent zur Video-Aufnahme und ADHD Rating-Scale Befragung) wurden eingeholt, in „Gruppenregeln“ eingewilligt.

Eine weitere Voraussetzung war das Erstellen eines kleinen Blutbildes vor dem Beginn der Studie. Zusätzlich wurden folgende Parameter bestimmt: Kreatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Transaminase, γ -Glutamyltransferase, Pankreas-Amylase, Glucose und Thyreoidea stimulierendes Hormon, Kreatinkinase und L-Lactatdehydrogenase. Die Werte mussten nicht zwingend im Uniklinikum Freiburg erhoben werden, durften jedoch nicht älter als drei Monate sein und sollten an Termin T0 vorliegen.

Die Fragebögen sind hier nur der Vervollständigung halber aufgeführt. Sie wurden für andere Forschungszwecke verwendet und haben in folgenden Kapiteln keine Bedeutung. Lediglich die Verlaufskontrollen finden in dieser Dissertation Anwendung.

Zur besseren Übersichtlichkeit sind im Folgenden die Untersuchungen und Fragebögen der fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkte T0-T4 tabellarisch aufgeführt (**Tab. 6**).

Tab. 6 Übersicht der Untersuchungen und Fragebögen zur Voruntersuchung und zu den Untersuchungszeitpunkten T0- T4

	Untersuchungen/ Fragebögen	Vorunter- suchung	T0	T1	T2	T3	T4
Ärztliche Visite	Anamnese	X					
	Blutbild	X					X
	Körperlicher Befund	X	X	X	X	X	X
	Neurologischer Befund	X					
	ARS	X	X	X	X	X	X
	K-Sads-PI	X					
Fragebögen	ILK (Kinder)		X	X	X	X	X
	ILK (Eltern)		X	X	X	X	X
	DISYPS-II		X	X	X	X	X
	CBCL/4-18		X		X		X
Verlaufs- kontrolle	Conners Eltern		—————→				
	Conners Lehrer		—————→				
	Ernährungstagebuch und Befinden		—————→				

T0-ERSTER STUDIENTERMIN

Die Studienärztin erhob neben dem Körperlichem Befund (Puls- Blutdruck- Gewichts- und Größenkontrolle) den ARS (ADHD-Rating-skale) (Elternrating). Dieser sollte mindestens 18 Punkte erreichen. Das Blutbild wurde spätestens jetzt abgegeben. Des Weiteren wurde das Verhalten des Kindes anhand der Fragebögen abgefragt, welche in **Tab. 6** Übersicht der Untersuchungen und Fragebögen zur Voruntersuchung und zu den Untersuchungszeitpunkten T0- T4aufgeführt sind.

Vordrucke des Conners 3® Global-Index (C3-GI) Eltern- und Lehrer-Fragebogens (Im Ramen dieser Studie auch ‚Conners Eltern‘ und ‚Conners Lehrer‘-Fragebögen genannt)

wurden mit eingetragenen Daten an die Eltern übergeben. Diese sollten von nun an täglich ausgefüllt werden. Es wird im Folgenden davon ausgegangen, dass die Eltern den Bogen abends ausgefüllt haben. Auf die Fragebogen für Lehrer wird aufgrund unzureichender Daten nicht weiter eingegangen. Zudem bekamen die Eltern den Bogen „Ernährungstagebuch und Befinden“ zum täglichen Ausfüllen. Sie wurden instruiert, diesen so exakt wie möglich zu bearbeiten und wenn möglich, auch Rezepte oder von Packungen Inhaltsangaben abzufotografieren und beizulegen. Das Befinden sollte vor allem bei besonderen Ausfälligkeiten eingetragen werden (Kopfschmerzen, abdominale Symptome, Unwohlsein, Bauchkrämpfe, Durst usw.) Zudem wurde das Befinden aus der Probandensicht und Elternsicht auf einer Skala 1-5 bewertet.

Ab dem Zeitpunkt T0 erfolgte 7- 14 Tage lang die Beobachtungsphase. Probanden durften in dieser Zeit ihre Ernährung wie gewohnt fortführen. Diese Phase diente der Erfassung der Ernährung des Kindes. Gleichzeitig wurde der Conners Eltern und Conners Lehrer täglich bestimmt. Retrospektiv gab dieser uns nun Rückschlüsse darauf, ob die festgestellten Unverträglichkeiten bereits in dieser Beobachtungsphase einen direkten Einfluss auf den Conners hatten und schon beobachtet werden konnten.

T1 (NACH BEOBACHTUNGSZEITRAUM VON 7- 14 TAGEN)

Erneuter Termin in der KJP Freiburg zur Erhebung des Körperlichen Befundes und zum Erheben der Fragebögen nach **Tab. 6**. Außerdem erfolgte die Abgabe der ausgefüllten Conners Eltern und Lehrer Fragebögen und der Ernährungs- und Befindens-Fragebögen. Dabei konnte bereits festgestellt werden, ob sich die Werte allein durch die vermehrte Zuwendung und Aufmerksamkeit der Eltern durch Führen des Ernährungsprotokolls gegenüber dem Kind und dessen Essverhalten verändert hatten.

Nun folgte die Phase der Oligoantigenen Diät für vier Wochen. Es wurden nur die unter **3.4** beschriebenen Nahrungsmittel konsumiert. Diese charakterisieren sich durch ein niedriges Allergenpotential. Es wurde empfohlen, dass sich die ganze Familie an dieser Diät beteiligte, um dem Kind die Ernährungsumstellung zu erleichtern.

T2 (NACH SECHS WOCHEN)

Erneuter Termin in der KJP Freiburg zur Erhebung des Körperlichen Befundes und zum Erheben der Fragebögen nach **Tab. 6**. Conners Fragebogen und Ernährungstagebücher wurden übergeben, es fand eine erneute ärztliche Visite mit der körperlichen Befundung

statt. Der ARS (Elternrating) wurde zu diesem Zeitpunkt erneut von der Studienärztin erhoben. Probanden, deren ARS sich <40% von Zeitpunkt T1 zu T2 verminderte, schieden zu diesem Zeitpunkt als ‚Non-Responder‘ aus der Studie aus. Probanden, welche eine Symptomverbesserung mit einem Abfall des ARS $\geq 40\%$ von T1 zu T2 zeigten, wurden als ‚Responder‘ in die Wiedereinführungsphase aufgenommen. Diese Einteilung erfolgte auf der Grundlage nach Pelsser (Pelsser et al. 2011). Es wurde alle drei bis vier Tage ein neues Nahrungsmittel, wie in 3.5 beschrieben, eingeführt. Reaktionen auf ein Nahrungsmittel, welches nicht vertragen wurde, erwartete man frühestens nach zehn Minuten und bis spätestens nach 72 Stunden. Dabei galt ein wiederholter Anstieg des Rohwertes des C3-GI der Eltern um mehr als 1 als signifikant. Nahrungsmittel, welche nicht vertragen wurden, strich man daraufhin dauerhaft aus dem Ernährungsplan. Zeigte das Nahrungsmittel keine Auffälligkeiten, so durfte der Proband dieses wieder in den Speiseplan aufnehmen.

T3 (NACH CA. ZWÖLF WOCHEN)

Erneuter Termin in der KJP Freiburg. Erhebung des Körperlichen Befundes und Erheben der Fragebögen nach **Tab. 6**. Connors Fragebogen, Ernährungstagebücher wurden übergeben. Nach der Umstellung der Ernährung und einer Eingewöhnungsphase fand ein weiterer Kontrolltermin statt.

T4 (NACH CA. 16 WOCHEN)

Ende der Wiedereinführung - Nachuntersuchung- Erhebung des Körperlichen Befundes und Erheben der Fragebögen nach **Tab. 6**. Connors Fragebogen, Ernährungstagebücher wurden übergeben, es fand eine letzte ärztliche Visite mit der körperlichen Befundung statt. Die Kinder, welche die Studie erfolgreich beendeten, bekamen eine Übersicht über die von ihnen nicht vertragenen Nahrungsmittel.

3.4 ERLAUBTE NAHRUNGSMITTEL

Die Ernährung während der Diät sollte:

- aus möglichst wenigen verschiedenen Nahrungsmitteln bestehen,
- niedriges Unverträglichkeitspotential besitzen,
- ausreichend mit essentiellen Nährstoffen versorgen,
- einfach und praktikabel umzusetzen sein,
- schmackhafte und abwechslungsreiche Zubereitungsmöglichkeiten bieten.

Erlaubte Nahrungsmittel richteten sich dabei nach dem Konzept der erweiterten Oligoantigenen Diät nach Hiedl (2004), zudem wurden noch weitere Nahrungsmittel hinzugefügt, um das Nahrungsangebot zu erweitern (**Tab. 7**). Diese zusätzlichen Nahrungsmittel entsprechen ebenfalls dem Konzept der Oligoantigenen Diät und sind im Folgenden kursiv gedruckt.

Tab. 7 Erlaubte Nahrungsmittel während der Oligoantigenen Diät

Quelle: In Anlehnung an: Hiedl, 2004

kursiv: hinzugefügte Nahrungsmittel und Getränke nach Freiburger Konzept

Fleisch	Lamm, Pute, Huhn (hieraus zwei Fleischsorten)
Kohlenhydrate	Kartoffeln, Reis, <i>Quinoa, Buchweizen, Dinkel Hirse, Johannisbrotmehl, Amaranth</i>
Gemüse	Weißkohl, Rosenkohl, Blumenkohl, <i>Broccoli</i> , Spargel, Karotten (gegart), Gurke, Pastinaken, Markkürbis, Melone, Zwiebel, Lauch, Aubergine, <i>Linsen, Zucchini, Kichererbsen, grüne Salate</i>
Früchte	Bananen, Apfel, Birne, Aprikose, Pfirsich, <i>Kokosnuss</i> (Kreuzallergien beachten)
Getränke	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Mineralwasser (Ca-reich), Leitungswasser, Quellwasser, Kräutertees, <i>Reismilch, Kokosmilch</i>
Fett	milchfreie Margarine, Sonnenblumenöl, <i>Olivenöl, Rapsöl, Kokosöl</i>
Gewürze	Salz, Pfeffer, <i>Reisessig, Apfelessig, Kardamon, Kreuzkümmel, Kümmel</i> (Cave: Kreuzallergie möglich), <i>Senfkörner</i> (Cave: Kreuzallergie möglich), <i>Frühlingszwiebeln, Knoblauch, Schnittlauch, Zwiebeln</i>
Bindemittel, Backtriebmittel	<i>Agar-Agar, Biotin, Apfelpektin, Guarkernmehl, Johannisbrotmehl, Ei-Ersatz (Organ NO EGG), phosphatfreies Backpulver (Weinsteinbackpulver)</i>
Süßungsmittel,	<i>Rohrzucker, Stevia, Apfel-, Birnendicksaft, Reissirup</i>
Calcium	300 mg/d (z.B.: Aqua Römer 500 ml/d)
Multivitamine	Centrum Junior
Kräuter	Borretsch, Kamille, Oregano, Piment, Kresse, Nelken, Lorbeer, Zitronenmelisse

Bei dem Verzehr von Kräutern musste jedoch das Vorliegen einer Beifuß- und/ oder Baumpollenallergie abgeklärt werden, um mögliche Kreuzallergien auszuschließen. Bei vorhandener Allergie wurden entsprechende Kräuter aus der Diät ausgeschlossen (**Tab. 8**). Um die Aufnahme von Nahrungsmittelzusatzstoffen zu vermeiden, sollte außerdem auf den Verzehr von Fertigprodukten weitestgehend verzichtet werden.

Tab. 8 Ausschlusskriterium von Kräutern durch Kreuzallergien

Allergie	Nicht erlaubte Kräuter
Beifuß Allergie	Beifuß, Estragon, Majoran
Baumpollenallergie	Majoran, Rosmarin
Beifuß und Baumpollenallergie	Dill, Liebstöckel, Melisse, Petersilie, Pfefferminze, Salbei, Thymian

3.5 REEXPOSITION DER NAHRUNGSMITTEL

Tab. 9 Reexposition der Nahrungsmittel in Wiedereinführungsphase

1. Milchprodukte	a. Frischmilch, Quark, Mozzarella, Sahne b. Fermentierte Milchprodukte, Weichkäse, Käse
2. Lieblingsprodukt	
3. Ei	a. Eigelb b. Eiweiß, Vollei
4. Weizen	a. Mais, Weizenprodukte/Mehl (ohne Zusatz oder Hefe) b. Roggen, Dinkel, Hafer, Backwaren (ohne Zusatz) c. mit Hefe und Lieblingsprodukte
5. Fisch	a. Fisch, ungewürzt, mariniert, frisch oder Schockfrost b. Lieblingsprodukte, Schalen- und Krustentiere
6. Fleisch	a. Weitere Geflügel, Kalb, Rind, Schwein b. Wurstwaren (ohne Zusatz) c. Lieblingsprodukte
7. Gemüse	a. Spinat, grünes Gemüse, Tomaten (ohne Zusatz), Paprika b. Fermentierte Gemüsesorten, Essiggemüse, Soja-, Lupinenprodukte c. Gemüsemais, Lieblingsprodukt (ohne Zusatz)
8. Obst/ Beeren	a. Erdbeeren, Himbeeren, rote Früchte, Trauben, Trockenobst b. Zitrusfrüchte
9. Nüsse, Erdnüsse, Samen	
10. Nahrungsmittel-zusatzstoffe	Lieblingsprodukte anhand E-Nummern protokollieren

Nahrungsmittel wurden in folgender Reihenfolge (**Tab. 9**) auf Verträglichkeit getestet. Dabei wurde individuell auf jedes Kind eingegangen und an das Lieblingsprodukt angepasst. Jedes weitere Nahrungsmittel wurde mit einem Abstand von drei bis vier Tagen eingeführt.

3.6 VERWENDETE DOKUMENTE

3.6.1 ANAMNESE

Der Anamnesebogen wurde bei der Voruntersuchung von den Eltern ausgefüllt und abgegeben. Zwei Teile waren hiervon besonders wichtig. Zu Einem die Übersicht über Vorlieben und Widerwillen gegen bestimmte Speisen (**Abb. 6**).

5.02 Appetit:		
Widerwillen gegen bestimmte Speisen:	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Welche?
Vorlieben für bestimmte Speisen:	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Welche?

Abb. 6 Ausschnitt aus Anamnese: 5.02 Appetit

Quelle: Anamnesebogen Studienmaterial

Des Weiteren wurde nach aktuellen Beschwerden (**Abb. 7**) gefragt, deren Ursache in Zusammenhang mit einer vermuteten Unverträglichkeit auf Nahrungsmittel oder Zusatzstoffe stehen könnte. Die Beschwerden der Probanden wurden meist eher oberflächlich genannt, weshalb man diese der Übersicht wegen gebündelt hat zu: Rezidivierende abdominale Symptomatik (Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Diarrhö, Verstopfungen, Blähungen), rezidivierende Kopfschmerzen (halbseitig) und Migräne, rezidivierende Erschöpfung und Müdigkeit.

In der speziellen Anamnese wurde zudem explizit nach folgenden vermuteten Ursachen gefragt: Obst/ Obstsäfte/ Südfrüchte/ Nüsse/ Gewürze/ Kräuter/ Sellerie/ Gemüse/ Getreideprodukte/ Soja und Sojaprodukte/ Tee/ Milch und Milchprodukte/ Eier und Eierprodukte/ Fisch/ Meeresfrüchte/ Fleisch/ Wurst/ Konservierungsmittel/ Farbstoffe/ alkoholhaltige Getränke/ spezielle Fertig- bzw. Halb-Fabrikate/ Baby-Nahrung/ spezielle Zubereitungsarten und andere Nahrungsmittel. Diese entsprechen in erster Linie den während der Oligoantigenen Diät nicht zugeführten Produkten.

Jetzige Beschwerden, deren Ursache in einer Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln bzw. Zusatzstoffen vermutet werden.

Zutreffendes bitte ankreuzen.

- Jucken, Brennen, Schwellungen des Mundes und Rachens
- Übelkeit, Erbrechen
- Leibschmerzen/verstärkte Darmträgheit/Blähungen
- Durchfälle(mit Schleimbeimengungen, Blutbeimengungen)
- Hauterscheinungen (Juckreiz, Nesselsucht, Ekzemverschlechterung)
- Niesreiz/Schnupfen/verlegte Nasenatmung
- Reizhusten/Atemnot/Asthmaanfall
- Kreislaufschwäche
- Kopfschmerzen (halbseitige)
- Sonstige _____

Abb. 7 Ausschnitt aus der speziellen Anamnese: Aktuelle Beschwerden

Quelle: Anamnesebogen Studienmaterial

3.6.2 CONNERS FRAGEBOGEN

Die Conners-Skalen (Conners3 ®), benannt nach dem Urheber Keith Conners, sind ein weltweit verbreitetes Hilfsmittel bei der Diagnosestellung von ADHS und den häufigsten komorbiden Störungen (Pelsser et al., 2009; Reh, 2013; Müller et al., 2011a, 2011b). Es erfolgt eine Selbst- und Fremdeinschätzung der ADHS-betroffenen Kinder und Jugendlichen durch Eltern, Lehrer und durch die Betroffenen selbst (Petermann, 2014). Neben der Diagnostik sind die Conners-Skalen außerdem wichtig bei der Planung, Überwachung und Therapieevaluation der Behandlung. Schweregrade und der Krankheitsverlauf können untersucht werden (Lidzba et al., 2013). Außerdem können verschiedene Studien international miteinander verglichen werden, da die Fragebögen sowohl auf Englisch (amerikanisches Original), als auch auf Deutsch (Lidzba et al., 2013) und in weiteren Sprachen (Reh, 2013) vorliegen. Die dritte Auflage ist eine Überarbeitung der Conners Rating Scales Revisid (Conners 3®) (Conners et al., 1997). Diese wurden 2008 veröffentlicht und 2013 von Lidzba, Christiansen und Drechsler übersetzt und angepasst. Die Conners-Skalen kommt bei Kindern und Jugendlichen zwischen sechs und 18 Jahren

zur Anwendung. Es stehen folgende vier Fragebögen zur Verfügung: Conners 3® Langversion (C3-L), Conners 3® Kurzversion (C3-K), Conners 3® ADHS-Index (C3-AI) und der in dieser Studie verwendete Conners 3® Global-Index (C3-GI) (Lidzba et al., 2013).

Die Probanden wurden sowohl von Eltern, anhand des Conners Eltern-Fragebogens (**Abb. 8**), als auch von jeweils einem Lehrer anhand des Conners Lehrer-Fragebogens während des Schultages beurteilt. Die Fragebögen sind identisch, so dass Ergebnisse einfach zusammengefasst und verglichen werden können.

Der C3-GI leitet sich von der Langversion (105 Items) des Conners 3® ab. Er baut sich aus jenen zehn Items auf, welche am „höchsten laden“ und „besonders veränderungssensitiv“ sind. Somit zeigen diese am ehesten einen Behandlungserfolg. Mit einem Zeitaufwand von max. fünf Minuten ist er ein geeignetes Instrument zur täglichen Verlaufskontrolle oder Therapieevaluation. Jedoch muss dabei stets beachtet werden, dass auf Grund der Kürze des Fragebogens fehlende oder falsche Ergebnisse schwerer ins Gewicht fallen als bei der Langversion. Neben dem Rohwert, werden die zwei Skalenwerte „Rastlos-Impulsiv“ (Fragen 1-7) und „Emotional-Labil“ (Fragen 8-10) berechnet (Lidzba et al., 2013).

Die Antworten reichen über eine Vier-Stufen Likert-Skala von: 0 - überhaupt nicht; 1 - ein wenig; 2 – ziemlich; 3 - sehr stark.

Teil A: Conners–Bogen				Tragen Sie hinter jeder Feststellung eine Zahl in die entsprechende Spalte ein.						
Beurteilungs-Skala:				Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
0 überhaupt nicht	1 ein wenig	2 ziemlich	3 sehr stark							
1. Ist unruhig oder übermäßig aktiv										
2. Ist erregbar oder impulsiv										
3. Stört andere Kinder										
4. Beendet angefangene Aufgaben nicht (kurze Aufmerksamkeitsspanne)										
5. Ist ständig zappelig										
6. Ist unaufmerksam oder ablenkbar										
7. Seinen Forderungen muss sofort nachgekommen werden. Kann nicht abwarten, ist rasch enttäuscht										
8. Hat Wutausbrüche und explosives oder unüberlegtes Handeln										
9. Weint schnell										
10. Hat abrupte Stimmungsschwankungen										

Abb. 8 Conners 3® Global-Index Fragebogen

Quelle: Universitätsklinikum Freiburg, Heger, 2003 in Anlehnung an Lidzba et al., 2013

3.6.3 ERNÄHRUNGSTAGEBUCH UND BEFINDEN

Das Ernährungstagebuch und Befinden (**Abb. 9**) wurde in Anlehnung an das von Körner beschriebene Allergietagebuch für diese Studie erstellt (Körner & Schareina, 2010). Es wurde über die komplette Studienteilnahme von den Eltern ausgefüllt, um einen zeitlichen und kausalen Zusammenhang zwischen verzehrten Nahrungsmitteln und den dabei aufgetretenen Beschwerden herzustellen.

In der Beobachtungsphase vor Diätbeginn gab dieses Tagebuch einen ersten Überblick über die Ernährungsgewohnheiten und die Compliance des Probanden und der Eltern und somit dem späteren Erfolg der Oligoantigenen Diät.

Nahrungsmittel und Getränke sollten detailliert angegeben werden, vorzugsweise mit Zutatenliste der verpackten Nahrungsmittel bzw. der Markennamen, Zutaten von offenen Brot-, Back- bzw. Wurstwaren und mit Rezepten der Speisen. Von eingenommenen Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln sollten Beipackzettel beigefügt werden. Die Menge sollte, wenn möglich exakt angegeben werden. War dies nicht der Fall, genügte auch Angaben wie „Becher“, „Scheibenzahl“, „Packungsanzahl“, „Stückzahl“ usw. Die Mengen wurden dann nachträglich anhand des ‚Freiburger Ernährungsprotokolls‘ und der Ernährungssoftware Prodi® (Version Prodi 6) berechnet und ergänzt. Wichtig ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass das Ernährungstagebuch zum Überblick diene und nicht zu verwechseln ist mit einem aufwändigeren Ernährungsprotokoll, welches primär zur Nährstoffanalyse dient. Daher konnte mit diesen groben Angaben gerechnet werden und die Nahrungsmittel mussten nicht genau nachgewogen werden.

Des Weiteren wurde nach Nahrungsmittelergänzungsmitteln und eingenommenen Medikamenten gefragt. Sonstige Bemerkungen (Essen in Schule, Restaurant, Mensa usw., Kontakt mit Tieren, Pollenflug, Sport, Stress) gaben Einblicke in den Alltag des Kindes.

Beschwerden und Auffälligkeiten wurden zusammen mit der Uhrzeit und Dauer sowohl von Eltern, als auch von Kindern eingetragen und auf einer Ratingskala von 1-5 bewertet. Unregelmäßigkeiten oder Besonderheiten wie Essen in der Schulmensa, Kontakt mit Haustieren und Pollenexposition wurden genauso notiert wie Verhaltensauffälligkeiten und körperliche Symptome wie Kopfschmerzen oder abdominale Symptomatiken (Körner & Schareina, 2010).

3.7 STATISTISCHE AUSWERTUNG

3.7.1 ANALYSE DER ANAMNESE

Der erste Teil der Analyse beschäftigt sich mit der Anamnese. Die Probanden bekommen zu Beginn der Studie einen Anamnesefragebogen (siehe Abschnitt 3.6.1). In der speziellen Anamnese wird dabei auf die speziellen Nahrungsgewohnheiten (Vorlieben/ Widerwille) und auf vermutete Unverträglichkeiten und beobachtete körperliche Symptomatiken eingegangen.

Zunächst werden im direkten Vergleich Vorlieben, Widerwillen, vermutete Unverträglichkeiten mit den in der Wiedereinführungsphase festgestellten Nahrungsmittelunverträglichkeiten abgeglichen. Speisen werden mit identischem Wortlaut genannt, der Übersicht halber jedoch in übergeordnete Gruppen eingeteilt: Milch und Laktoseintoleranz werden als „Unverträglichkeit auf Milch“ gewertet, Sojaprodukte, Sojaallergie gemeinsam als "Unverträglichkeit auf Soja“, usw..

Als Nächstes wird auf die von den Eltern angegebenen rezidivierenden körperlichen Symptome eingegangen. Betrachtet werden rezidivierend auftretende, subjektiv wahrgenommene, körperliche Symptome aller Probanden. Unterschieden wird in rezidivierende abdominale Symptomatik (Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Diarrhö, Verstopfungen, Blähungen), rezidivierende Kopfschmerzen (halbseitig) und Migräne, rezidivierende Erschöpfung und Müdigkeit. Darauf erfolgt ein direkter Vergleich zwischen Respondern und Non-Respondern.

3.7.2 ANALYSE DER BEOBACHTUNGSPHASE

Zunächst erfolgt die Auswertung der Ernährungsprotokolle (Kapitel 3.6.3). Portionsgrößen werden mit den von Prodi® (Version Prodi 6) gegebenen Portionen, falls nicht vorhanden mit Hilfe des Freiburger Ernährungsprotokolls bzw. anhand der vom Hersteller angegebenen Portionsgrößen, angepasst. Die Mengenangaben sind daher nicht exakt, sondern grob geschätzt und werden nicht genau betrachtet. Sie dienen nur der Einschätzung, ob der jeweilige Proband eine überdurchschnittlich große oder kleine Menge zu sich genommen hat.

Danach werden in verschiedenen Fragestellungen zunächst der C3-GI Rohwert und danach körperliche Symptome in Blick auf die Ernährungsprotokolle hin analysiert.

Jedes Kind wird einzeln betrachtet.

1. Fragestellung: Verlauf des C3-GI-Wertes nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Unverträgliche Nahrungsmittel sind über 24 Stunden aufaddiert. Der genaue Zeitpunkt des Verzehrs wird somit nicht betrachtet, nur der Tag. Da einige Nahrungsmittel täglich im Speiseplan auftreten, werden bestimmte Tage mit besonders hoher Exposition betrachtet.

Folgende Tage werden pro Unverträglichkeit analysiert:

- 1) Das unverträgliche Nahrungsmittel wird werden in der Phase höchstens drei- bis viermal konsumiert; nicht an darauffolgenden Tagen
 - jeder Tag wird betrachtet.
- 2) Das unverträgliche Nahrungsmittel wird an darauffolgenden Tagen verzehrt:
 - der erste Tag mit überdurchschnittlicher Menge wird betrachtet.
- 3) Das unverträgliche Nahrungsmittel wird täglich konsumiert
 - Es wird der Tage mit überdurchschnittlich hohem Wert und unterdurchschnittlich tiefem Wert am Vortag untersucht.

Die Änderung das C3-GI wird wie folgend berechnet: Man definiert den Tag vor Einnahme als t-1. Der C3-GI-Wert X dieses Tages wird auf 0 herunter gerechnet, jeder C3-GI-Wert der folgenden Tage wird ebenfalls mit diesem Wert X subtrahiert.

Die weiteren Messpunkte lauten: t0= Tag der Einnahme, t1=nach ~24h, t2=nach ~48h, t3=nach ~72h

Bsp.:

Zeitpunkt	t-1	t0	t1	t2	t3	→	t-1	t0	t1	t2	t3
C3-GI	12	19	14	9	13	→	0	7	2	-3	1
						-12					

Die Analyse erfolgt, indem der Mittelwert der Datenreihen errechnet wird und somit ein tendenzieller Anstieg/ Abstieg graphisch sichtbar gemacht werden kann.

Diese Berechnung richtet sich nach der Methode, welche auch in der Analyse der Wiedereinführungsphase verwendet wurde.

2. Fragestellung: Langzeiteffekt körperlicher Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase

Die körperlichen Symptome (abdominale Beschwerden oder Cephalgie) sind meist mit genauem Zeitpunkt notiert. Daher ist es hier möglich, auch kürzere Abstände zu der Nahrungsmittelaufnahme zu werten. Die Anzahl der Messpunkte steigt im Vergleich zur ersten Fragestellung. Es werden jeweils alle Nahrungsmittel in den Sechs-Stunden-Zeiträumen 0-6 Uhr, 6-12 Uhr, 12-18 Uhr, 18-24 Uhr zusammengezählt; betrachtet werden wieder jene Zeitpunkte mit überdurchschnittlich hoher Aufnahme des unverträglichen Nahrungsmittels. Es wird untersucht, welche körperlichen Symptome in den darauf folgenden 6h, 12h, 24h, 36h, 72h auftreten.

KRITISCHE BETRACHTUNG DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG

Bei der statistischen Untersuchung muss jeder Proband einzeln analysiert und dessen einzelne Unverträglichkeiten betrachtet werden. Es wurde versucht, die Datenreihen anhand des t -Tests (einseitig, gepaart) zu untersuchen. Dabei wurden die Zeitpunkte t_0 , t_1 , t_2 , t_3 jeweils mit $t-1$ untersucht. Dies macht aufgrund der wenigen Daten (nur ein bis fünf Datenreihen) und den sich überschneidenden Daten jedoch wenig Sinn. Ebenso wurden die Korrelation der beiden Datenreihen (C3-GI und Menge der Nahrungsaufnahme) anhand der Pearson Korrelation bzw. der Fischer Z-Transformation der Datenreihen in Betrachtung gezogen. Jedoch wird hierzu darauf hingewiesen, dass wir nicht die Menge an Unverträglichkeiten mit der Höhe des C3-GI in Verbindung setzen wollen, sondern lediglich die Nahrungsaufnahme selbst betrachten. Hierfür erschien eine deskriptive Betrachtung der Beobachtungsphase am sinnvollsten.

4 ERGEBNISSE

4.1 ÜBERSICHT ÜBER DAS PROBANDENKOLLEKTIV UND ERGEBNISSE DER WIEDEREINFÜHRUNGSPHASE

4.1.1 VERTEILUNG DES PROBANDENKOLLEKTIVS

Die Probanden wurden unter Berücksichtigung der in Kapitel 3.1 erwähnten Auswahlkriterien zu der Studie zugelassen. Zwischen 2014 und 2017 nahmen 28 Probanden an der Studie teil. 16 (57,1%) beendeten die Studie erfolgreich als Responder (Abfall des ARS $\geq 40\%$ von T1 zu T2), zehn (35,7%) beendeten sie bereits frühzeitig als Non-Responder (Abfall des ARS $< 40\%$ von T1 zu T2) nach der Oligoantigenen Diät, da sich eine geringere Besserung der ADHS-Symptomatik einstellte. Zwei (7,1%) Probanden beendeten die Studie frühzeitig. In **Tab. 10** ist das Patientenkollektiv genauer dargestellt. Da diese Dissertation sich insbesondere mit den 16 Respondern beschäftigt, sind diese zusätzlich aufgeführt.

Tab. 10 Übersicht über das Probandenkollektiv

Unter zusätzlicher Berücksichtigung der Responder im Vergleich zum gesamten Probandenkollektiv

MW (Mittelwert) SD (Standardabweichung) R (Spannweite)

	Gesamtes Probandenkollektiv	Davon Responder
Anzahl der Probanden	28 Probanden - 6 weiblich (21,4%) - 21 männlich (78,6%)	16 Probanden - 3 weiblich (18,75%) - 13 männlich (81,25%)
Alter zu Beginn der Studie (MW +- SD (R))	9,9 Jahre +/- 1,99 (7-13)	9,3 Jahre +/- 1,68 (7-13)

4.1.2 DIAGNOSESTELLUNG

Alle 28 Probanden hatten die Diagnose ADHS. Bei 25 Probanden lag die Diagnose F90.0 (Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung) vor, bei weiteren drei Patienten bestand die Diagnose F90.1 (Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens) und bei einem Probanden lag die Diagnose F90.8 (Sonstige hyperkinetische Störungen) vor.

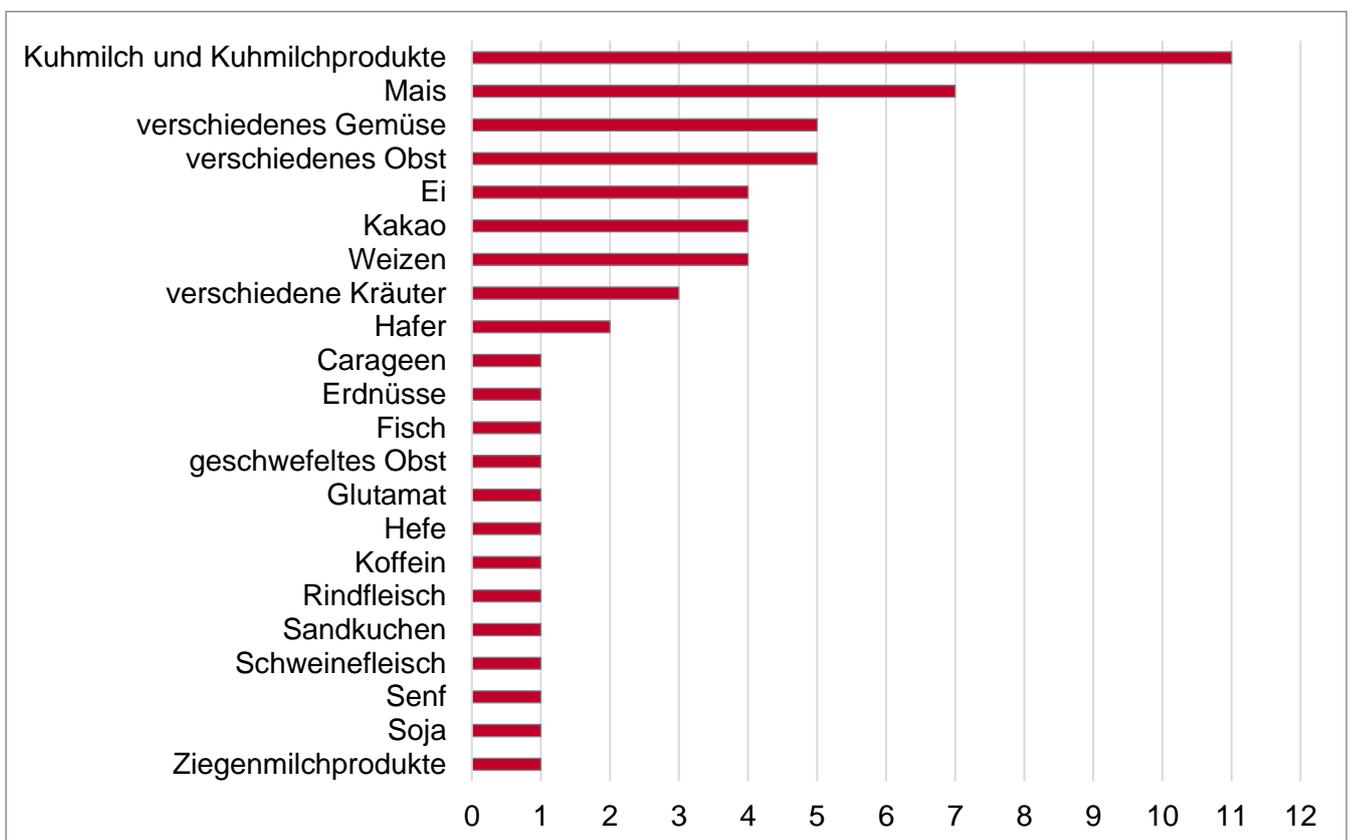
Neben den Diagnosen des ADHS wurden noch weitere Diagnosen gestellt (**Tab. 11**). Diese waren einvernehmlich mit den unter Kapitel 3.1 aufgeführten Auswahlkriterien.

Tab. 11 Zusätzliche Diagnosen des Probandenkollektivs

Unter zusätzlicher Berücksichtigung der Responder in Vergleich zu den Non-Respondern

Diagnose	Probanden- kollektiv	Davon Responder	Davon Non- Responder
F43.22 Angst und depressive Reaktion gemischt	1	//	1
F81.0 LRS	9	6	3
F 81.2 Rechenstörung	3	2	1
F84.0 Frühkindlicher Autismus	1	1	//
F84.1 Atypischer Autismus	1	1	//
F91.- Störung des Sozialverhaltens	1	//	1
F93.3 Emotionale Störung mit Geschwisterrivalität	1	1	//
F 93.8 Sonstige emotionale Störung des Kindesalters	2	1	1
Allergisches Asthma	1	1	//
Neurodermitis	1	1	//

4.1.3 ADHS-SYMPТОМАТИК AUSLÖSENDE UNVERTRÄGLICHE LEBENSМITTEL

**Abb. 10** Verteilung der unverträglichen Nahrungsmittel unter den Respondern

Die unverträglichen Nahrungsmittel werden, wie in Kapitel 3.4 dargestellt, in der Wiedereinführungsphase diagnostiziert. Im Durchschnitt hatte jeder Responder 3,6 festgestellte unverträgliche Nahrungsmittel (**Abb. 10**).

4.1.4 KÖRPERLICHE SYMPTOME AUSLÖSENDE UNVERTRÄGLICHKEITEN

Die 16 Responder zeigten in der Wiedereinführungsphase sowohl ADHS-auslösende Unverträglichkeiten, bei deren Konsum der C3-GI-Rohwert anstieg, als auch subjektiv wahrgenommene körperliche Symptome, wie abdominale Symptome, Kopfschmerzen usw.. Eine Übersicht findet sich in **Tab. 12**.

Zu körperlichen Symptomen kam es bei elf Probanden (68,75%). Diese hatten im Durchschnitt 2,4 körperliche Symptome.

Übereinstimmungen zwischen herausgefundenen Unverträglichkeiten, welche körperliche Symptome auslösten und denen, welche ADHS-Symptomatik auslösten, gab es bei neun Probanden. Diese sind in **Tab. 12** unterstrichen dargestellt. Diese Symptome waren abdominale Symptome (Abdominalschmerzen, Diarrhö, Emesis, „Bauchgrummeln“) (10 Probanden), Cephalgie (Kopfschmerzen & Migräne) (2 Probanden), Exanthem (1 Proband), verstärkte Autismussignale (1 Proband), Stottern (1 Proband) und Luftnot (1 Proband).

Tab. 12 ADHS- Auslösende und organische Unverträglichkeiten der einzelnen Probanden
Übereinstimmung zwischen den Unverträglichkeiten der einzelnen Probanden sind unterstrichen hervorgehoben. AS Abdominale Symptomatik; C Cephalgie

	ADHS-Auslösend	Subjektiv körperliche Symptome	
Proband 1 A.S	Milch, Brokkoli	//	
Proband 2 R.M	Sandkuchen	Milch Mais Zitrone und Orange	AS, C AS AS
Proband 3 T.H.	<u>Milch</u> Ei Hafer Gewürze geschwefelte Aprikose <u>Tomate</u>	<u>Milch</u> <u>Tomaten</u>	C AS
Proband 4 M.T.	Milch Hafer Orange	//	
Proband 5 S.F.	<u>Milch</u> Ei <u>Weizen</u> Rind	<u>Milch</u> <u>Weizen</u> <u>Soja</u> Honig	AS AS AS, Luftnot Exanthem, C

	<u>Pflaume</u> <u>Soja</u> Kakao Koffein Senf	<u>Pflaume</u> Azofarbstoffe Glutamat	Rötung in Mundbereich AS C Konzentrationschwäche AS Müdigkeit, Stottern
Proband 6 N.H.	<u>Milch</u> Gewürze Fisch	<u>Milch</u>	AS
Proband 7 P.F.	Ziegenkäse Glutamat	Milch <u>Glutamat</u>	AS AS, Stottern
Proband 8 T.P	Mais Kakao <u>Milch</u> Erdnuss	<u>Milch</u>	verstärkte Autismussignale
Proband 9 M.B	Milch, Sahne, Joghurt Kakao Ei Mais Weizen Mango	<u>Milchprodukte</u> <u>Eigelb</u> <u>Mais</u>	AS AS AS
Proband 10 E.G.	Milch <u>Wassermelone</u> Carrageen Mais Paprika	<u>Wassermelone</u>	AS
Proband 11 R.F.	Mais	Milchprodukte	AS
Proband 12 F.A.	<u>Joghurt</u>	<u>Milchprodukte</u> Melone Fenchel	AS AS AS
Proband 13 F.F.	Milch Mais Ei Schwein	//	
Proband 14 M.W.	Milch Mais Zwetschgen Paprika Hefe Gewürze Kakao	//	
Proband 15 J.W.	<u>Mais</u> Weizen	<u>Mais</u> Hafer	AS AS
Proband 16 B.S.	Weizen Paprika	//	

4.2 ANALYSE DER ANAMNESE

Essgewohnheiten in der Anamnese:

In der speziellen Anamnese wurden die Kinder nach ihren Essgewohnheiten befragt. Gefragt wurde neben „Vorlieben“ und „Widerwillen“ auch nach vermuteten Unverträglichkeiten als möglicher Auslöser des ADHS. Eine Übersicht hierzu ist in **Tab. 13** dargestellt. Milch und Laktoseintoleranz werden als „Unverträglichkeit auf Milch“ gewertet, Sojaprodukte, Sojaallergie gemeinsam als "Unverträglichkeit auf Soja“.

Von den 16 Probanden gibt es bei elf (68,8%) keine Übereinstimmung zwischen den Angaben im Anamnesebogen und den später herausgefundenen Unverträglichkeiten.

Im Durchschnitt benennt jedes Kind 2,5 Vorlieben. Von den 16 Probanden gibt es bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einer Unverträglichkeit. Bei diesem Probanden bleiben fünf weitere Vorlieben ohne Befund, drei weitere unverträgliche Nahrungsmittel werden im Anamnesebogen nicht erwähnt.

Zwölf Kinder geben im Durchschnitt 1,25 unbeliebte Nahrungsmittel an. Die übrigen vier Kinder machen hierzu keine Angabe. Von den 16 Probanden besteht bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einem unverträglichen Nahrungsmittel. Bei diesem bleiben zwei weiteren Unverträglichkeiten unerwähnt.

Von den 16 Probanden wurden im Vorfeld bei acht Probanden im Durchschnitt 1,6 Unverträglichkeiten vermutet. Bei drei Probanden (18,75%) bestätigt sich der Verdacht auf eine Unverträglichkeit.

- Bei Proband 3 handelt es sich um Milch, die weiteren sieben Unverträglichkeiten wurden zuvor nicht vermutet.
- Bei Proband 5 handelt es sich um Laktose und Soja. Hier wurden zusätzlich Erdbeeren vermutet, was sich nicht bestätigte, in der Wiedereinführungsphase wurden zusätzliche sieben Nahrungsmittelunverträglichkeiten herausgefunden.
- Bei Proband 9 bestätigte sich der Verdacht eine Unverträglichkeit auf Milch. Soja konnte nicht bestätigt werden, weitere fünf Unverträglichkeiten wurden gefunden.

Bei allen drei Probanden kommt es nach Verzehr dieser Nahrungsmittel neben der ADHS-Symptomatik auch zu körperlichen Symptomen.

Tab. 13 Unverträglichkeiten in der Anamnese und in der Wiedereinführungsphase im Vergleich

Dargestellt werden Vorlieben, Widerwillen und vermutete Unverträglichkeiten aus dem Anamnesefragebogen. Diese stehen den in der Wiedereinführungsphase herausgefundenen unverträglichen Nahrungsmitteln gegenüber. Übereinstimmungen sind unterstrichen dargestellt.

	Anamnese			Wiedereinführungsphase
	Vorlieben	Widerwillen	Vermutete Unverträglichkeiten	Unverträgliche Nahrungsmitteln
Proband 1	Mozzarella	//	//	Milch, Brokkoli
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 2	süße Speisen	//	//	Sandkuchen
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 3	Süßigkeiten, Garnelen	//	<u>Milch</u>	<u>Milch</u> , Ei, Hafer, Gewürze, geschwefelte Aprikose, Tomate
	Beurteilung: Verdacht von Milch bestätigt			
Proband 4	süß	//	//	Milch, Hafer, Orange
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 5	süß, salzig	Gemüse	<u>Laktoseintoleranz</u> , Erdbeeren, <u>Soja</u>	<u>Milch</u> , Ei, Weizen, Rind, Pflaume, Soja, Kakao, Koffein, Senf
	Beurteilung: Verdacht von Milch und Soja bestätigt			
Proband 6	Herzhaft, Pizza, Nudeln, Salat, Burger	<u>Fisch</u>	//	Milch, Gewürze, <u>Fisch</u>
	Beurteilung: Widerwille Fisch bestätigt sich als unverträgliches Nahrungsmittel			
Proband 7	Fisch, scharf, süß sauer Soße, Bärlauchpesto, Streichkäse	Gemüse	Milch, Pastasößen, Soja und Sojaprodukte	Ziegenkäse, Glutamat
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 8	Fleisch, Kartoffeln	Fisch, scharf	Fisch	Mais, Kakao, Milch, Erdnuss
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 9	Hähnchen	rohe Tomaten	<u>Laktoseintoleranz</u> , Sojaallergie,	<u>Milch</u> , Kakao, Ei, Mais, Weizen, Mango
	Beurteilung: Verdacht von Milch bestätigt			
Proband 10	Rohmilchkäse	Spinat, Pilze	//	Milch, Wassermelone, Carageen, Mais, Paprika

	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 11	Pizza	Nicht-paniertes Fleisch	Laktoseintoleranz	Mais
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 12	Nutella, Cordon Bleu Pommes, Pfannkuchen, Meeresfrüchte	grünes Gemüse (Brokkoli, Erbsen, Salat)	-	Joghurt
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 13	Apfelmus, Süßes, Spätzle, Eier, Himbeeren, Erdbeeren	Käse, Sellerie, Apfelsinen, Zitrusfrüchte, Erbsen, Linsen, Bohnen, Tomaten	Zitrusfrüchte	Milch, Mais, Ei, Schwein
	Beurteilung: Ein bevorzugtes Nahrungsmittel stimmt mit Unverträglichkeiten überein			
Proband 14	Süßes	Meeresfrüchte	-	Milch, Mais, Zwetschgen, Paprika, Hefe, Gewürze, Kakao
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 15	Fleisch, Wurst, Chips	Mischung von fester, flüssiger oder schleimiger Konsistenz		Mais, Weizen
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			
Proband 16	Hühnchen, herzhaft, Chips (würzig)	Schalentiere	Gewürz/Kräuter	Weizen, Paprika
	Beurteilung: Keine Übereinstimmung			

Rezidivieren auftretende körperliche Symptome von Respondern und Non-Respondern im Vergleich

Oben wurden bisher die körperlichen Symptome der Responder in Verbindung mit den herausgefundenen Nahrungsmittelunverträglichkeiten gesehen. In der Anamnese wurden die Eltern im Vorfeld über rezidivierend auftretende körperliche Symptome befragt. Vergleicht man Responder und Non-Responder hinsichtlich der Gesamtzahl an körperlichen Beschwerden und den spezifischen Gruppen (Kopfschmerzen und Migräne/ gastrointestinale Beschwerden/ Müdigkeit und Erschöpfung), so lässt sich keine deutliche Tendenz erkennen. Wie in **Tab. 14** ersichtlich hatten Responder vor Studienbeginn häufiger rezidivierenden gastrointestinalen Beschwerden (Responder: 68,75%; Non-Responder 40%). Non-Responder gaben häufiger Kopfschmerzen/ Migräne (Non-Responder 60%; Responder: 31,25%) und rezidivierende Müdigkeit und Erschöpfung (Non-Responder 20%; Responder: 12,5%) an.

Tab. 14 Von Eltern beobachtete rezidivierende körperliche Symptome in der Anamnese

	Probanden- kollektiv (n=28) n (% der Gesamt- probandenzahl)	Davon Responder (n=16) n (% der Responder)	Davon Non- Responder (n=10) n (% Non-Responder)
Gesamte physische Beschwerden	17 (60,7%)	12 (75%)	5 (50%)
Probanden mit rezidivierender Cephalgie	11 (39,3%)	5 (31,25%)	6 (60%)
Probanden mit rezidivierender Abdominalen Symptomatik	14 (50%)	11 (68,75%)	4 (40%)
Probanden mit rezidivierender. Müdigkeit und Erschöpfung	4 (14,3%)	2 (12,5%)	2 (20%)

4.3 ANALYSE DER BEOBACHTUNGSPHASE

Proband 1 A.S. (♂, 7 Jahre, F90.0) Im Vorfeld wurden häufige gastrointestinale Beschwerden beobachtet.

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Brokkoli, Milch

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

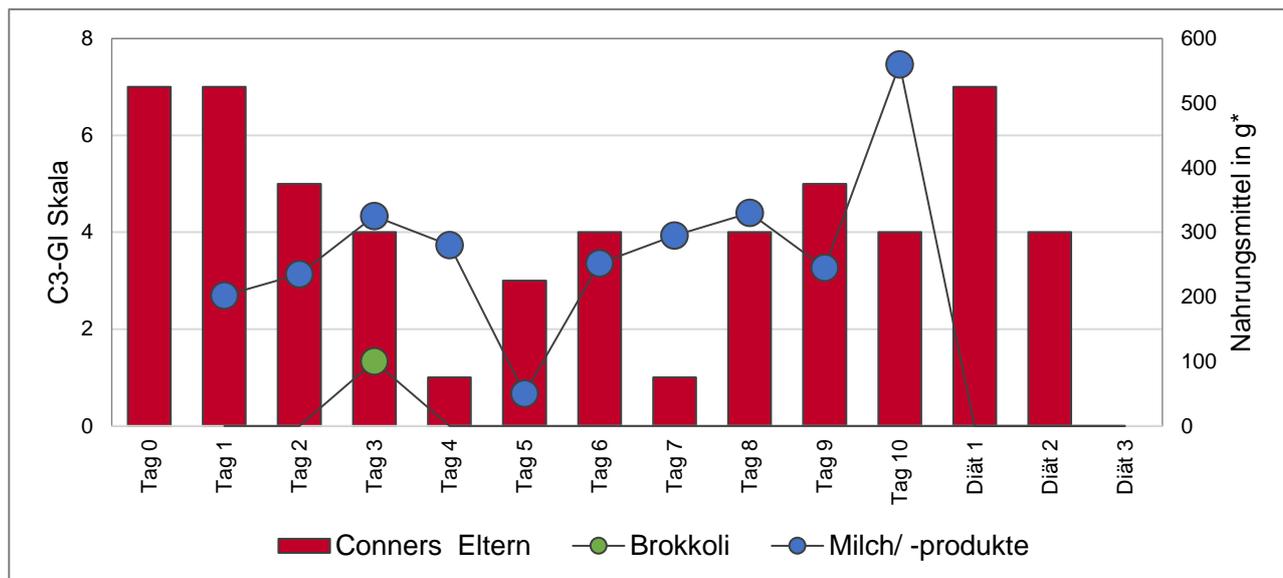


Abb. 11 Proband 1: Ablauf der Beobachtungsphase

Dargestellt wird der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Angabe

Milch wurde täglich morgens getrunken, aber auch verarbeitet in Milchreis oder Pudding den Tag über verzehrt. Andere Milchprodukte wie Weichkäse und Joghurt wurden ebenfalls oft verzehrt, jedoch werden diese hier nicht betrachtet, da sie in der Wiedereinführungsphase nicht anschlugen. Betrachtet man alle Tage, an denen überdurchschnittlich viel Milch konsumiert wurde, fallen lediglich Tag 6 (+1) und Tag 8 (+3) mit einem Anstieg des C3-GI am selben Tag auf. Am darauf folgenden Tag ist lediglich am Tag 4 sowie Tag 8 und Tag 10 ein Anstieg sichtbar. Wie in **Tab. 15** ersichtlich, liegt im Mittelwert ein geringer positiver Anstieg ($t_0=0,5$; $t_{+1}=0,5$) des C3-GI nach Einnahme vor.

Brokkoli wurde einmalig gedünstet zubereitet. Am selben sowie am Tag danach sinkt der C3-GI ab und steigt erst 48h später wieder an. Der C3-GI übersteigt jedoch nicht den Anfangswert t_0 . Eine Spätreaktion kann nicht ausgeschlossen werden, jedoch überschneidet sich die Einnahme mit Milch, und da kein weiteres Mal Brokkoli gegessen wurde, kann man nicht von einer sicheren Auswirkung auf den C3-GI sprechen.

Der höchste Anstieg fand erst während der Diät statt (Tag 3= +5), in der sich der Proband regelkonform ernährt hatte. Weitere große Anstiege an Tag 8 (+3) und Tag 11 (+3) überschneiden sich zwar mit der Einnahme von Milch, ähnliche Mengen wurden jedoch auch an anderen Tagen ohne hohen C3-GI Anstieg zugeführt.

Es wurden keine zusätzlichen Vermutungen oder Beobachtungen notiert.

Tab. 15 Proband 1: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Brokkoli	3	0	-1	-4	-2	-1
Milch	1 6 8 10	0	0,75 (-1/3)	0,5 (-2/4)	0 (-3/3)	-0,75 (-6/6)

Beurteilung: Schwankungen des C3-GI sind allein aus den vorhandenen Daten nicht nachvollziehbar. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose.

Fragestellung 2: Physische Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Beobachtungsphase traten an Tag 1 abends Abdominalschmerzen auf.

In der Wiedereinführungsphase wurde kein Zusammenhang zwischen körperlichem Befinden und den unverträglichen Nahrungsmitteln festgestellt.

Proband 2 R.M. (♀, 9 Jahre alt, F 90.0) Wird von Eltern als ängstlich und deprimiert beschrieben.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Sandkuchen

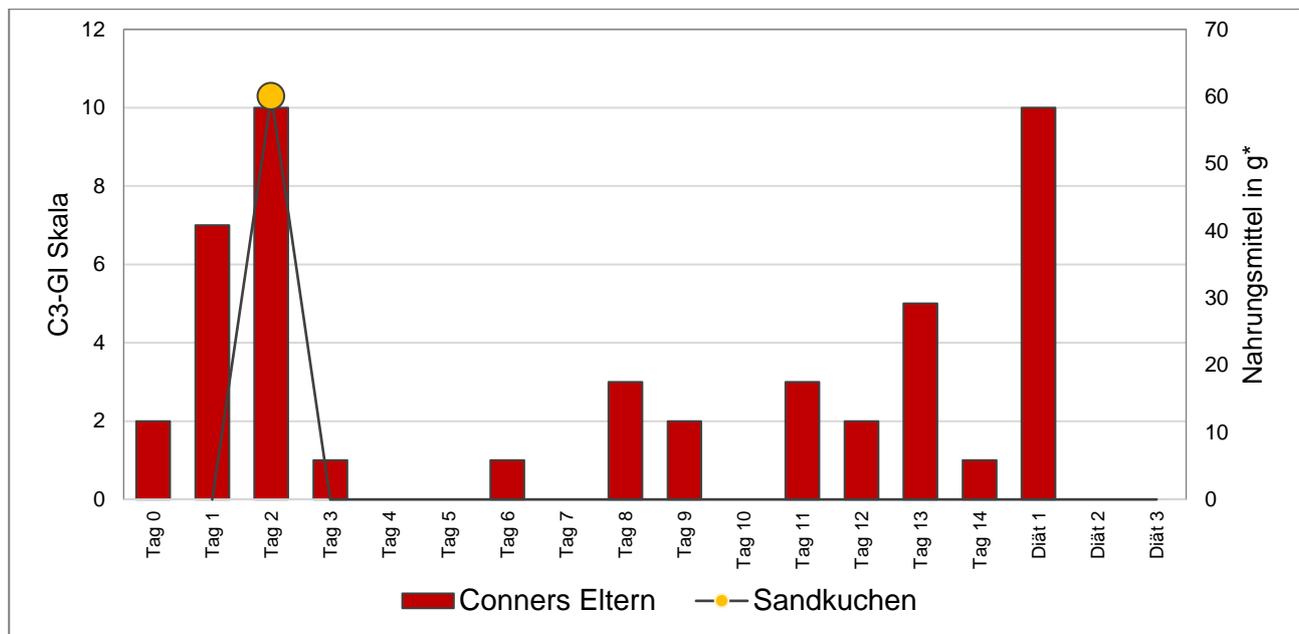


Abb. 12 Proband 2: Ablauf der Beobachtungsphase

Dargestellt wird der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Angabe

Sandkuchen wurde an Tag 2 der Beobachtungsphase nach demselben Rezept wie in der Wiedereinführungsphase verzehrt. Wie in **Tab. 16** ersichtlich, kommt es zum Zeitpunkt t0 zu einem Anstieg des C3-GI um +3, an den darauf folgenden Tagen zu einem Abfall im Vergleich zum Ausgangswert t0.

Zudem wurden an Tag 1 Schokokuchen und an den Tagen 2, 3, 4 und 5 Muffins verzehrt, hierzu liegen jedoch keine Daten aus der Wiedereinführungsphase vor.

Die starken Anstiege des C3-GI an Tag 1 (+5), Tag 13 (+3) und Diättag 1 (+9) (**Abb. 12**) sind nicht nachvollziehbar. An Tag 2 fand in der Schule ein Kuchenverkauf statt, dieser korreliert mit dem starken Anstieg an Tag 2 (+3). Bei der Analyse der Nahrungsmittel fällt auf, dass der Anstieg des C3-GI in etwa übereinstimmt mit den Tagen, an denen Ei

konsumiert wurde (Tag 1, 2, (4), 8, 11, 12, 13, 14). Jedoch kommt es in der Wiedereinführungsphase zu keinem Anstieg des C3-GI nach dem Verzehr von Ei.

Tab. 16 Proband 2: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel

Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliches Nahrungsmittel	Untersucher Tag	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Sandkuchen	2	0	3	-6	-7	-6

Beurteilung: Es kommt zu einem Anstieg des C3-GI nach einmaligem Verzehr des Nahrungsmittels. Am selben Tag findet eine Freizeitaktivität (Kuchenverkauf) statt. Es bleibt fraglich, wieso Sandkuchen (welcher Bestandteil) bei dieser Probandin diese Symptomatik auslöst.

Fragestellung 2: Physische Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Bereits im Vorfeld wurden rezidivierende Kopfschmerzen und Abdominalschmerzen festgestellt.

In der Wiedereinführungsphase beobachtete körperlichen Symptome: Milch und Milchprodukte: Abdominalschmerzen & Cephalgie; Mais: Erbrechen (Emesis), Zitrone und Orange: Abdominalschmerzen.

Tab. 17 Proband 2: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase

Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 1	Ganztags: erschöpft
Tag 2	Ganztags: erschöpft, Übelkeit in Schule, (Kuchenverkauf in Schule)
Tag 3	Morgens: Müdigkeit, Kopfschmerzen, erschöpft
Tag 5	Abends: Müdigkeit, Kopfschmerzen
Tag 8	Abends Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit
Tag 9	Ganztags: Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit

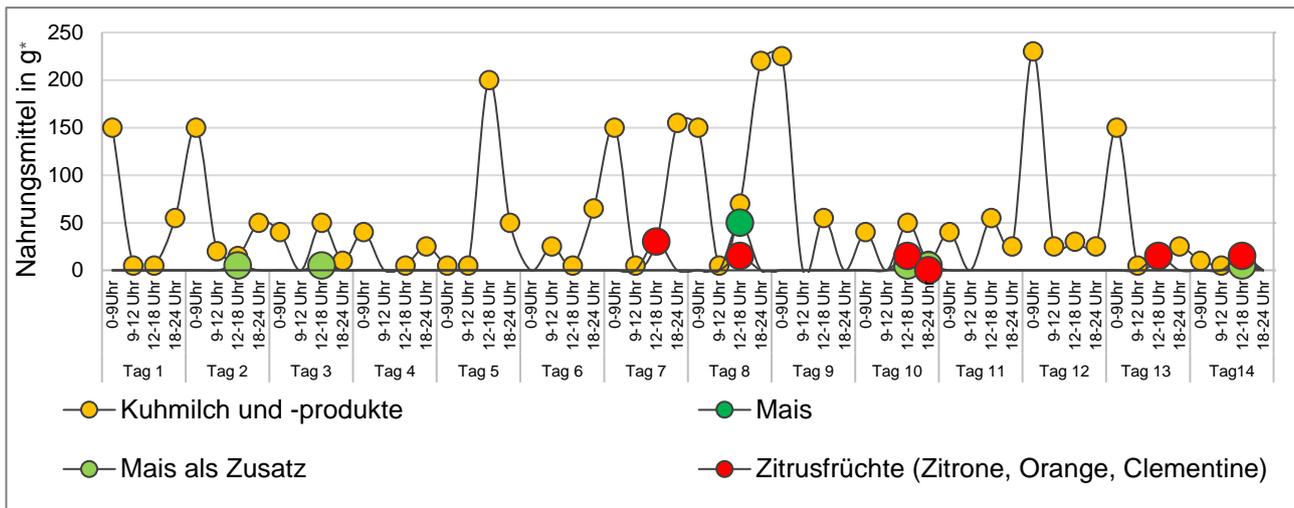


Abb. 13 Proband 2: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung.
*ungefähre Angabe

Milch wurde in der Beobachtungsphase sowohl in Müsli und Milchreis, verarbeitete Milchprodukte als Joghurt, Frischkäse und Butter konsumiert. Wie in **Abb. 13** und **Tab. 18** ersichtlich, kam es an Tagen (Tag 5, 8, 9, 12) mit hoher Menge an Milch und Milchprodukten (über 200 g) in 2/4 Fällen zu Cephalgie, an einem Tag zu Übelkeit. An Tag 12 wurde jedoch nichts notiert.

Zitrusfrüchte wurden in kleinen Mengen als Zitronensaft (2 EL) in Dressing (Tag 7, 8, 10, 13), als Zusatzmittel (Zitronensäure) in Getränken (Tag 10 + 14) verzehrt. An Tagen mit Konsum von Zitrusfrüchten kam es nicht zu Abdominalschmerzen.

An Tag 8 wurde Mais (Konserven) konsumiert, es kam zu Übelkeit. Jedoch überschneidet sich hier die Einnahme mit Zitrusfrüchten und einem erhöhten Maß an Milch und Milchprodukten. Die Probandin hatte dabei körperliche Symptome wie Müdigkeit, Übelkeit und Schwindel. Es kam nicht, wie in der Wiedereinführungsphase festgestellt, zum Erbrechen.

Beurteilung: Ein Zusammenhang mit den genannten Nahrungsmitteln ist nicht auszuschließen, jedoch lässt sich kein Nahrungsmittel sicher den jeweiligen psychischen Beschwerden zuordnen. Müdigkeit und Schwindel können keinem Nahrungsmittel zugeordnet werden. Wie bereits in der Wiedereinführungsphase festgestellt, steht die körperliche Symptomatik nicht im Zusammenhang mit der Höhe des C3-Gl.

Proband 3 T.H. (♂, 10 Jahre, F90.0, Legasthenie, Dyskalkulie) Im Vorfeld wurde durch den Heilpraktiker bereits eine Milchunverträglichkeit vermutet.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Milch, Hafer, Eigelb, rohe Tomaten, Gewürze, geschwefelter Aprikose

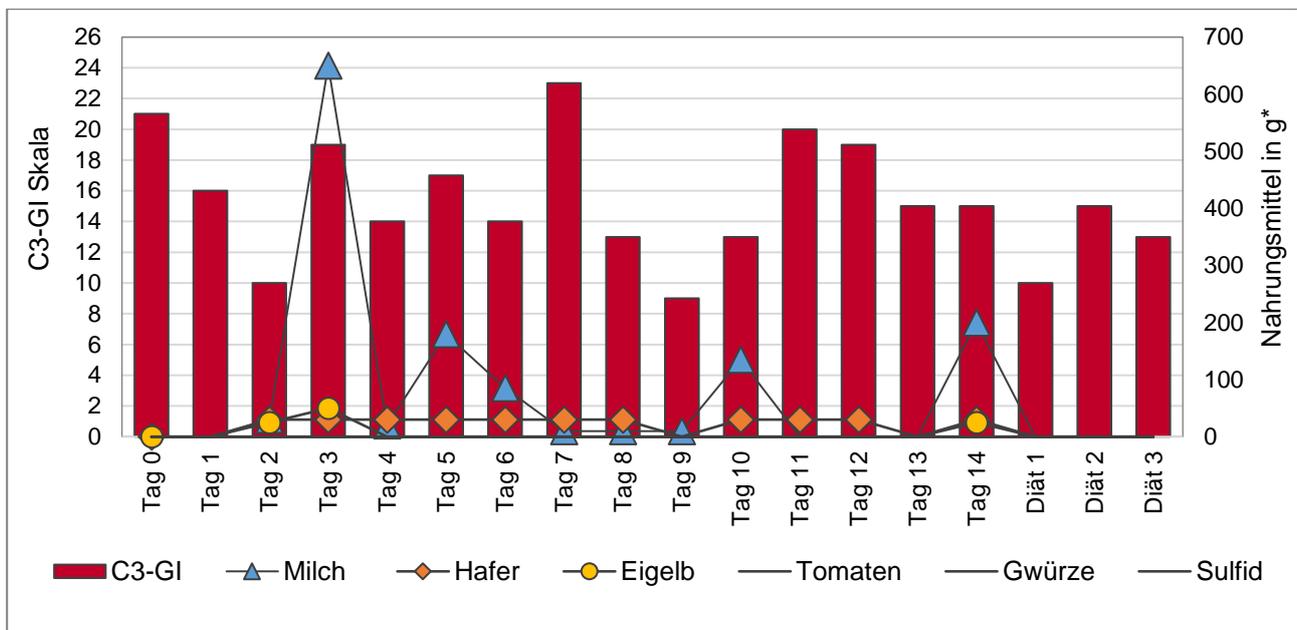


Abb. 14 Proband 3: Ablauf der Beobachtungsphase

Dargestellt wird der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Tomate, Gewürze und Sulfide wurden nicht konsumiert. *ungefähre Angabe

Wie in **Abb. 14** ersichtlich, wurden von den unverträglichen Nahrungsmitteln lediglich Milch, Hafer und Eigelb in der Beobachtungsphase gegessen.

Milch wurde oft, jedoch in verschiedenen Mengen konsumiert, die höchste davon an Tag 3, was mit einem Anstieg des C3-GI zum Vortag um +9 einhergeht. Auch an den Tagen, an denen weniger eingenommen wurde, kommt es zu einem Anstieg (Tag 5 (+3) und Tag 10 (+3)). An Tag 14 bleibt der C3-GI jedoch konstant. Im Mittel kommt es zu einem Anstieg nach dem Konsum von Milch (siehe **Tab. 18**).

Hafer wurde regelmäßig und in derselben Menge konsumiert. Im Mittel steigt der C3-GI zum Zeitpunkt t+1 (+3), t+2 (+2,67) und t+3 (1,67) an (siehe **Tab. 18**).

Eigelb wurde an drei Tagen eingenommen. Hierbei kommt es lediglich an Tag 3 zu einem Anstieg des C3-GI. Die Einnahme überschneidet sich jedoch mit der Einnahme von Milch und Hafer. Betrachtet man die Mittelwerte, kommt es zu jedem Zeitpunkt zu einem Abfall des C3-GI im Vergleich zu t0 (siehe **Tab. 18**).

In der Beobachtungsphase kam es zu starken Schwankungen des C3-GI. An Tag 2 war T. im Training (-6). An Tag 3 (+9) hatte der Vater von T. Geburtstag und veranstaltete ein Fest. Zudem wurde an diesem Tag eine besonders hohe Menge an Milch eingenommen. An Tag 7 (+9) ist kein auffälliges Ereignis vorhanden. Hafer und Milch wurden in vergleichbaren Mengen wie an den Tagen zuvor eingenommen. An Tag 11 (+7) war Wandertag mit anschließendem Besuch im Schwimmbad. Die Ernährung war nicht auffällig.

Tab. 18 Proband 3: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel

Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch	3 5 10 14	0	4 (0/9)	2,5 (-5/11)	6,5 0/10)	0,22 (-2/6)
Hafer	2 10 14	0	-0,67 (-6/4)	3 (-5/11)	2,67 (-2/10)	1,67 (-2/6)
Eigelb	2 14	0	-3 (-6/0)	-1 (-5/3)	-1 (-2/0)	-0,5 (-2/1)

Beurteilung: Milch und Hafer verzeichnen beide einen Anstieg des C3-GI nach Konsum. Eigelb verhält sich unauffällig. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Außerdem kommt es zu Schwankungen, welche mit besonderen Ereignissen im Alltag zusammenhängen können, was die Ermittlung der ADHS-verstärkenden Nahrungsmittel erschwert.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Wiedereinführungsphase beobachtete körperlichen Symptome: Milch: Cephalgie; Tomaten: Flatulenzen

Es wurden keine körperlichen Symptome in der Beobachtungsphase notiert.

Proband 4 M. T. (♀, 14 Jahre, F90.0, Legasthenie, Dyskalkulie)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milch und Joghurt, Hafer, Orange

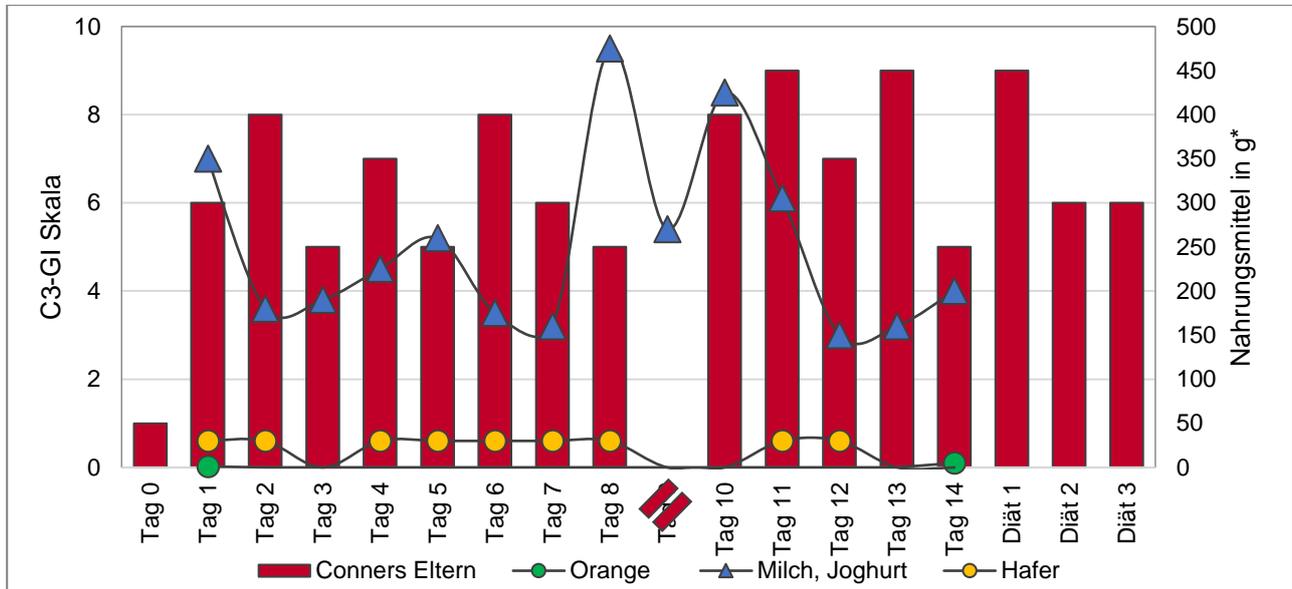


Abb. 15 Proband 4: Ablauf der Beobachtungsphase

Dargestellt wird der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Angabe

An Tag 9 war die Probandin nicht zu Hause, daher kann keine Aussage über ihr Verhalten getroffen werden.

Milch und Joghurt wurden täglich, besonders morgens, in variierender Menge verzehrt. Es kommt zu einem Anstieg des C3-GI nach Verzehr (siehe **Tab. 19**).

Hafer wurde regelmäßig in gleicher Menge eingenommen. Der Mittelwert der ausgesuchten Tage steigt nach dem Verzehr an (siehe **Tab. 19**). Dabei wurde der jeweils erste Tag gewählt. Eine genaue Analyse ist schwierig, da Hafer an 9/13 Tagen in konstanten Mengen verzehrt wurde.

Orangen kamen in sehr geringer Menge als Fruchtzubereitung (verarbeitetes Obst) in Süßigkeiten vor. Dabei kommt es an Tag 1 zu einem starken Anstieg (siehe **Tab. 19**). Dieser Tag überschneidet sich jedoch mit dem Verzehr von Milch, Joghurt und Hafer. An Tag 14

kommt es zu einem Abfall (-4) und erst am darauf folgenden Tag t+1 wieder zu einem ausgleichenden Anstieg.

Die eingenommenen Nahrungsmittel überschneiden sich stark. An Tag 1 (+5) wurde jedes Nahrungsmittel konsumiert, an Tag 4 (+2) sowohl Hafer, als auch eine überdurchschnittlich hohe Menge an Milch und Joghurt.

Auffällig ist, dass die Probandin während der Beobachtungszeit immer wieder Schnupfen hatte.

Tab. 19 Proband 4: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	Untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch Joghurt	1 4 8	0	2 (-1/5)	3,5 (0/7)	3 (2/4)	3,33 (1/6)
Hafer	1 4 11	0	2,67 (1/5)	2 (-1/7)	2,67 (1/4)	1,33 (-3/6)
Orange	1 14	0	0,5 (-4/5)	3,5 (0/7)	0,5 (1/4)	1,5 (-3/6)

Beurteilung: Milch, Joghurt, Hafer und Orange verzeichnen allesamt einen Anstieg des C3-GI nach Konsum. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome beobachtet.

Proband 5 S.F.(♂, 9 Jahre, F90.0) Schon im Vorfeld wurden einige Unverträglichkeiten vermutet: Frühe Erdbeeren aus dem Ausland (evtl. Spritzmittel), Milch, Soja und Sojaprodukte, Pastasößen mit Tomate.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Milch und Butter, Rindfleisch, Weizen, Soja, Ei, Senf, Kakao, Pflaume, Koffein.

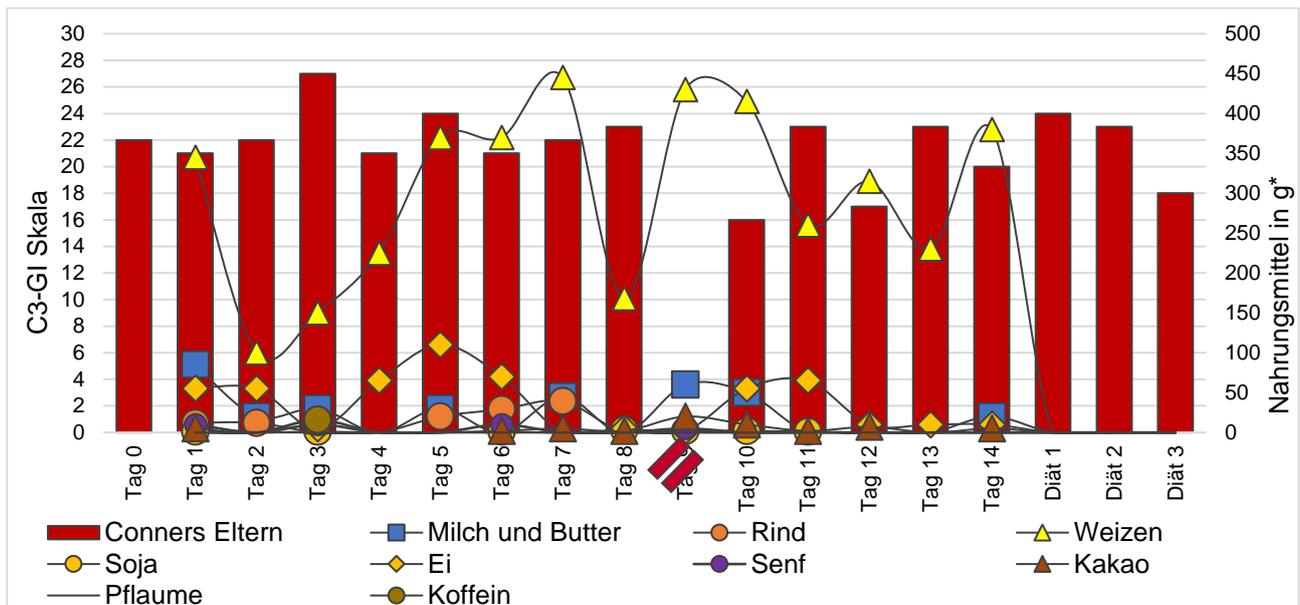


Abb. 16 Proband 5: Ablauf der Beobachtungsphase

Dargestellt wird der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Pflaumen wurden nicht konsumiert. *ungefähre Angabe

Von neun angegebenen Unverträglichkeiten wurden bis auf Pflaumen alle unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase konsumiert. Auffällig ist, dass auch zuvor bekannte Unverträglichkeiten (Milch, Butter, Soja) in geringen Mengen aufgenommen wurden. Zu Tag 9 liegt kein C3-GI Wert der Mutter vor.

Weizenprodukte wurden Nahrungsmittel jeden Tag in schwankenden Mengen eingenommen. Im Mittelwert kommt es zu einem Abfall des C3-GI, lediglich zum Zeitpunkt t+2 kommt es zu einem geringen Anstieg (+0,6) (siehe **Tab. 20**).

Ei wurde täglich regelmäßig in hohen Mengen konsumiert. Dabei kommt es zunächst zu einem Abfall des C3-GI. Lediglich die Tage mit sehr hohen Mengen (mehr als ein Ei) (Tage 5 und 11) stechen mit einem Anstieg um +3 bzw. +7 hervor (siehe **Tab. 20**).

Milch und Butter wurden regelmäßig in hohen Mengen konsumiert. Im Mittel kommt es dabei zum Zeitpunkt t0 (+2) und t+2 (+2) zu einem Anstieg (siehe **Tab. 20**).

Der einmalige Konsum von Koffein an Tag 3 sticht hervor und korreliert mit dem starken Anstieg (+5). Jedes andere Nahrungsmittel wurde vereinzelt an mehreren Tagen eingenommen, es findet sich jedoch keine Regelmäßigkeit in den Daten. Positive Mittelwerte ergeben sich vermutlich auf Grund einzelner hoher Anstiege. Beispiele hierfür sind der Konsum von Rindfleisch und Senf. Wie in **Tab. 20** ersichtlich, kommt es im Mittelwert zu einem geringen Anstieg. Betrachtet man die Spannweiten, fällt auf, dass jeweils ein Messpunkt einen C3-GI Abfall und ein weiterer Messpunkt einen stärkeren C3-GI Anstieg verzeichnet.

Die Betrachtung der einzelnen Nahrungsmittel ist auf Grund der starken Überlagerung wenig sinnvoll.

Ein besonders hoher Anstieg ist an Tag 3 (+5), Tag 11 (+7) und Tag 13 (+6) sichtbar, weitere Anstiege sind an Tag 5 (+3), und Diättag 1 (+4) vorhanden.

Tab. 20 Proband 5: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch + Butter	1 3 5 7 9	0	2 (-1/5)	-1,2 (-7/2)	2 (0/5)	-2,2 (-6/2)
Rindfleisch	1 5	0	1 (-1/3)	0 (0/0)	3 (1/5)	0,5 (-1/2)
Weizen	1 5 9 12 14	0	-1,75 (-6/3)	-1,2 (-7/1)	0,6 (-3/5)	-1,8 (-6/1)
Soja	1 3 6 8	0	0,5 (-3/5)	-1 (-2/0)	0 (-6/5)	-0,33 (-1/1)
Ei	1 4 10	0	-2,33 (-6/0)	1,33 (-3/7)	0 (-6/5)	0,33 (-5/7)
Senf	1 3 6 9	0	0,33 (-3/5)	-2,5 (-7/0)	1,5 (-1/5)	-2,67 (-6/-1)
Kakao	3 9 12	0	-0,5 (-6/5)	-2,67 (-7/0)	-0,33 (-3/2)	-2 (-6/1)
Koffein	3	0	5	-1	2	-1

An den Tagen 3 (+5), 5(+3), 8 (+1) und 10 (ohne Angabe) wurde jeweils Maggi Würze mit Glutamat konsumiert. In der Wiedereinführungsphase wurde dies jedoch nicht positiv getestet.

Beurteilung: Milch und Butter, Rindfleisch, Soja, Senf und Koffein verzeichnen einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Dabei wurde Koffein jedoch nur einmal verzehrt. Ei löst einen zeitlich verspäteten Anstieg aus. Weizen und Kakao verhalten sich unauffällig. Die starke Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Außerdem können für Tage mit hohem C3-GI Anstieg keine nahrungstechnischen oder andere Gründe gefunden werden.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet: Milch und Milchprodukte: „Bauchgrummeln“, Soja: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Luftnot. Weizen: Durchfall und Bauchschmerzen, Honig: Exanthem, Kopfschmerzen, Pflaumen: Rötung im Mundbereich, Azofarbstoffe: Konzentrationsschwierigkeiten, Übelkeit, Blähbauch, Kopfschmerzen, Glutamat Übelkeit, Müdigkeit und Stottern.

Während der Beobachtungsphase kam es an Tag 1 zu Übelkeit. Diese könnte in Verbindung mit einer Magen-Darm-Grippe stehen, welche in den vorherigen Tagen vorlag.

Proband 6 N.H. (♂, 9 Jahre, F90.0) Hatte bereits im Vorfeld Widerwille gegen Fisch.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milch, verschiedene Gewürze (Chili/ Fenchel/ Muskat/ Liebstöckel), Fisch

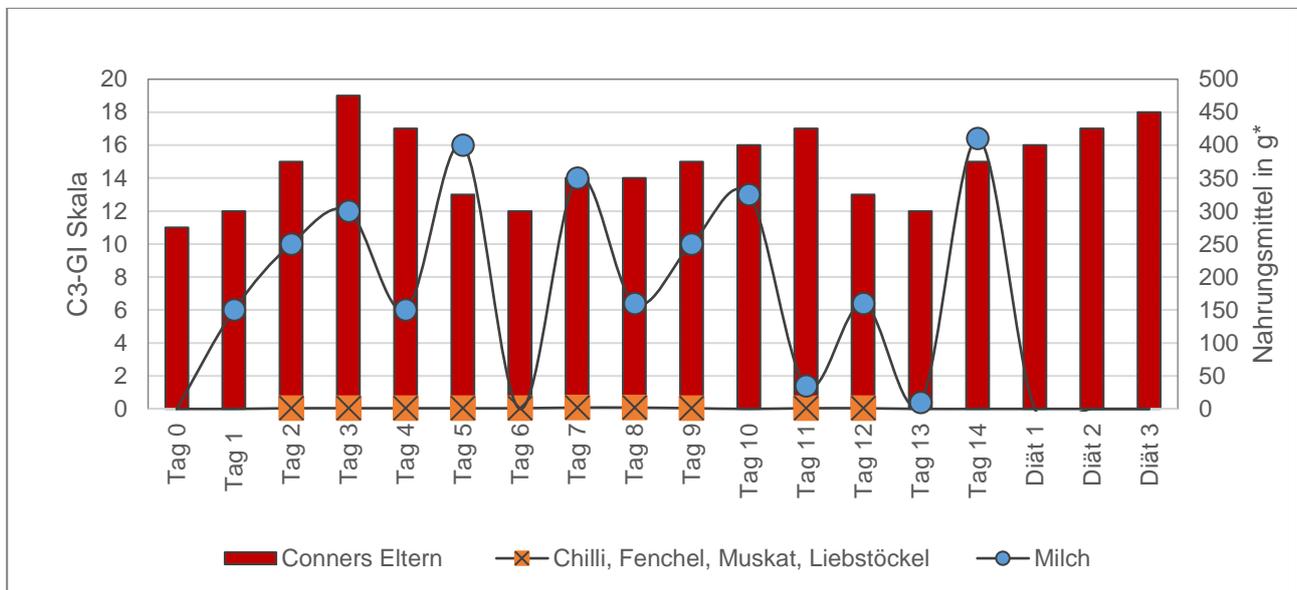


Abb. 17 Proband 6: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Milch wurde fast täglich in verschiedenen Mengen konsumiert. Dabei kommt es, wie in **Tab. 21** ersichtlich, im Mittel zu einem Anstieg des C3-GI nach Verzehr.

Gewürze wurden fast täglich in geringen Mengen konsumiert. Die Auswertung ist daher schwierig. Betrachtet man jeweils die Tage ohne den Verzehr am vorherigen Tag (Tag 2 und Tag 11), so kommt es im Mittelwert zu einem Anstieg des Conner (**Tab. 21**). Betrachtet man diese Tage jedoch in der **Abb. 18**, so fällt auf, dass bereits in den Tagen zuvor ein Anstieg des C3-GI stattfand und diese Stichproben nur in Folge eines längeren Anstiegs verzeichneten.

Die Tage 2, 3 und 9, 10 sowie die Diättage 2, 3 lagen jeweils am Wochenende. Der C3-GI nahm also zum Wochenende hin jeweils zu und danach wieder ab. Nahrungstechnisch gab es an diesen Tagen keine Besonderheiten.

Tab. 21 Proband 6: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	Untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch	3 5 7 9 14	0	1,2 (-4/4)	1 (-5/4)	1,2 (-3/5)	0,6 (-3/6)
Gewürze	2 11	0	2 (1/3)	2 (-3/7)	0,5 (-4/5)	0 (-1/1)

Beurteilung: Milch und Gewürze verzeichnen jeweils einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Außerdem kommt es zu wochentags-bedingten Schwankungen, was die Ermittlung der ADHS-verstärkenden Nahrungsmittel erschwert.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Milch: Abdominalschmerzen

Tab. 22 Proband 6: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase
Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 2	Bauchschmerzen, Völlegefühl,
Tag 6	Morgens und abends: leichte Übelkeit
Tag 10	Abends: leichte Übelkeit
Tag 11	Morgens : leichte Übelkeit, Völlegefühl

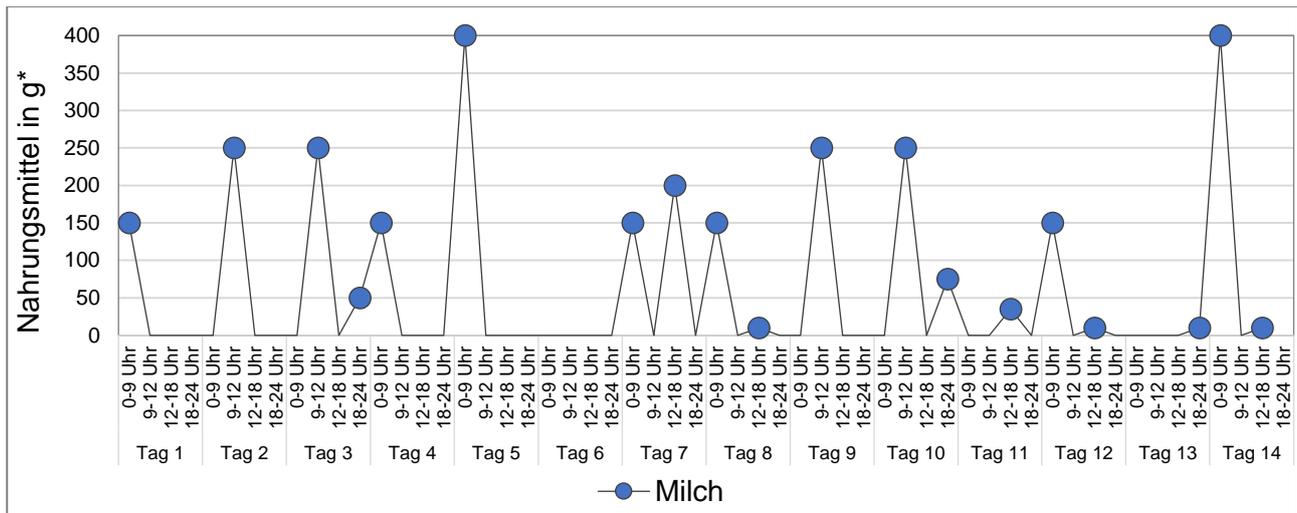


Abb. 18 Proband 6: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung.
*ungefähre Angabe

Am Tag 2 kommt es nach einem Fest mit Würstchen, Brötchen, Nudelsalat und Ketchup zu Bauchschmerzen. Hier wurde auch eine mittlere Menge an Milch konsumiert.

An Tag 6 kommt es morgens zu leichter Übelkeit. Am Vortag war der Konsum von Milch maximal (Ben Jerry Eis). Ebenfalls an Tag 6 kommt es abends nach einem Besuch bei Ikea mit Köttbullar, Pommes und Sauce (keine Unverträglichkeiten enthalten) wieder zu leichter Übelkeit. Im Lauf des Tages wurden Milchprodukte in Form von Sahne und Frischkäse verzehrt. Diese zeigten in der Wiedereinführungsphase jedoch keine Reaktion auf den C3-GI oder körperliche Symptome.

An Tag 10 kommt es abends zu leichter Übelkeit. Hier gab es den Tag über einen durchschnittlichen Konsum an Milch und Milchprodukten (Joghurt bzw. Ben Jerry Eis).

An anderen Tagen mit hohem Milchverzehr (Bsp. 5, 9, 14) kommt es jedoch zu keinen körperlichen Symptomen.

Beurteilung: An 3/ 6 Tagen kommt es nach Milchkonsum zu körperlichen Symptomen. Da Milch täglich konsumiert wurde, ist ein genauer Zusammenhang unklar und eine Prognose schwierig.

Proband 7 P.F. (♂, 7 Jahre, F90.0, Reizdarmsyndrom, IgA-Mangel, Fruktosemalabsorption, chronischer Husten)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Ziegenmilchprodukte und Glutamat.

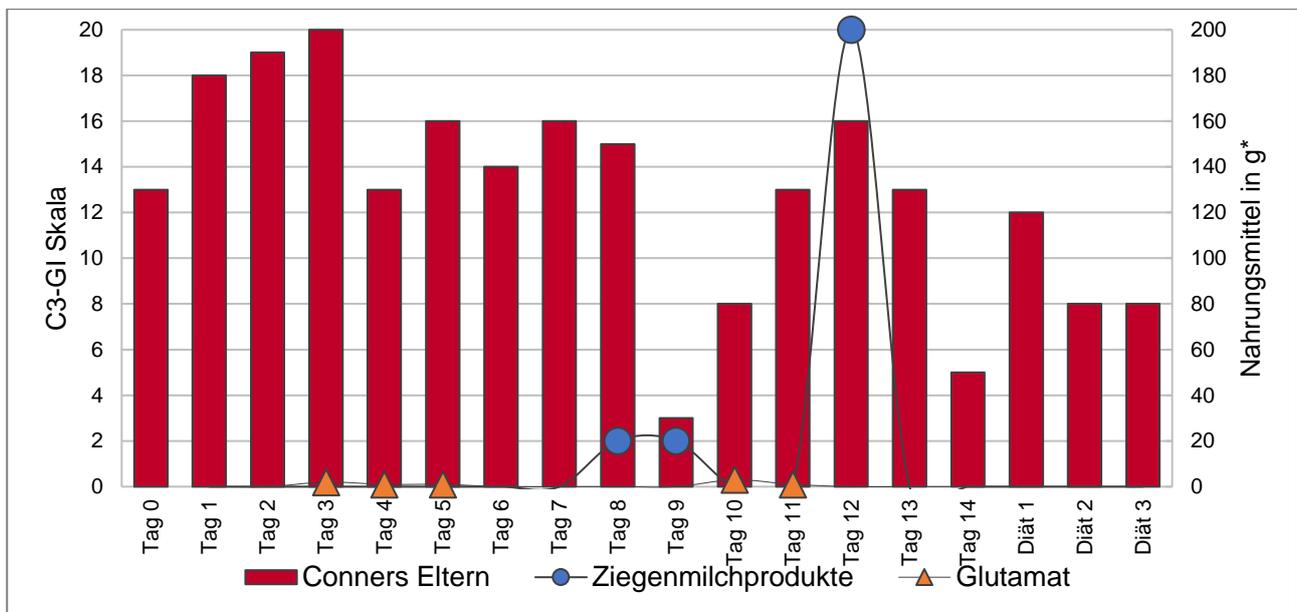


Abb. 19 Proband 7: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Ziegenmilchprodukte wurden einzeln konsumiert, an den Tagen 8 und 9 in Form von Käse. Hier kommt es zunächst zu einem Abfall des C3-GI. An Tag 12 erfolgte der Konsum in Form von Ziegenmilch. Hier kommt es zum Zeitpunkt t0 zu einem Anstieg (+3), danach jedoch wieder zu einem Abfall des C3-GI (siehe **Tab. 23**).

Glutamat wurde an den Tagen 3-5 sowie 10, 11 eingenommen. Hier verzeichnet der jeweils erste Tag einen Anstieg des C3-GI um +1 bzw. +5 (Mittelwert t0= 3) (siehe **Tab. 23**).

Besonders hohe Anstiege werden an Tag 1 (+5), Tag 10 (55). Tag 11 (+5) und Tag Diät 1 (+7) verzeichnet. An Tag 9 war der Proband alleine mit seiner Mutter, ohne Bruder. Dies korreliert mit einem besonders niedrigen Connors-Wert. Ansonsten sind keine weiteren externen Faktoren bekannt.

Beurteilung: Ziegenmilchprodukte und Glutamat verzeichnen jeweils einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Außerdem kommt es zu weiteren Schwankungen, für welche keine nahrungsmittelbedingte oder andere Gründe gefunden werden können.

Tab. 23 Proband 7: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Ziegenmilchprodukte	8 12	0	1 (-1/3)	-6,5 (-13/0)	-8 (-8/-8)	-2 (-3/-1)
Glutamat	3 10	0	3 (1/5)	2 (-6/10)	5 (-3/13)	2,5 (-5/10)

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Glutamat: Stottern und Durchfall, Milch: Bauchgrummeln.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

Proband 8 T.P. (♂, 7 Jahre, F90.0, Frühkindlicher Autismus, HKS, Expressions- und Sprachstörung) Bemerkte schon im Vorfeld eine Verbesserung der ADHS Symptomatik beim Verzicht auf Kuh- und Ziegenmilch.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Milch, Kakao, Mais, Erdnüsse

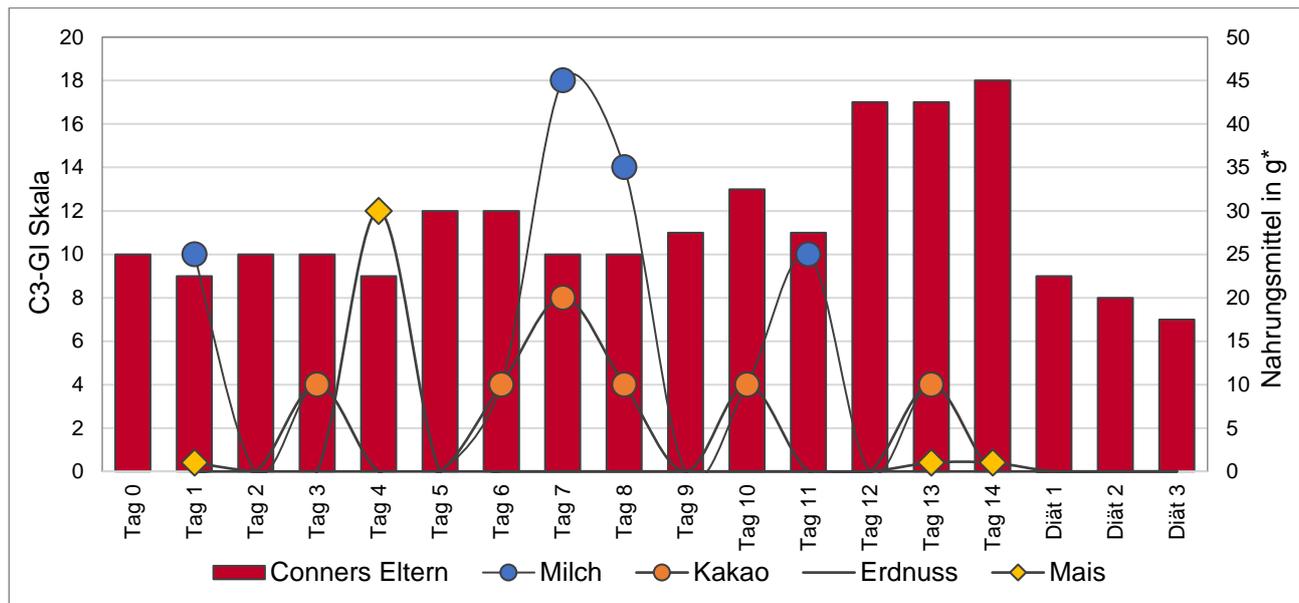


Abb. 20 Proband 8: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Erdnüsse wurden nicht konsumiert. *ungefähre Menge

Die drei Nahrungsmittel wurden unregelmäßig in geringen Mengen über den gesamten Beobachtungszeitraum zu sich genommen.

Milch wurde nicht pur, sondern lediglich verarbeitet in Speisen (Bsp. Kartoffelbrei) oder Süßwaren (Bsp. Vollmilchschokolade) konsumiert. Betrachtet man die Einnahme der genannten Speisen, fällt ein verzögerter Anstieg des C3-GI zum Zeitpunkt t+1 auf (siehe **Tab. 24**). Nach dem ersten Verzehr an Tag 1 kommt es am darauf folgenden Tag zu einem Anstieg von +1, beim zweiten Verzehr an den Tagen 7 und 8 zu einem Anstieg um +3 bis zum Tag 10. Auf die Einnahme an Tag 11 folgt an Tag 12 ein Anstieg um +6. Im Mittel steigt der C3-GI zum Zeitpunkt t+1 (<48h) um 0,67, bei t+2 (<72h) um 1 und zum Zeitpunkt t+3 (72h+) um 1,67 Punkte im Vergleich zum C3-GI vor der Einnahme. Zu beachten gilt, dass

den Eltern bereits vor der Oligoantigenen Diät aufgefallen war, dass ihr Kind auf Kuhmilch reagiert.

Bei dem Konsum von Kakao kommt es lediglich an Tag 10 zu einem sofortigen Anstieg des C3-GI (+2). An Tag 13 kommt es zu einem verzögerten Anstieg am Tag darauf (+1). Die restlichen Tage (Tag 3, Tag 6-8) sind unauffällig, im Mittel kommt es zum Zeitpunkt t0 zu einem mittleren Anstieg von 0.5 (siehe **Tab. 24**).

Mais wurde lediglich in geringen Mengen konsumiert. An Tag 4 wurde am meisten Mais in Form von Popcorn konsumiert, hier kommt es zu einem verspäteten Anstieg von C3-GI, an Tag darauf (+3) (siehe **Tab. 24**).

Tag 12 (+6) weicht nahrungstechnisch nicht von den anderen Tagen ab.

Tab. 24 Proband 8: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel

Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	Untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch	1 7 11	0	-1,67 (-2/-1)	0,67 (-2/4)	1 (-1/4)	1,67 (-1/5)
Kakao	3 6 10 13	0	0,5 (0/2)	-0,5 (-2/1)	-0,5 (-8/6)	-0,5 (-9/6)
Mais	1 4 13	0	-0,67 (-1/0)	1 (0/2)	-2 (-8/2)	-3,33 (-9/0)

Beurteilung: Kakao zeigt einen leichten Anstieg, Milch und Mais einen leichten verspäteten Anstieg des C3-GI. Auf Grund der schwachen Schwankungen ist keine klare Aussage möglich. Insgesamt überlagern sich die unverträglichen Nahrungsmittel, was eine sichere Prognose erschwert.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet: Milchprodukte- Verstärkung der Autismus-Signalen.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

Proband 9 M.B. (♂, 9 Jahre, F90.1, F93.3 (Emotionale Störung mit Geschwisterrivalität), F81.0 (LRS), Neurodermitis.) Bereits im Vorfeld wurde eine Unverträglichkeit auf Laktose und Sojaallergie vermutet.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Milchprodukte (Milch, Sahne, Joghurt), Kakao, Ei, Mais, Weizen, Mango

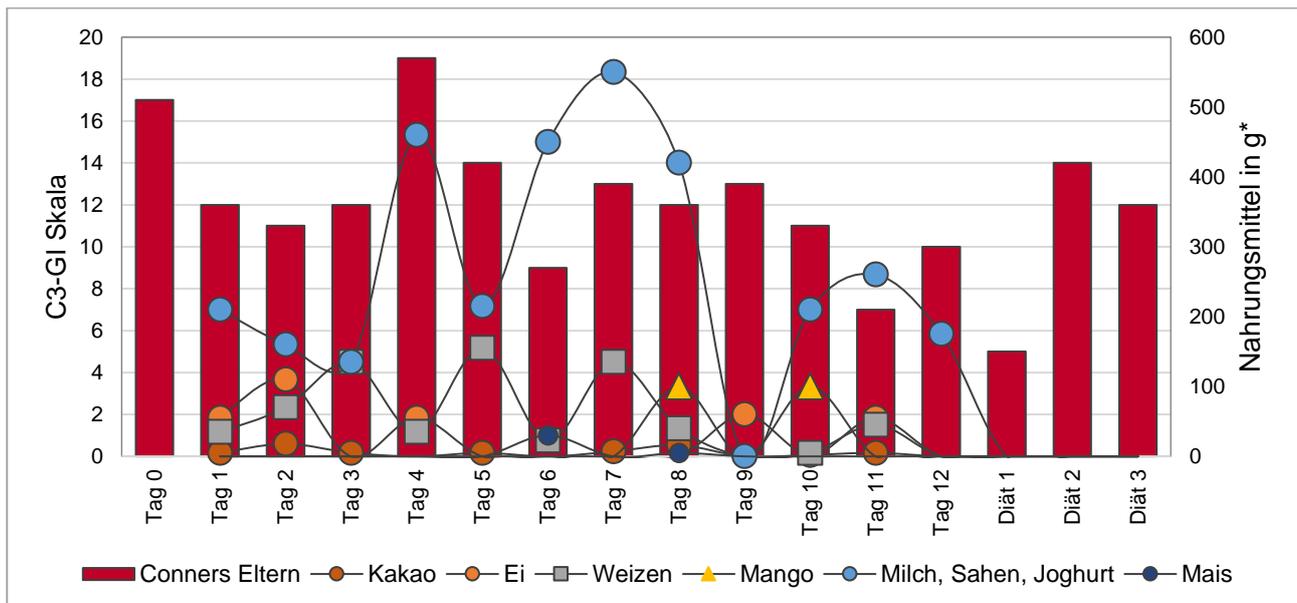


Abb. 21 Proband 9: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Wie in **Abb.22** ersichtlich, kam es in der Beobachtungsphase zu einem Verzehr von allen festgestellten unverträglichen Nahrungsmitteln. Milchprodukte wurden als einziges täglich, in erster Linie in Form von Milch und Joghurt konsumiert. Ei wurde gekocht (Tag 4, 11), in Mayonnaise (10), in Backwaren in Verbindung mit Weizen verzehrt. Mais wurde in Form von Cornflakes genossen und Mango als Saft getrunken.

Wie in **Tab. 25** und **Abb. 21** Proband 9: dargestellt, verzeichnen die Nahrungsmittel keinen positiven Anstieg des C3-GI in den Tagen nach Verzehr, der Mittelwert des C3-GI-Wertes sinkt zunächst ab. Lediglich bei Eigelb kommt es zum Zeitpunkt t+3 zu einer Zunahme des Mittelwertes.

Am Tag 4 war abends ein Fest bei Freunden überschneidet sich mit starkem C3-GI Anstieg (+7).

An Diät-Tag 2 kam es zum Streit mit dem Bruder, am restlichen Tag war der Proband jedoch „konzentriert und eifrig“.

Tab. 25 Proband 9: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch Sahne Joghurt	1 4 6 10	0	-1,25 (-5; 7)	-2,75 (-6; 2)	-3,25 (-5/-2)	-1,5 (-8/2)
Eigelb	1 4 9 11	0	-0,25 (-5/7)	-1,5 (-6/2)	-4,75 (-6/-3)	1 (-2/3)
Mais	6 8	0	-3 (-5/-1)	-0,5 (-1/2)	-2 (-2/-2)	-3,5 (-6/-1)
Weizen	2 5 7 11	0	-1,5 (-5/-1)	-2 (-10/3)	-0,25 (-6/7)	0(-7/3)
Kakao	1 5 7 11	0	-2,5 (-5/4)	-3,5 (-10/3)	-3,25 (-6/4)	0 (-7/3)
Mango	8 10	0	-1,5 (-2/-1)	-3 (-6/0)	-2,5 (-3/-2)	-7 (-8/-6)

Bewertung: Es kommt es zu starken Überschneidungen der Nahrungsmittel, eine Analyse des C3-GI ist somit nicht möglich. Auch wenn es einzelne Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Nahrungsmittel und dem C3-GI gibt, ist es statistisch nicht möglich, eine klare Prognose zu treffen.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

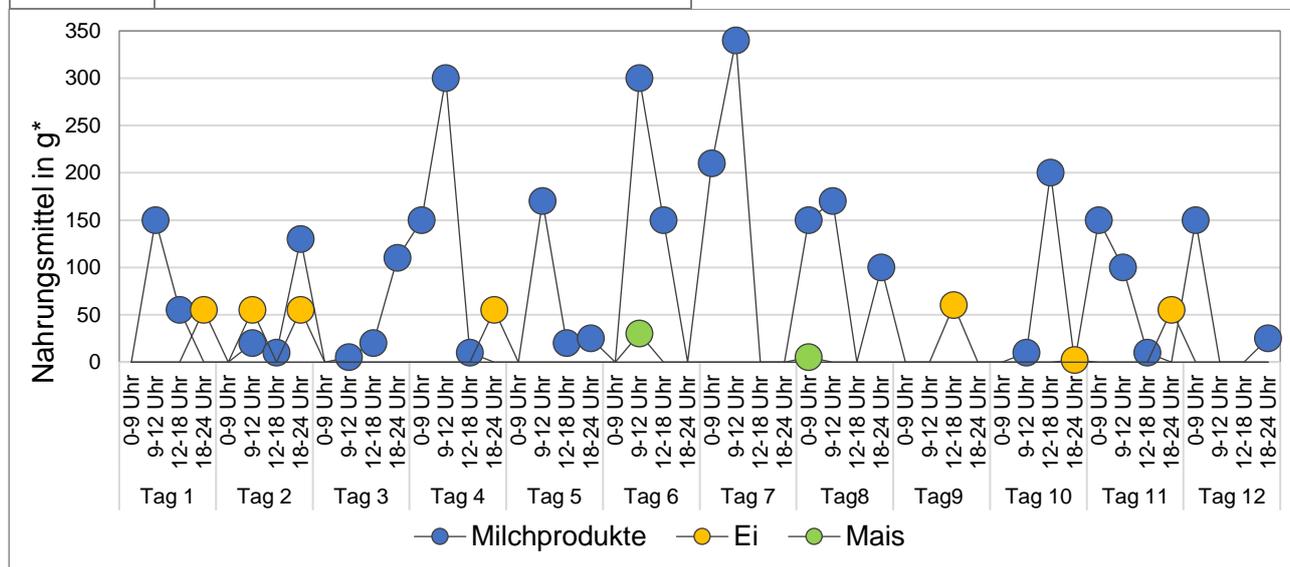
Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet: Milchprodukte (Milch, Sahne, Joghurt): Abdominalschmerzen, Flatulenzen, Eier: Abdominalschmerzen & Diarrhö, Mais: Flatulenzen.

Die in der Wiedereinführungsphase beobachteten Flatulenzen bei Milchprodukten wurden in der Beobachtungsphase nicht festgestellt. Nach dem Konsum von hohen Mengen an Milchprodukten traten nach 6 Stunden in 21,4% (3/14) der Fälle die auch in der Wiedereinführungsphase beobachteten Abdominalschmerzen auf. Die Zahl stieg danach an, innerhalb der ersten 24 Stunden nach Konsum sind es über der Hälfte der Fälle (9/14) (64,29%). Auf Grund der Überschneidungen mit anderen Nahrungsmitteln, kann man jedoch nicht von einem direkten Zusammenhang sprechen.

Tab. 26 Proband 9: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase

Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 1	Morgens: Bauchschmerzen Abends: Durchfall
Tag 2	Nach Frühstück: Bauchschmerzen
Tag 3	Mittags: Durchfall
Tag 5	nach Frühstück: Bauchschmerzen
Tag 6	Vor Mittagessen: starke Bauchschmerzen.
Tag 8	Früh: Bauchschmerzen, Durchfall
Tag 11	Mittags: Durchfall mit Bauchschmerzen

**Abb. 22** Proband 9: Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung. *ungefähre Angabe

Nach Verzehr von Mais traten lediglich Abdominalschmerzen und Diarrhö auf. Beides wurde in der Wiedereinführungsphase nicht beobachtet.

Ei korreliert in nur wenigen Fällen 25% (1/4) mit den spezifischen Beschwerden in den ersten 24 Stunden. Betrachtet man alle Symptome in den darauffolgenden 72 Stunden nach Konsum, so treten in 50% (2/4) der Fälle Abdominalschmerzen und Diarrhö auf.

Bewertung: Da es bei Proband 9 zu starken Überschneidungen mit anderen Nahrungsmitteln kommt, können die körperlichen Symptome keinem Nahrungsmittel direkt

zugeordnet werden. Milch und Milchprodukte wurden durchgehend verzehrt. In keinem Fall konnte ein Nahrungsmittel ohne Überschneidung eines anderen gemessen werden.

Proband 10 E.G. (♀, 11 Jahre, F90.0, mittlere Legasthenie)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milch, Wassermelone, Carrageen, Mais, Paprika

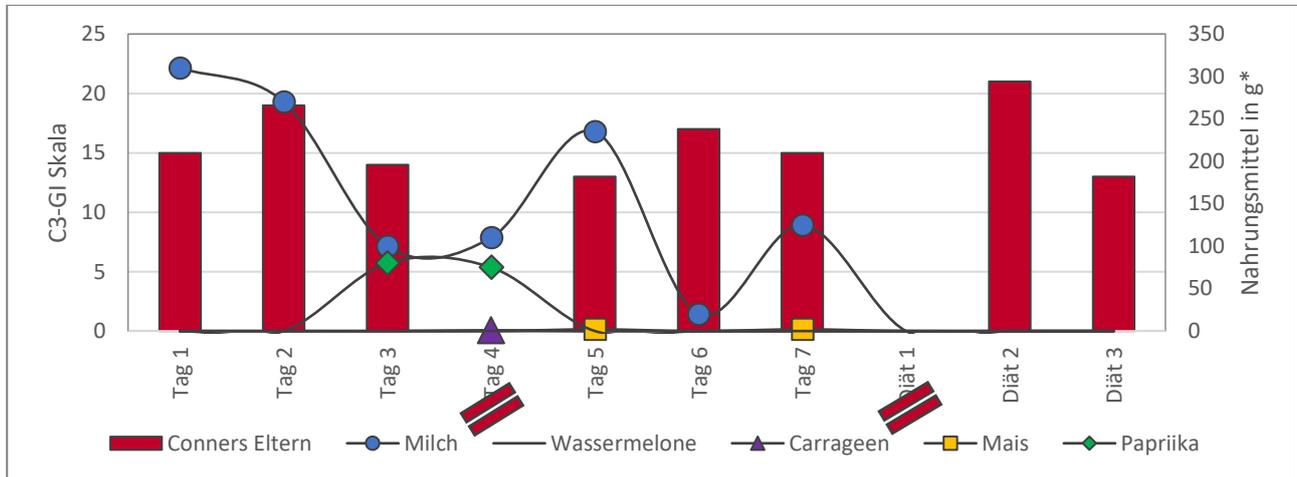


Abb. 23 Proband 10: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Wassermelone wurde nicht konsumiert. *ungefähre Menge

Milch wurde täglich in variierenden Mengen konsumiert, Mais und Carrageen jeweils einzeln in geringen Mengen. Eine Betrachtung des Langzeiteffektes des C3-GI ist nicht möglich, da dieser an zu wenigen Tagen vorliegt. An Tag 1 wird vermerkt, dass die Probandin abends besonders „streitlustig“ und „bockig“ ist. Am selben Tag wurde die höchste Menge an Milch konsumiert. An Tag 3 wurde notiert, dass sie abends einen „Wutausbruch“ bekam, hier wurde Paprika konsumiert.

Beurteilung: Eine Analyse des Verlaufs des C3-GI ist auf Grund fehlender Daten nicht möglich.

Fragestellung 2: Physische Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Wassermelone: Durchfall und Übelkeit.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

Proband 11 R.F. (♂, 12 Jahre, F90.0)

Die Eltern leben getrennt, häufiges Kopfweg mit darauf folgendem Erbrechen. Bereits im Vorfeld vermuteten die Eltern eine Laktoseintoleranz

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Mais

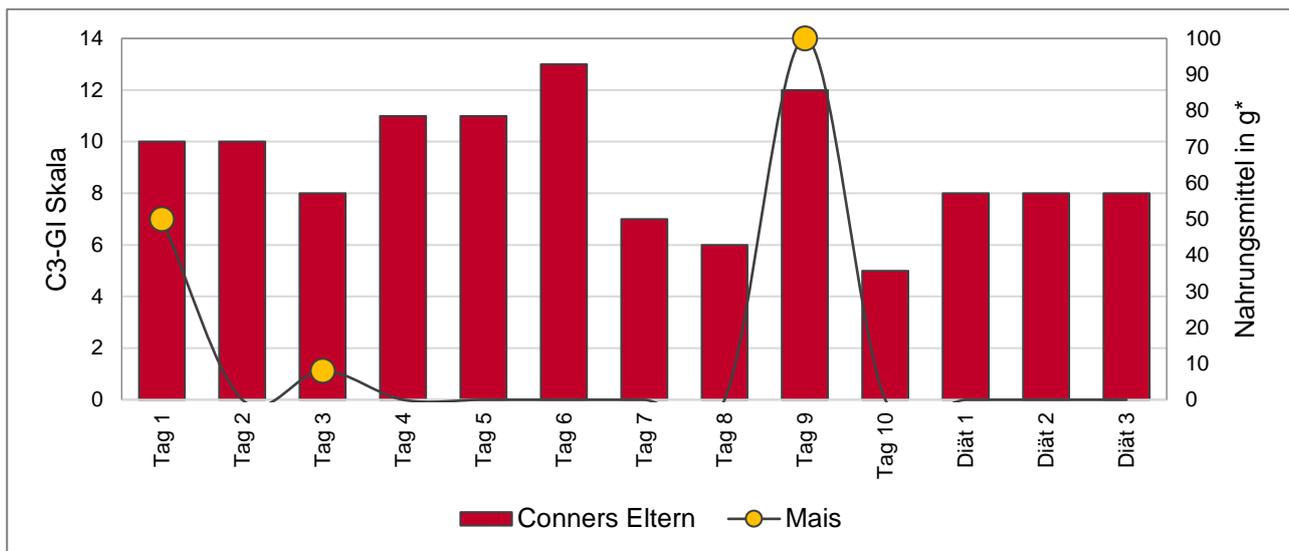


Abb. 24 Proband 11: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Mais wurde einzeln als Dosenmais in Salaten oder verarbeitet in Frühstückscerealien konsumiert. Die größte Menge Mais wurde am Tag 9 konsumiert. Hier kommt es auch zu einem sichtbaren Anstieg des C3-GI (+6). Ein weiterer Anstieg wurde an Tag 4 beobachtet. Hier wurde am Vortag eine geringe Menge an Mais konsumiert. Im Mittel steigt der C3-GI zum Zeitpunkt t0 an (+2) (siehe **Tab. 27**). An den Tagen 3-5 hatte der Proband einen grippalen Infekt mit zunächst starken Kopfschmerzen sowie Schwindel mit anschließendem Erbrechen. An den darauf folgenden Tagen (Tag 4, 5) berichtete er von Halsschmerzen und Kopfschmerzen, die mit Doritricin behandelt wurden. Der grippale Infekt könnte mitverantwortlich für die steigenden C3-GI -Werte sein (+3 an Tag 4). Der Konsum von Mais an Tag 1 blieb ohne Folgen. Für den Anstieg am ersten Diät-Tag (+3) gibt es keinen Zusammenhang.

Tab. 27 Proband 11: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	Untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Mais	(1) 3 9	0	2 (-2/6)	0 (-1/1)	1,5 (1/2)	2,5 (2/3)

Beurteilung: Mais verzeichnet einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Es kommt zu Schwankungen, welche nicht mit der Ernährungsweise erklärt werden können, was die Prognose erschwert. Ein grippaler Infekt könnte den C3-GI -Wert zusätzlich beeinflusst haben.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Milchprodukte: Abdominalschmerzen.

In der Wiedereinführungsphase kam es nach laktosehaltigen Milchprodukten zu Abdominalschmerzen. Diese finden sich in der Beobachtungsphase wieder an Tag 9. Hier wurden jedoch keine großen Mengen Laktose verzehrt. Weitere körperliche Symptome (Halsschmerzen und Cephalgie) dauern über Tage hinweg an. In diesem Zeitraum kam es zu einem insgesamt erhöhten Konsum von Milchprodukten, ein Zusammenhang ist jedoch unklar, da in dieser Zeit auch ein grippaler Infekt vorlag. An Tag 1 und 2 wurden jeweils hohe Mengen konsumiert, ohne dass körperliche Symptome festgestellt wurden.

Tab. 28 Proband 11: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase
Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 3	Ganztags: Kopfschmerzen, Kreislaufprobleme 17.30 h erbrochen
Tag 4	Ganztags: Halsschmerzen, Kopfschmerzen
Tag 5	Ganztags: Halsschmerzen, Kopfschmerzen
Tag 9	Ganztags: Bauchweh, Kopfschmerzen, Durchfall

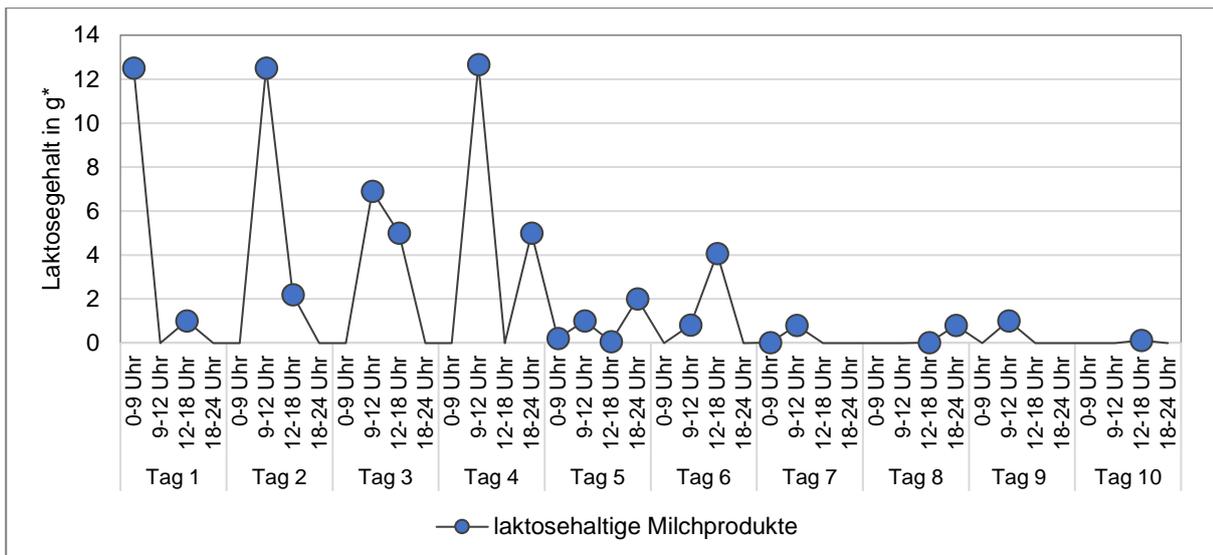


Abb. 25 Proband 11 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung.

*ungefähre Angabe

Beurteilung: Es wird nicht ausgeschlossen, dass eine Unverträglichkeit auf Laktose vorliegen kann, jedoch wurden entsprechende Symptome hier nicht in Zusammenhang mit hohen Milchmengen bemerkt. Wie bereits in der Wiedereinführungsphase festgestellt, steht die körperliche Symptomatik nicht im Zusammenhang mit der Höhe des C3-GI.

Proband 12 F.A. (♂, 11 Jahre, F90.0, Legasthenie)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milch und Joghurt.

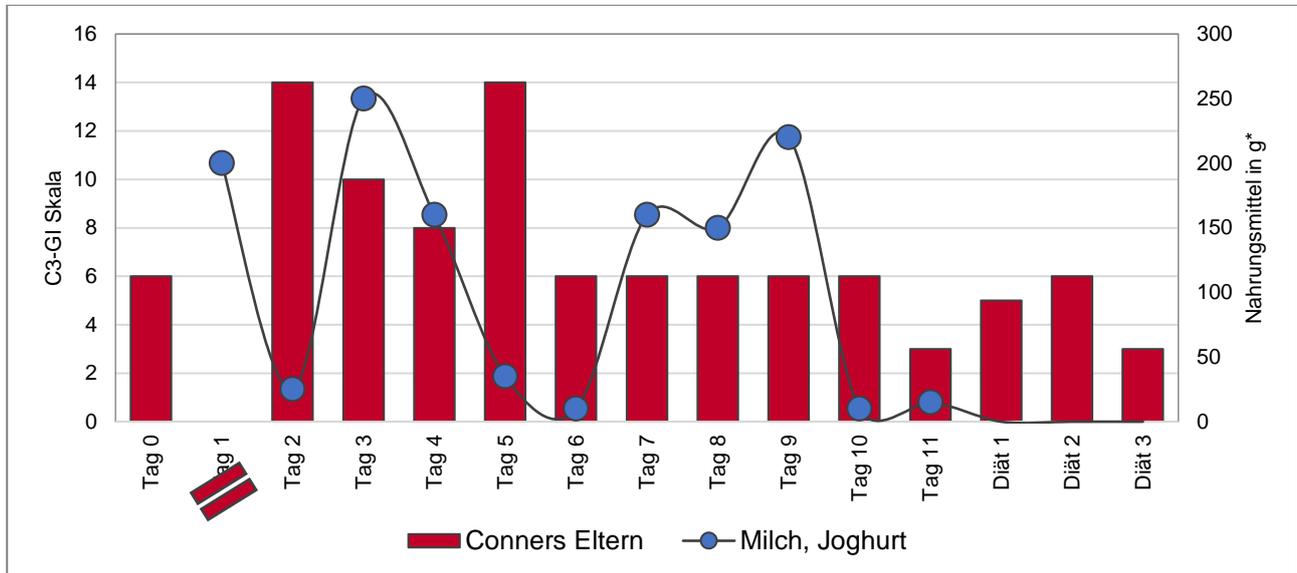


Abb. 26 Proband 12: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Nach dem Konsum von Milch und Joghurt findet sich in den darauf folgenden Tagen keine eindeutige Änderung des C3-GI. Im Mittelwert kommt es jeweils zu einem Abfall im Vergleich zu den Tagen zuvor. Ausnahmen bilden Tag 2 und 5 mit einem C3-GI von jeweils 14. Hier könnte es zu einer Spätreaktion der zuvor konsumierten Milchprodukte gekommen sein. Ähnliche Mengen zeigen zu späteren Zeitpunkten (Tag 7-9) jedoch keine Auswirkungen.

Die Tage 2 und 5 zeigen im Ernährungsprotokoll keine Besonderheiten.

Beurteilung: Milch und Joghurt führen zu einem Abfall des C3-GI und sind daher unauffällig. Es kommt es zu Schwankungen, welche nicht mit der Ernährungsweise erklärt werden können, was die Prognose erschwert.

Tab. 29 Proband 12: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliches Nahrungsmittel	Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch Joghurt	(1) 3 9	0	-2 (0/-4)	-3 (-6/0)	0 (0/0)	-4 (-8/0)

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Milchprodukte: Diarrhö, Abdominalschmerzen; Melone: Abdominalschmerzen; Fenchel: Abdominalschmerzen

Tab. 30 Proband 12: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase
Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 3	nach Mittagessen Bauchschmerzen 2-3
Tag 5	18.30 Uhr Übelkeit
Tag 6	nach Birne leichtes Bauchweh
Tag 7	nachts (5Uhr) starkes Bauchweh, Durchfall (4-5)
Tag 10	Einschlafprobleme ca. 2h

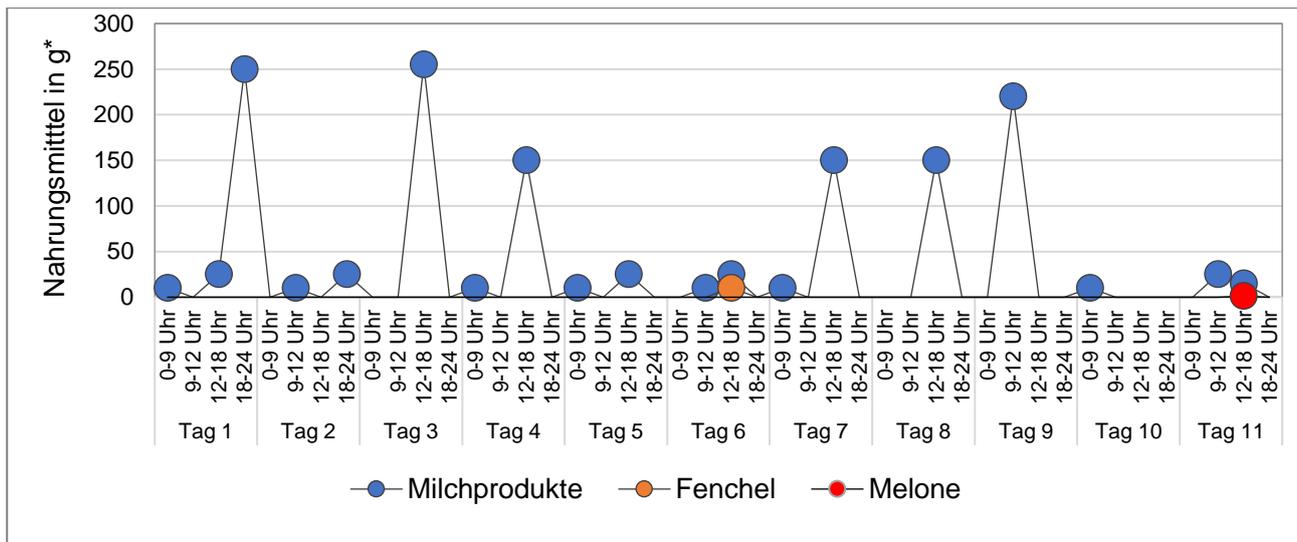


Abb. 27 Proband 12 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung.
*ungefähre Angabe

Milchprodukte wurden täglich zu sich genommen. Betrachtet man alle Tage mit hoher Menge (1, 3, 4, 7, 8, 9), so kommt es in den ersten Stunden nach Konsum lediglich an Tag 3 (16,6% 1/16) zu Abdominalschmerzen. Fenchel wurde nur einmal konsumiert, hier kam es danach zu leichten Bauchschmerzen, welche die Mutter jedoch mit einer danach gegessenen Birne in Verbindung brachte. Melone wurde lediglich einmal konsumiert, dabei kam es zu keiner körperlichen Symptomatik.

Bewertung: Milch und Milchprodukte wurden durchgehend verzehrt, hier kann kein körperliches Symptom sicher zugeordnet werden. Eine Prognose ist schwierig.

Proband 13 F.F. (♂, 8 Jahre, F90.0) Hat unter anderem eine Vorliebe für Eier.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milch, Eigelb, Mais, Schwein

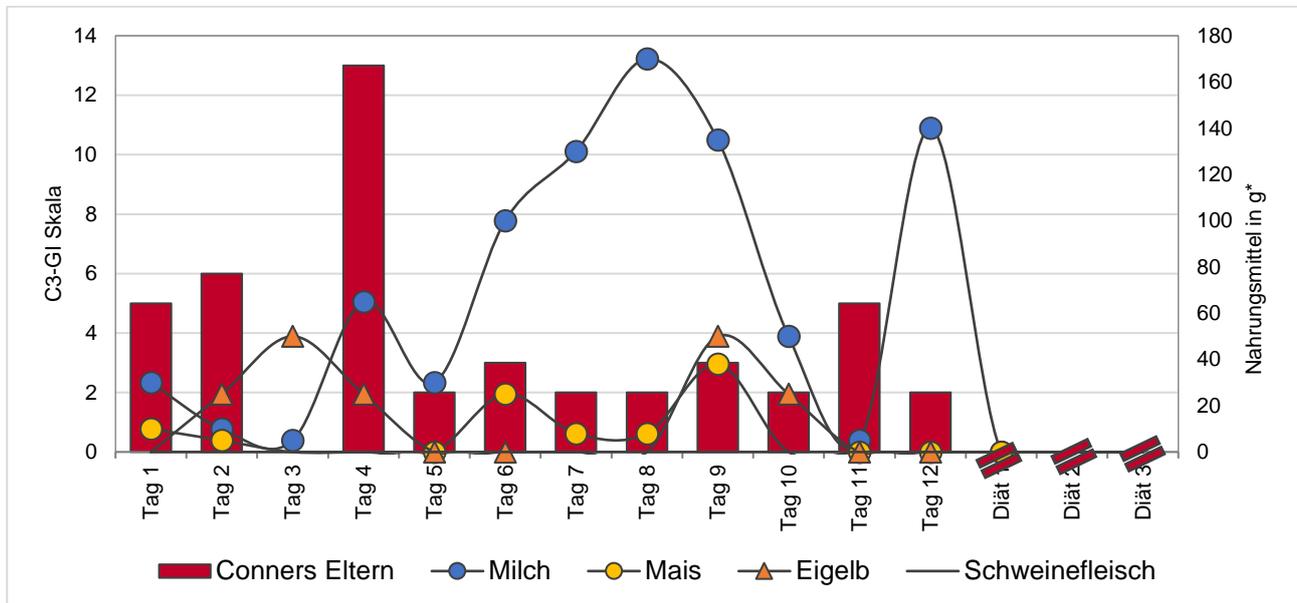


Abb. 28 Proband 13: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Schweinefleisch wurde nicht konsumiert *ungefähre Menge

Milch wurde hauptsächlich in Müsli, Eis und Kartoffelpüree verzehrt. Es zeigte sich im Mittelwert ein positiver Anstieg des C3-GI (siehe **Tab. 31**). Mais wurde fast täglich gegessen, als Maisgries in Müsli an Tag 6, als Cornflakes als Paniertopping und an Tag 9 als Popcorn. Hier kommt es im Mittelwert zu einem Anstieg des C3-GI ($t_0=1$; $t_1=0$; $T+2=1,5$; $t_3=0,5$). Eigelb wurde ebenfalls fast täglich gegessen, als Omelette oder in Eiernudeln enthalten. Hier kommt es zunächst zu einem Anstieg ($t_0=1$), daraufhin jedoch zu einem Abfall ($t_1=-2,5$).

Beurteilung: Milch, Mais und Eigelb verzeichnen einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose.

Tab. 31 Proband 13: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
 Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Milch	4 6 (12)	0	7 (1/13)	1 (0/2)	1,5 (0/3)	1,5 (1/2)
Mais	1 6 9	0	1 (1/1)	0 (0/0)	1,5 (0/3)	0,5 (0/1)
Eigelb	2 9	0	1 (1/1)	-2,5 (-5/0)	5,5 (3/8)	-1,5 (0/3)

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Es wurden keine körperlichen Symptome in der Wiedereinführungsphase beobachtet.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

Proband 14 M.W. (♂, 10 Jahre, F90.1, F93.8, Legasthenie)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Milchprodukte (Milch, Sahne, Joghurt), Mais, Kräuter, Zwetschgen, Paprika, Kakao

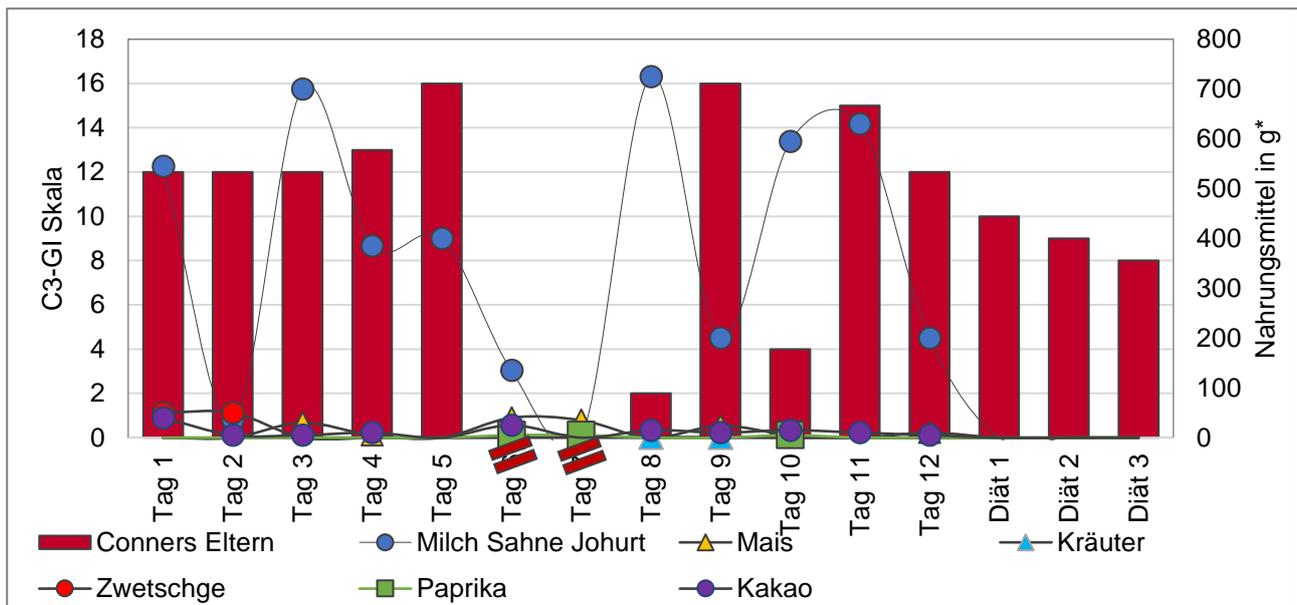


Abb. 29 Proband 14: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Aufgrund fehlender Daten an den Tagen 6, 7 ist es nicht möglich, Mittelwerte zu den einzelnen Nahrungsmitteln zu bestimmen.

Von den unverträglichen Nahrungsmitteln wurde jedes in der Beobachtungsphase gegessen. Die Einnahme überlagert sich daher sehr. Milch, Sahne und Joghurt wurden täglich in variierenden Mengen konsumiert, meist in Verbindung mit Kakao (in Schokolade und als Getränk).

Mais wurde in Maiswaffeln einzeln an den Tagen 3, 6 und 9 zugeführt, davon zeigt lediglich Tag 9 einen starken Anstieg.

Kräuter wurden in der Wiedereinführungsphase nicht genauer definiert. An den Tagen 6-9 kam es zum Konsum als Gewürz einer Tomatensoße.

Zwetschgen wurden in Zwetschgenkuchen an den Tagen 1 und 2 gegessen, hier kam es zu keinem Anstieg des C3-GI.

Paprika wurde als Gewürz an den Tagen 6, 7 und 10 verzehrt. Auf Grund fehlender Daten sind diese nicht auswertbar.

An Tag 5 (+3) wurden überdurchschnittlich viel Süßwaren verzehrt. (drei Portionen Bienenstich, Marzipan, Berliner, Sahne, Eis & Kekse)

An Tag 9 (+14) zeigte sich besonders nachmittags hyperaktives Verhalten. Zuvor wurde Mais (Maiswaffeln), Milcheis, Tomatensoße mit verschiedenen Kräutern gegessen. Ansonsten fällt auf, dass morgens eine kleine Portion Kaffee getrunken wurde. Dieser wurde jedoch in Wiedereinführungsphase nicht getestet.

An Tag 11 (+11) zeigt sich besonders abends hyperaktives Verhalten. An dem Abend wurde eine kleine Portion Milch getrunken, morgens schon eine große Portion an Milch, Kakao, und Joghurt konsumiert. Auffällig ist, dass morgens koffeinhaltiger Eistee und mittags Schwarztee konsumiert wurde. Beides wurde in der Wiedereinführungsphase nicht getestet.

Beurteilung: Eine Analyse des C3-GI ist auf Grund fehlender Daten nicht möglich. Zudem erschwert die Überlagerung der Nahrungsmittel eine sichere Prognose.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Es wurden keine körperlichen Symptome in der Wiedereinführungsphase beobachtet.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

Proband 15 J.W. (♂, 9 Jahre, F90.0, atypischer Autismus (F84.1)) Bereits zuvor waren Allergien gegen Milchprodukte, Sojaprodukte, Mais (auch als verarbeitetes Zusatzmittel) bekannt.

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Weizen, Mais

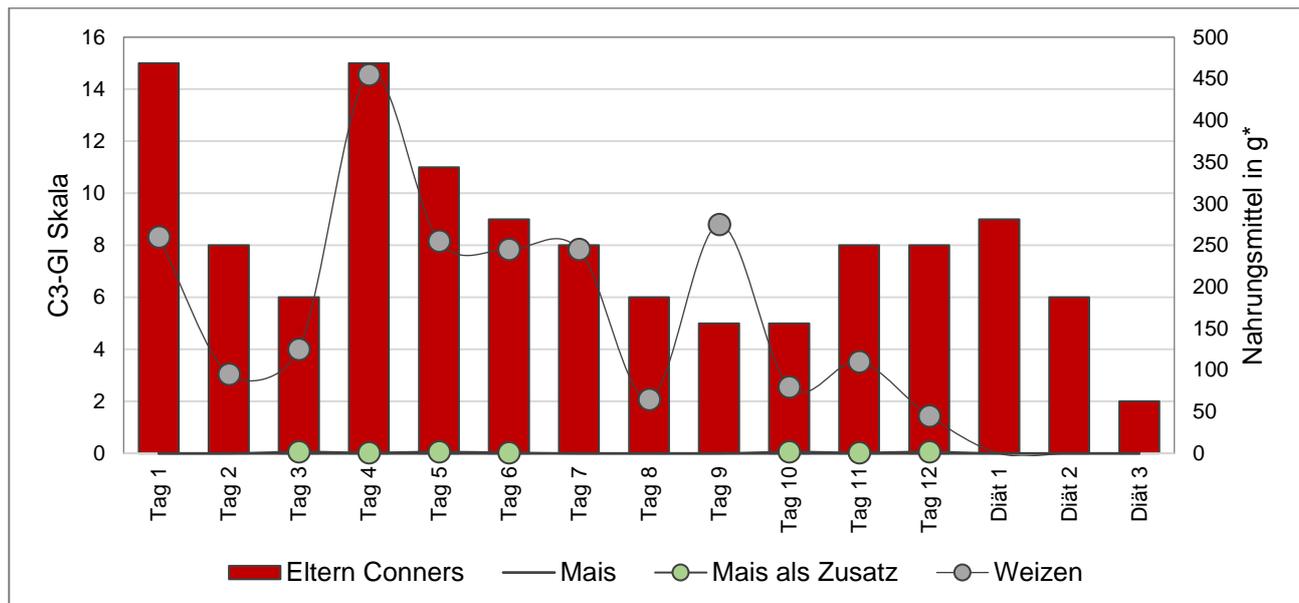


Abb. 30 Proband 15: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. Mais wurde nicht konsumiert. *ungefähre Menge

Mais wurde in der Beobachtungsphase nicht konsumiert. Mais als Zusatz, genauer gesagt modifizierte Maisstärke (Bsp. Maltodextrin) kam teilweise in Süßigkeiten vor und wurde sowohl an Tagen mit hohem, als auch mit niedrigem C3-GI konsumiert. Betrachtet man die Mittelwerte der jeweils ersten Tage (Tag 3 und Tag 10), kommt es zu einem Anstieg am Tag nach dem Konsum. Doch da jeweils mehrere Tage hintereinander dieselbe Menge konsumiert wurde und hierbei der C3-GI wieder abfiel, ist unklar, ob ein Zusammenhang besteht.

Weizen wurde in der Beobachtungsphase täglich, jedoch in abnehmenden Mengen konsumiert. Die höchste Menge wurde, wie in **Abb. 30** ersichtlich, an Tag 4 eingenommen. An diesem Tag ist der C3-GI mit einem Wert von 4 in der Beobachtungsphase am höchsten

(zusammen mit Tag 1). Ebenfalls fällt Tag 1 auf, auch hier kommt es nach dem Konsum einer hohen Menge Weizen zu einem hohen C3-GI. Unauffällig dagegen sind die Tage 5-7 und Tag 9, hier wurde dieselbe Menge Weizen wie an Tag 1 konsumiert, verbunden mit stetig abfallenden C3-GI. An Tag 4 fand ein Kindergeburtstag mit weizenhaltiger Ernährung statt. Dieser Tag zeigt einen erhöhten C3-GI Wert. An den Tagen 3, 4, 6-11 hatte der Proband Schnupfen.

Tab. 32 Proband 15: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Mais als Zusatz	3 10	0	-1 (-2/0)	5 (3/7)	3 (3/3)	2,5 (1/4)
Weizen	(1) 3 9	0	4 (-1/9)	2 (-1/5)	2,5 (2/3)	2 (2/2)

Beurteilung: Mais als Zusatz und Weizen verzeichnen beide einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Mais wurde nicht konsumiert. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Besondere Ereignisse im Alltag sowie eine Rhinitis könnten ebenfalls für eine Schwankung des C3-GI verantwortlich sein.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Folgende körperlichen Symptome wurden in der Wiedereinführungsphase beobachtet:
Hafer: Abdominalschmerzen; Mais: Abdominalschmerzen.

Tab. 33 Proband 15: Befinden und Besonderheiten in der Beobachtungsphase
Angaben wurden von Kindsmutter notiert. Beschreibungen wurden sinngemäß angepasst unter Korrektur der Grammatik und Rechtschreibung.

Tag 2	nach Abendessen: Bauchschmerzen	Mais wurde in der Beobachtungszeit nicht konsumiert. Modifizierte Maisstärke wurde an Tag 5 vor der Symptomatik (Kopf- und Bauchschmerzen) konsumiert. Hafer wurde regelmäßig in Form von Hafermilch (10% Anteil) konsumiert.
Tag 3	ganztags: Nase verstopft	
Tag 4	ganztags: Nase verstopft	
Tag 5	12 Uhr: Kopf- und Bauchschmerzen	
Tag 6-9	abends: Nase verstopft	
Tag 10/ 11	mittags und abends: Nase verstopft	

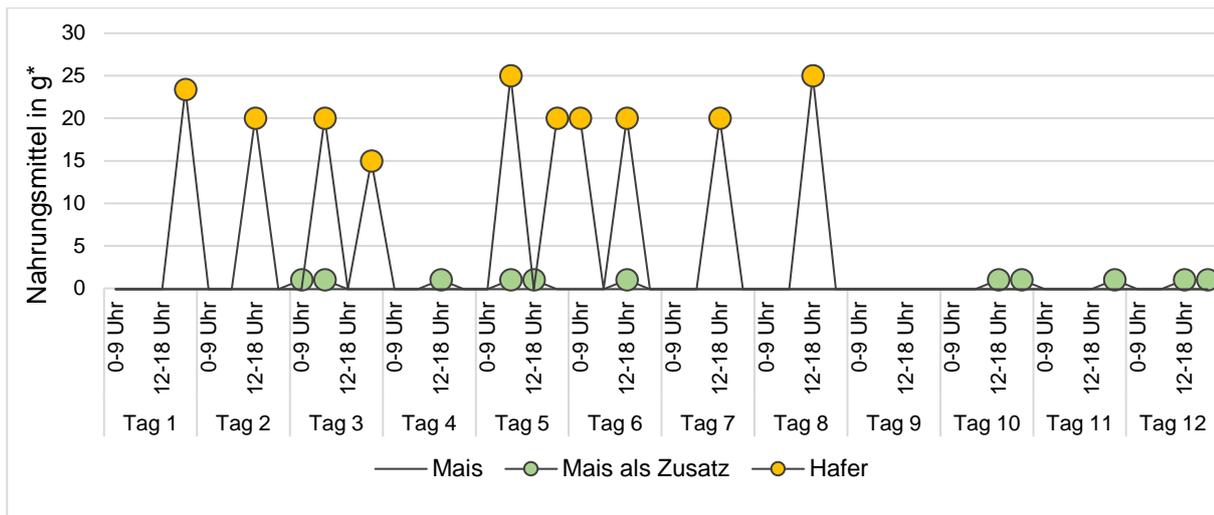


Abb. 31 Proband 15 Ablauf der Beobachtungsphase in 6h Einteilung

Dargestellt sind die konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in 6h Einteilung.
*ungefähre Angabe

In der Wiedereinführungsphase kommt es nach dem Konsum von Hafer zu Abdominalschmerzen. Diese Symptomatik findet sich in der Beobachtungsphase an zwei Tagen (Tag 2 und Tag 5). An beiden Tagen wurde zuvor Hafermilch getrunken. An den Tagen 3, 6, 7, und 8 folgte nach dem Konsum kein körperliches Symptom (Rhinitis ausgeschlossen). Am zweiten Tag kam es abends nach dem Abendessen zu krampfhaften Abdominalschmerzen direkt nach dem Verzehr eines Weizenbrötchens, Schweineschnitzel, Senf Ketchup und Pommes. Jedoch ergaben diese Nahrungsmittel in der Wiedereinführungsphase keine körperlichen Symptome. Nachmittags wurde Hafermilch getrunken. An Tag 5 kam es um 12 Uhr zu Cephalgie und Abdominalschmerzen. Zuvor wurde ebenfalls Hafermilch konsumiert.

Beurteilung: Beurteilung erschwert, da Produkte regelmäßig eingenommen wurden. Keine sichere Prognose möglich, da körperlichen Symptome nicht nach jedem Konsum auftraten.

Proband 16 B.S. (♂, 8 Jahre, F90.0)

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In der Wiedereinführungsphase sicher festgestellte Nahrungsmittelunverträglichkeiten:
Weizen, Paprika

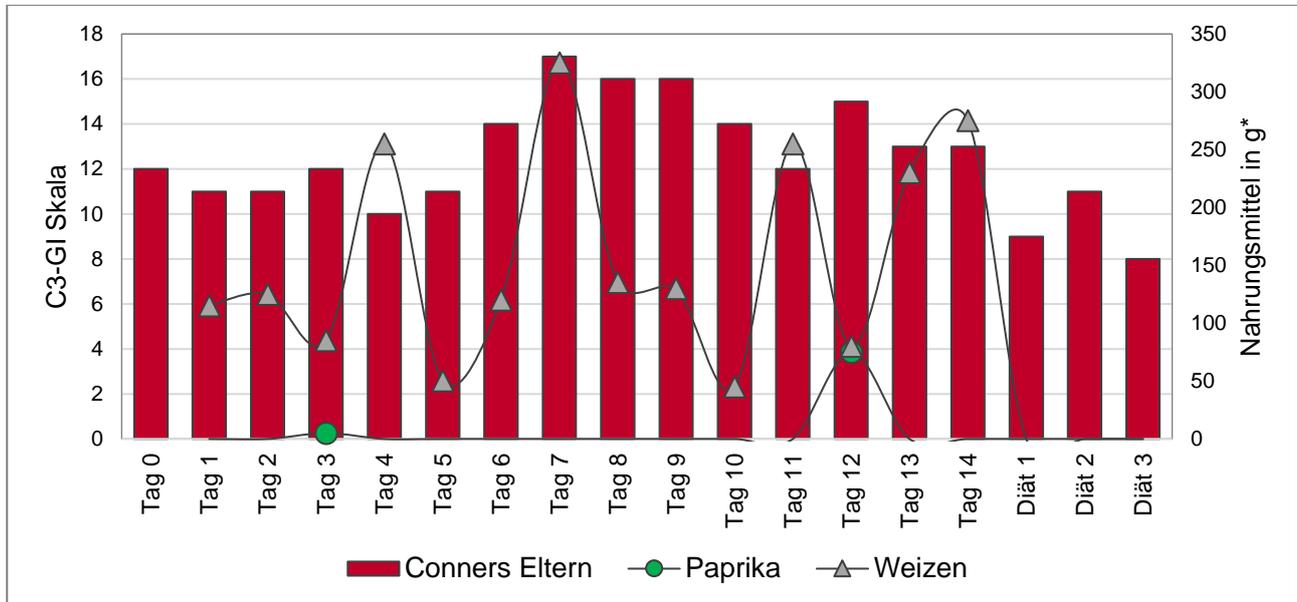


Abb. 32 Proband 16: Ablauf der Beobachtungsphase

Der von Eltern angegebene C3-GI-Wert und Menge der konsumierten unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase. Zusätzlich ist der Tag vor Beginn des Ernährungsprotokolls (T0) und die ersten drei Tage der Oligoantigenen Diät (Diät 1-3) dargestellt. *ungefähre Menge

Weizen wurde täglich in Form von Backwaren (Brot) zugeführt. Die starken, über Tage ansteigenden Ausschwankungen des C3-GI von Tag 4 bis 7 um +7 könnten evtl. in Verbindung mit Weizen und der hohen konsumierten Menge an Tag 4 und Tag 7 stehen. Betrachtet man den Verlauf den C3-GI, kommt es jedoch zu einem Abfall nach Einnahme überdurchschnittlicher Mengen (siehe **Tab. 34**).

Paprika wurde in Form von Gewürzpulver bzw. roh einzeln zugeführt. An den jeweiligen Tagen kommt es zu einem geringen Anstieg des C3-GI (+2), dabei sticht Tag 12, an welchem rohe Paprika gegessen wurde, mit einem Anstieg von +3 Auf 15 besonders hervor (siehe **Tab. 34**).

Auffällig ist außerdem, dass an Tagen mit sportlicher Aktivität (Fußballtraining, Schwimmtraining) der C3-GI relativ gering ist (Tag 1, 2, 5) bzw. im Vergleich zum Vortag

abnimmt (Tag 8). Für einen Anstieg des C3-GI könnte mit verantwortlich sein, dass Proband 6 an Tag 6 Besuch eines Freundes hatte und an Tag 7 bei einem Geburtstag war.

Tab. 34 Proband 16: Verlauf des C3-GI nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel
Dargestellt werden MW und R des C3-GI Wertes nach Einnahme unverträglicher Nahrungsmittel zu den Zeitpunkten t-1 (Vortag), t0 (Tag der Einnahme), t+1 (bis 24h nach Einnahme), t+2 (-48h), t+3 (-72h). Die „untersuchten Tage“ geben dabei die jeweiligen Messpunkte t0 an. Die C3-GI-Rohwerte wurden vor Berechnen an t-1= 0 angeglichen.

Unverträgliche Nahrungsmittel	untersuchte Tage	MW (R Min/Max)				
		t-1	t0	t+1	t+2	t+3
Weizen	4 7 11 13	0	-0,75 (-2/3)	0 (-2/2)	-0,75 (-6/2)	-0(-4/5)
Paprika	3 12	0	2 (1/3)	0 (-1/1)	0,5 (0/1)	0 (-3/3)

Beurteilung: Paprika verzeichnet einen C3-GI Anstieg nach Konsum. Weizen verhält sich unauffällig. Die Überlagerung der Nahrungsmittel erschwert eine sichere Prognose. Außerdem kommt es zu Schwankungen, welche mit besonderen Ereignissen im Alltag zusammenhängen können, was die Ermittlung der ADHS-verstärkenden Nahrungsmittel erschwert.

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel.

Es wurden keine körperlichen Symptome in der Wiedereinführungsphase beobachtet.

In der Beobachtungsphase wurden keine körperlichen Symptome verzeichnet.

4.3.1 ZUSAMMENFÜHRENDE BEURTEILUNG DER BEOBACHTUNGSPHASE

Fragestellung 1: Langzeiteffekt des C3-GI-Wertes nach Konsumieren der einzelnen unverträglichen Nahrungsmittel

Bei sechs von 16 Probanden (37,5%) fehlen wichtige Daten der Kindsmütter. Alternative Daten von Vätern oder Großeltern, werden diese nicht betrachtet. Bei zwei Probanden (12,5%) ist die Beurteilung auf Grund der Anzahl der fehlenden Daten nicht möglich.

Im Durchschnitt hat jeder Responder 3,6 festgestellte unverträgliche Nahrungsmittel. Bei 13 Probanden überlagern sich die Nahrungsmittel, so dass eine sichere Prognose erschwert ist. Die drei Probanden ohne Überlagerung haben jeweils nur eine Unverträglichkeit. Hier verzeichnen Proband 2 und 11 jeweils zum Zeitpunkt t0 einen Anstieg des C3-GI um +2, beide unverträgliche Nahrungsmittel werden an wenigen, einzelnen Tagen gegessen/getrunken. Proband 12 verzeichnet einen Abfall des C3-GI um -2. Hier wird das Nahrungsmittel täglich in variierenden Mengen verzehrt.

16 Probanden haben insgesamt 57 Unverträglichkeiten. Acht (14,0%) der Nahrungsmittel werden in der Beobachtungsphase nicht verzehrt. Bei zehn Nahrungsmitteln (17,5%) findet ein Abfall des C3-GI Rohwertes in den 72h nach Einnahme statt. Lediglich zwölf Nahrungsmittel (21,1%) zeigen einen signifikanten Anstieg von ≥ 2 . Eine Kausalität kann jedoch nicht festgestellt werden.

Bei vier Probanden (25%) werden von den Eltern Krankheiten angegeben. Proband 4 und Proband 15 haben in der Beobachtungsphase Rhinitis, Proband 11 einen grippalen Infekt und Proband 5 eine Magen-Darm-Grippe. Außerdem werden Freizeitaktivitäten angegeben, welche den C3-GI ebenfalls beeinflussen können. Hierzu gehörten Geburtstage, Training, Zirkusveranstaltungen und Wandertage der Schule. Eine sichere Prognose ist somit erschwert. Ein Proband zeigt einen An- und Abfall des C3-GI in Übereinstimmung mit dem Wochenverlauf, so steigt der C3-GI am Wochenende an, ohne dass sich die Ernährung ändert.

Insgesamt lässt sich bei keinem der Probanden eine sichere Unverträglichkeit auf Grund der Daten zurückverfolgen.

Fragestellung 2: Langzeiteffekt körperlicher Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel in der Beobachtungsphase

In der Wiedereinführungsphase stellte man zuvor bei neun Probanden (56,25%) (Probanden 3, 5-10, 12, 15) ein Übereinstimmen der Nahrungsmittel fest welche körperliche Symptome auslösen und derer, welche einen Einfluss auf die ADHS-Symptomatik zeigen.

In der Beobachtungsphase können bei sechs Probanden (37,5%) die körperliche Symptomatik untersucht werden. Bei diesen treten während dieser Zeit Symptomaten auf, welche auch in der Wiedereinführungsphase in Verbindung mit bestimmten Nahrungsmitteln beobachtet werden können. Am häufigsten sind Abdominalschmerzen (6), Diarrhö (2), Flatulenzen (1), Emesis (1) und Cephalgie (1). Die Probanden haben im Durchschnitt 2,3 unverträgliche Nahrungsmittel mit körperlicher Symptomatik.

Bei vier Probanden (44,4%) (Proband 6, 9, 12, 15) stimmen die Nahrungsmittel mit jenen überein, welche auch Einfluss auf die ADHS-Symptomatik haben. Im Durchschnitt trifft dies auf 1.5 Nahrungsmittel zu. Bei drei der vier Probanden (Proband 6, 9, 12) kann jeweils nur Milch mit der Symptomatik in Verbindung gebracht werden, bei Proband 15 Hafer. Allerdings werden diese Nahrungsmittel jeweils täglich in variierenden Mengen konsumiert. Es gibt somit keinen Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang dieser Überschneidungen.

5 DISKUSSION

5.1 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Untersucht werden 1) die anamnestischen Angaben zur Ernährung und 2) in wie weit die ADHS-Symptomatik und das körperliche Befinden auf unverträgliche Nahrungsmittel zurückzuführen sind.

- 1) Von den 16 Respondern, gibt es bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einer Vorliebe und bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einem Widerwillen. Bei drei Probanden (18,75%) kommt es zur Übereinstimmung mit zuvor vermuteter Unverträglichkeiten, jedoch werden diese neben der ADHS-Symptomatik auch von körperlichen Symptomen begleitet.
- 2) Betrachtet man die unverträglichen Nahrungsmittel in Verbindung mit dem Verlauf des C3-GI Wertes, so zeigen elf Probanden (68,75%) teilweise C3-GI Anstiege nach Nahrungsaufnahme. Bei 13 Probanden (81,25%) überlagern sich die Nahrungsmittel und können somit nicht einzeln betrachtet werden. Weitere Faktoren wie grippale Infekte, der Wochenablauf oder Freizeitaktivitäten beeinflussen den C3-GI und erschweren eine sichere Prognose. Ein kausaler Zusammenhang zwischen konsumierten Unverträglichkeiten und körperlichen Symptomen in der Beobachtungsphase kann nicht festgestellt werden.

Insgesamt lässt sich bei keinem der Probanden eine Unverträglichkeit auf Grund der Daten sicher zurückverfolgen.

5.2 METHODIK DER STUDIE

5.2.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Wissenschaftliche Basis der Eingrenzung des Probandenkollektivs stellen verschiedene Studien dar, welche die Oligoantigene Diät in der Vergangenheit bereits belegt haben (Egger et al., 1985, Pelsser et al., 2011). Zwischen 2014 und 2017 nahmen 28 Probanden an dieser Studie teil. Zwei Probanden brachen die Studie ab. Ursprünglich war eine Verlaufszeit von fünf Jahren mit 50 Probanden geplant. Alle teilnehmenden Probanden erfüllten die Kriterien des DSM-IV und der ICD-10. Es gab vor Studienbeginn keine Prüfung einer von Nahrungsmitteln abhängigen ADHS-Symptomatik. Es konnte auf Medikamente verzichtet werden, dies war ein großes Anliegen vieler Eltern. Die meisten Kinder hatten in der Vergangenheit bereits ADHS-Medikamente ausprobiert, sind jedoch bei der Suche nach alternativen Therapien auf diese Studie aufmerksam geworden. Somit nahmen die Probanden keine Psychopharmaka o.ä. Medikamente zur Therapie des ADHS ein. Die Geschlechtsverteilung des gesamten Patientenkollektivs zeigt ein Überwiegen des männlichen Geschlechts mit 21 (78,6%) männlichen gegenüber sechs (21,4%) weiblichen Probanden. Dasselbe gilt für die Gruppe der Responder mit 13 (81,25%) männlichen und drei (19,75%) weiblichen Probanden. In der Literatur findet sich ebenfalls eine ungleiche Geschlechterverteilung mit einem Überwiegen des männlichen Geschlechts in einem Verhältnis von 2:1 bei ADHS-Patienten im Kindes- und Jugendalter (Falkai et al., 2018).

5.2.2 COMPLIANCE

Die Studie setzt eine hohe Compliance der Eltern und deren Kinder voraus. Die ambulante Form erschwert die Überprüfung der Ernährungsweise. Zudem kommt das täglich auszufüllende Protokoll über Ernährung und Befinden. In der Beobachtungsphase sollten die Kinder auf ihre alltägliche Ernährung und Verhaltensweisen hin untersucht werden. Es durfte alles gegessen werden, was das Kind wollte. So kann in diesem Teil der Studie von einer guten Mitarbeit der Kinder und Eltern ausgegangen werden.

In der späteren Diätphase benötigten die Kinder eine starke Unterstützung der Familie und des sozialen Umfelds (Bsp. Geschwister, Therapeuten, Lehrkräfte und Erzieher). Nur so konnte die persönliche Motivation der Kinder während der Diät aufrecht gehalten werden (Heindl, 2003). Aus diesem Grund wurden auch die Lehrer mit in die Studie eingeschlossen. Den Familien wurde geraten, allesamt an der Ernährungsumstellung teilzunehmen, um den

jungen Probanden die Umstellung zu erleichtern. Ein breiteres Nahrungsangebot im Vergleich zu früheren Studien (siehe Abschnitt 5.2.5.) erleichterte die Umsetzung. Die Beobachtungsphase im Vorfeld sorgte für einen leichten Einstieg in die Diätphase. Eltern wurden darin geschult, ihr Kind genauestens zu beobachten und eingenommene Nahrungsmittel den Tag über zu notieren. Dies garantierte einen reibungslosen Ablauf, einen stressfreieren Einstieg in die Diätphase und sorgte außerdem für eine gute Mitarbeit und Compliance der Eltern und Kinder. Während der gesamten Studie hatten die Teilnehmer einen engen Kontakt mit dem betreuenden Team, bestehend aus einer Studienärztin und einer Ökotrophologin, welche individuell auf die Bedürfnisse der Teilnehmer eingehen konnten. Insgesamt lässt sich so sagen, dass die Compliance der teilnehmenden Familien bestmöglich unterstützt wurde.

5.2.3 ABLAUF DER STUDIE

Boris und Mandel (1997) beobachteten, dass Patienten mit Atopie besser auf die Diät reagierten als die Patienten ohne Atopie. Es ist jedoch bis heute nicht abschließend geklärt, welche immunologischen und biologischen Mechanismen zu einer Symptomverbesserung nach Nahrungsumstellung bei Patienten mit ADHS führen könnten. Auf eine Allergietestung und den damit verbundenen weiteren Blutentnahmen, wurde verzichtet. Bereits Pelsser testete IgG- und IgE-AK in Blutproben vor und nach Oligoantigener Diät und stellte keinerlei richtungsweisende Effekte fest (Pelsser et al., 2011). Aus diesem Grund verzichteten wir in dieser Studie auf Blutentnahmen der Probanden zum Antikörpertest.

Die ambulante Form der Studie ermöglichte einen Ablauf in diesem zeitlichem Umfang und die Möglichkeit, Patienten in ihrer vertrauten und alltäglichen Umgebung zu belassen. Somit war die Kontrolle der korrekten Einnahme der Nahrungsmittel in der Diätphase eingeschränkt und eine hohe Compliance der Probanden und deren Eltern erforderlich.

Das Studiendesign war offen und ohne Kontrollgruppe. Die Bewertung der Lehrer (Connors Lehrer Fragebogen) kann als Verblindung angesehen werden. Ein doppelblindes und placebo-überprüftes Studiendesign wäre wünschenswert, jedoch unter diesen Rahmenbedingungen schwer umsetzbar. Auch andere Studien, welche die Oligoantigene Diät untersuchten, wählten ein offenes Design (Pelsser et al., 2010; Pelsser & Buitelaar, 2002).

Einige der Kinder legten den Beginn der 16 -wöchigen Studienphase auf Ferien, um sich den Einstieg zu erleichtern. Aus diesem Grund fehlt bei einigen Kindern der Connors Lehrer

Fragebogen. Wegen mangelnder Daten wird auf diesen Wert in der Verlaufskontrolle verzichtet. Der Wert ist für eine verblindete Verlaufsanalyse jedoch von Bedeutung. Für kommende Studien bleibt die Frage offen, wie dieses Problem umgangen werden kann und eine verblindete Verlaufsdiagnose neben der offenen Beurteilung der Eltern möglich sein kann.

28 Probanden nahmen an der Studie teil. Nach der vierwöchigen Oligoantigenen Diät gingen 16 (57,1%) erfolgreich als Responder weiter in die Wiedereinführungsphase, zehn (35,7%) beendeten bereits frühzeitig als Non-Responder, da sich keine Besserung der ADHS-Symptomatik einstellte, zwei (7,1%) Probanden brachen die Studie ab. Andere Studien berichten von abweichenden Ergebnissen. So nennt Schmidt et al. (1997) eine Responder-Rate von 24% bei einer Diätdauer von neun Tagen. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob die abweichende Rate an der geringeren Diätdauer, an der gering veränderten Nahrungszusammensetzung während der Diät, oder an anderen Faktoren liegen könnte. Studien mit vergleichbarer Diätlänge zeigen höhere Responder-Raten: Boris & Mandel (1994) 73%, Egger et al. (1985) 82% und Pelsser (2011) etwa 78%. Pelsser schließt, im Gegensatz zur Freiburger Studie, Patienten mit prä- oder postnatalen Risikofaktoren für ADHS von der Studie aus, sodass der Rückschluss auf einen Selektionsbias durch weniger Einschlusskriterien nicht wahrscheinlich ist.

Die in dieser Dissertation untersuchte Beobachtungsphase findet direkt zu Beginn der Studie statt und wird für diese Analyse mit dem in der Leitlinie empfohlenen Beobachtungszeitraum von „einigen Tagen“ (Banaschewski et al., 2018) gleichgesetzt. Je nach Beginn der Studie dauert die Beobachtungsphase zwischen sieben und 14 Tagen. Neben der Empfehlung der Leitlinie wird in der Literatur bei der Diagnose von Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel zu einem Beobachtungszeitraum von drei Wochen geraten (Herold, 2019). Vergleichbare wissenschaftliche Studien wählen eine Zeitdauer von zwei Wochen (Pelsser et al., 2009). Die Beobachtungsphase kann nicht gleichgesetzt werden mit dem in der Leitlinie empfohlenen Zeitraum da diese direkt vor der Oligoantigenen Diät stattfindet. Somit durften die Kinder nochmal „alles essen, was sie wollen“. Teilweise wurde die Ernährung bereits umgestellt und Gerichte für die Oligoantigene Diät ausprobiert. Somit kann es zu einer Verfälschung der gewohnten Ernährungsweise in der Phase kommen.

5.2.4 VERWENDETE DOKUMENTE

Das Ernährungstagebuch:

Das Ernährungstagebuch soll die Mahlzeiten so detailliert wie möglich und mit Zeitangabe wiedergeben. Eine Kontrolle darüber ist nicht möglich, daher wurde auf eine gute Mitarbeit der sieben - 13- jährigen Probanden gesetzt. Ob die Ernährungsumstellung von allen und zu jeder Zeit konsequent durchgeführt wurde, ist nicht nachweisbar. Da sich diese Dissertation jedoch mit der Beobachtungsphase beschäftigt und jedes Nahrungsmittel konsumiert werden durfte, ist anzunehmen, dass die Ernährungsprotokolle gewissenhaft ausgefüllt wurden.

Der Conners Eltern Fragebogen:

Wissenschaftlicher Hintergrund für die Wahl des Conners als Verlaufsdagnostik stellen einige Studien (Egger et al., 1985; Schmidt et al., 1997; Boris & Mandel, 1994; Pelsser & Buitelaar, 2002; Pelsser et al., 2009) dar. Vorteile sind die kurze Bearbeitungszeit (fünf Minuten) und eine hohe Sensibilität der Items bei der Reaktion auf Therapieeffekte. Sie sind somit für eine kurzfristige Kontrolle des Verlaufs geeignet. Es werden, wie im Manual des Conners 3® für Verlaufskontrollen empfohlen, lediglich die Rohwerte betrachtet, um Schwankungen beispielsweise durch Geburtstage zu vermeiden. Dies ist möglich, da in der Verlaufsdagnostik die Kinder einzeln und nicht untereinander verglichen werden. Außerdem wird empfohlen, die Verlaufskontrolle während eines Schuljahres anzuwenden, um Daten der Lehrer mit einzuschließen (Lidzba et al., 2013). Dies ist auf Grund der Länge der Studie nicht möglich. Außerdem wäre eine lückenlose Verlaufskontrolle der Lehrer nötig gewesen, was ebenfalls nicht möglich ist. Es ist keine Studie bekannt, in welcher die täglichen Werte des C3-GI als Verlauf betrachtet und in Verbindung zu den Nahrungsmitteln gebracht werden. Kleine Veränderungen des C3-GI Wertes können nicht als signifikant oder klinisch relevant gelten sondern sind eher zufälligen Schwankungen geschuldet (Lidzba et al., 2013). Für zukünftige Studien dieser Art sollte eine Messmethode zur Verfügung stehen, welche kleinste Schwankungen zuverlässig erfassen kann, und wenn möglich mehrmals täglich zur Anwendung kommen kann. Wünschenswert ist außerdem ein Selbstbewertungsbogen, mit welchem die jungen Probanden ihre ADHS-Symptomatik selbst täglich beurteilen können. So können sie selbst ein Gespür dafür entwickeln, welche Nahrungsmittel ihnen nicht gut tun und die Konzentration und Aufmerksamkeit stören.

5.2.5 ERLAUBTE NAHRUNGSMITTEL IN DER DIÄTPHASE

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Umsetzung und einer somit erfolgreichen Diagnostik und Therapie ist eine kluge Auswahl der erlaubten Nahrungsmittel. Unser Ziel war es, die Probanden ausreichend mit essentiellen Nährstoffen zu versorgen, um Mangelernährung zu vermeiden. Daher erweiterten wir das Nahrungsangebot im Vergleich zu früheren Studien (**Tab. 35**). Die Diät sollt einfach und praktikabel umzusetzen sein, sowie schmackhafte und abwechslungsreiche Zubereitungsmöglichkeiten bieten. Nur so schafft man, dass möglichst wenige Probanden die Studie abbrechen oder Ernährungsempfehlungen nicht einhalten. Neben gemeinsamen Kochabenden boten wir den Eltern Rezeptideen als Hilfestütze an. Die Eltern konnten sich untereinander austauschen und neue Anregungen bekommen. Gleichzeitig soll das Nahrungsangebot aus möglichst wenigen verschiedenen Nahrungsmitteln bestehen und ein niedriges Unverträglichkeitspotential besitzen. Die hohe Erfolgsquote dieser Studie mit 57,1% Respondern spricht für die Wahl der Nahrungsmittel. Allerdings sind in dieser Auswahl auch einzelne Nahrungsmittel enthalten, welche bei den Probanden in der Wiedereinführungsphase als Unverträglichkeit eingestuft werden. Dazu gehört Melone (1), Brokkoli (1), Senf (1) und verschiedene Kräuter (3). Besonders bei Kräutern stellt sich die Frage, ob diese bei kommenden Studien wieder aus der Diätphase entfernt werden sollten.

An dieser Stelle wird nochmals darauf hingewiesen werden, dass in der Literatur häufig von hypoallergenen Nahrungsmitteln gesprochen wird. Die Auswahl der Nahrungsmittel ist jedoch auf einer Weiterentwicklung früherer Studien (Egger et al., 1985; Hiedl, 2004) entstanden. Es ist nicht klar, auf welche Art die Ernährung das Verhalten beeinflusst: Allergische, pharmakologische oder toxische Mechanismen könnten hierbei eine Rolle spielen. Möglicher Weise gibt es keinen immunologischen Mechanismus, aber Bestandteile der Nahrung oder Metaboliten (= Abbauprodukte) davon könnten das Neurotransmittersystem des Gehirns direkt beeinflussen (Pelsser & Buitelaar, 2002). Weitere Forschungen hierfür sind somit nötig, um die Auswahl der Nahrungsmittel der Oligoantigenen Diät zu optimieren und dadurch eine einfache Anwendung der Diät zu ermöglichen. Ziel für die Zukunft sollte eine gut umsetzbare Diät sein, mit hoher Akzeptanz von Kindern und Eltern und damit verbundener möglichst hoher Erfolgsquote.

In **Tab. 35**. werden anhand der Beispiele Gemüse und Kohlenhydrate die Unterschiede früherer Studien zu der Freiburger Studie gezeigt.

Tab. 35 Erlaubte Nahrungsmittel vorangegangener Studien und in Freiburger Studie im Vergleich

Quelle: Egger, 1985; Hiedl, 2004

Jeweils neu hinzugefügte Nahrungsmittel sind kursiv gedruckt.

	Klassische Oligoantigene Diät nach Egger (1985)	Erweiterte Oligoantigene Diät nach Hiedl (2004)	Erweiterte Oligoantigene Diät nach Freiburger Konzept
Fleisch	Huhn, Lamm, Pute (hieraus zwei Fleischsorten)		
Kohlenhydrate	2 Arten (z.B. Reis und Kartoffeln)	Kartoffeln, Reis	Kartoffeln, Reis, <i>Quinoa, Buchweizen, Dinkel, Hirse, Johannisbrotmehl, Amaranth</i>
Gemüse	Brassica (Kohl)	<i>Aubergine, Blumenkohl, Gurke, Karotten, Kohl, Lauch, Markkürbis, Melone, Pastinaken, Rosenkohl, Sellerie, Spargel, Zwiebel</i>	Aubergine, Blumenkohl, Gurke, Karotten, Kohl, Lauch, Markkürbis, Melone, Pastinaken, Rosenkohl, Sellerie, Spargel, Zwiebel, <i>Broccoli, Linsen, Zucchini, Kichererbsen, grüne Salate</i>
Früchte	2 Sorten (z.B. Apfel und Banane)	<i>Ananas, Apfel, Aprikose, Bananen, Birne, Pfirsich, Trauben</i>	Apfel, Aprikose, Bananen, Birne, Pfirsich, <i>Kokosnuss</i>
Getränke	Wasser	<i>Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Kräutertee, Leitungs-, Mineralwasser, Soda</i>	Fruchtsäfte aus den erlaubten Obstsorten, Kräutertees, Leitungs-, Mineral-, Quellwasser, <i>Reismilch, Kokosmilch</i>
Fett		<i>milchfreie Margarine, Sonnenblumenöl</i>	milchfreie Margarine, Sonnenblumenöl, <i>Olivenöl, Rapsöl, Kokosöl</i>
Gewürze, Kräuter		<i>Pfeffer, Salz, Kräuter</i>	Salz, Pfeffer, <i>Reisessig, Apfelessig, Kardamon, Kreuzkümmel, Kümmel, Senfkörner, Frühlings-zwiebeln, Knoblauch, Schnittlauch, Zwiebeln, Borretsch, Kamille, Oregano, Piment, Kresse, Nelken, Lorbeer, Zitronenmelisse</i>
Binde-, Backtriebmittel			<i>Agar-Agar, Biotin, Apfel-pektin, Guarkernmehl, Johannisbrotmehl, Ei-Ersatz, phosphatfreies Backpulver</i>

Süßungsmittel			<i>Rohrzucker, Stevia, Apfel-, Birnendicksaft, Reissirup</i>
Calcium	3g/Tag	300 mg/d (z.B.: Aqua Römer 500 ml/d)	
Multivitamine	Abidec 0,6 ml/Tag	Centrum junior	

5.3 ANAMNESE

Vorlieben und Widerwillen und vermutete unverträgliche Nahrungsmittel:

Heindl (2003) berichtet, dass Nahrungsmittelunverträglichkeiten bei Kindern mit Aufmerksamkeitsstörungen (mit und ohne hyperaktiver Reaktion) meist mit besonderen Vorlieben oder gar Sucht zu tun haben. In dieser Studie gibt es bei 16 Respondern bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einer Vorliebe (Proband 13, Eier) und bei einem Probanden (6,25%) eine Übereinstimmung mit einem Widerwillen (Proband 6, Fisch).

Bei drei Probanden (18,75%) bestätigte sich der Verdacht auf eine Unverträglichkeit, jedoch kommt es nach Verzehr dieser Nahrungsmittel neben der ADHS-Symptomatik auch zu körperlichen Symptomen. Es ist bisher keine Studie bekannt, die eine Übereinstimmung der Wiedereinführungsphase der Oligoantigenen Diät mit den Angaben der Anamnese vergleicht. Bereits in den Anfängen der Oligoantigenen Diät wird in Studien, neben den üblichen Nahrungsmitteln, auf Vorlieben, Widerwillen und vermutete Nahrungsmittelunverträglichkeiten verzichtet (Kaplan et al., 1989; Egger et al., 1985). Dies ist auf Grund der oben genannten Übereinstimmung von nur 6,25 % bzw. 18.75% als fraglich zu betrachten.

Tatsächlich kann solch eine vorherige Selektion eher zu einer Fehldiagnose seitens der Eltern führen und in Folge dessen zu einem unnötigen Verzicht auf wichtige Nahrungsmittel. Die Oligoantigene Diät steht unter Verdacht, Mangelerscheinungen und Folgeschäden hervorzurufen (Banaschewski et al., 2018). Gerade aus diesem Grund sollte bei den heranwachsenden Probanden das volle Nahrungsangebot der Oligoantigenen Diät genutzt werden und nicht noch zusätzlich auf bevorzugte und vermutete Nahrungsmittel verzichtet werden.

Für den Ausgang der Ermittlung der ADHS-verstärkenden Nahrungsmittel haben die zwei anamnestischen Fragen keine direkte Auswirkung, dennoch sollten sie im Anamnesebogen bleiben und beachtet werden. Die Fragen nach Vorlieben und Widerwille können dazu dienen, die Wiedereinführung der Nahrungsmittel nach der Oligoantigenen Diät individuell an die Kinder anzupassen und dem Behandler im Vorfeld einen Überblick über die Ernährungsweise zu bieten.

Beobachtete körperliche Symptome: Physische Beschwerden wie Cephalgie, abdominale Symptomaten bei Diarrhö oder Abdominalschmerzen, Müdigkeit und Ekzeme kommen häufig bei Kindern mit ADHS vor (Carter et al., 1993; Kaplan et al., 1987; Pelsser et al.,

2010; Schmidt et al., 1997; Schulte-Körne et al., 1996). Diese hohe Komorbidität wird jedoch speziell bei Studien über körperliche Beschwerden in Verbindung mit ADHS festgestellt (Carter et al., 1993; Egger et al., 1985; Kaplan et al., 1989; Pelsser & Buitelaar, 2002). Sie spiegelt jedoch nicht die klinische Praxis wieder, was darauf zurückführen könnte, dass es nicht üblich ist, ADHS-betroffene Kinder nach körperlichen Beschwerden zu befragen (Pelsser et al., 2010). Eine Studie von Pelsser (2002) stellt bei 20 von 31 (66%) Kindern mindestens zwei körperliche Beschwerden pro Kind fest. Dies gibt Grund zur Annahme, dass es einen Zusammenhang zwischen Ernährung, ADHS und physischen Beschwerden gibt.

Diese Studie ergab ähnliche Ergebnisse wie Pelsser. Bereits vor Durchführung der Studie beobachteten die Eltern bei zwölf der 16 Responder (75%) körperliche Beschwerden. Dies sind bei fünf Probanden (31,25%) rezidivierende Kopfschmerzen und Migräne, bei elf Probanden (68,75%) rezidivierende gastrointestinale Beschwerden und bei zwei Probanden (12,5%) Müdigkeit und Erschöpfung.

Vergleicht man Responder mit Non-Responder, überwiegen die Responder lediglich bei den rezidivierenden gastrointestinalen Beschwerden (62,5% Responder; 40% Non-Responder). Diese Studie kann somit die Annahme von Pelsser nicht bestätigen. Da körperliche Symptome in beiden Gruppen häufig beobachtet wurden, kann diese anamnestiche Frage außerdem nicht als mögliche Präselektion für die Oligoantigene Diät dienen.

5.4 BEOBACHTUNGSPHASE

Fragestellung 1: Verlauf des C3-GI nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

In dieser Untersuchung wurde täglich der C3-GI Wert anhand des Conners Eltern Fragebogens erhoben. Diese Benennung darf nicht falsch verstanden werden. Es ist wichtig, dass immer dasselbe Elternteil den Fragebogen ausfüllt. In unserer Befragung sind es bei allen Probanden die Kindsmütter. Teilweise werden einzelne Tage von Vätern oder Großeltern ausgefüllt. Da diese Werte stark von den Angaben der Kindsmutter abweichen, werden sie im Nachhinein entfernt (Bsp. Bei Proband 5: Tag 8 (Mutter)= 23; Tag 9 (Vater)= 1; Tag 10 (Mutter)= 16). Für zukünftige Studien stellt sich die Frage, wie über einen Zeitraum von 16 Wochen täglich dieselbe Person und möglichst eine verblindete zweite Person (Bsp. ein Lehrer) die Bewertung durchführen kann. Die Kinder können nicht 24h beobachtet werden und in jeder Situation bewertet werden. Zudem ist das subjektive Empfinden der Mutter zu berücksichtigen.

In der Untersuchung werden Nahrungsmittel verschieden oft konsumiert. Zu Einem gibt es Nahrungsmittel, welche in der Beobachtungsphase nicht von den Probanden verzehrt werden. Neun unverträgliche Nahrungsmittel werden in der ca. 14-tägigen Beobachtungszeit nicht konsumiert, wie zum Beispiel Kräuter oder verschiedene Obst- und Gemüsesorten. Gründe dafür könnten sein, dass keine Erntezeit des Obstes oder Gemüses war, der Proband das Nahrungsmittel aus Widerwillen vermied oder es aus anderen Gründen nicht auf dem alltäglichen Speiseplan der Kinder stand. Unverträglichkeiten auf diese Nahrungsmittel wären ohne die Oligoantigene Diät nicht in der Beobachtungsphase aufgefallen.

Des Weiteren gibt es 14 Nahrungsmittel, welche täglich konsumiert wurden. Da der C3-GI durch die täglich verzehrte Menge an unverträglichen Nahrungsmitteln vermutlich insgesamt erhöht wird, bleibt die Frage offen, ob hierzu eine sichere Auswertung erfolgen kann. Es kann an Tagen mit überdurchschnittlich hohen Mengen im Vergleich zum Vortag keine Erhöhung des Conners festgestellt werden. Weder spezifische Ticks (Wutausbrüche) noch körperliche Symptome (sofern diese auf das jeweilige Lebensmittel zusätzlich vorliegen) weisen mit Sicherheit auf eine Unverträglichkeit dieser Nahrungsmittel hin. In dieser Studie haben täglich konsumierte Nahrungsmittel in 35,7 % der untersuchten Tage einen sofortigen Anstieg des Conners zur Folge, in lediglich 14,3% der Fälle liegt dieser Anstieg über +2.

Zum Anderem gibt es die Gruppe an einzeln und oft verzehrten Nahrungsmitteln. Diese treten 19 Mal auf. In 50% der Fälle kommt es zu einem Anstieg des C3-GI; in 18,75% zu einem Anstieg des C3-GI über +2. Somit ist diese Gruppe am ehesten voraussagbar, jedoch lässt sich für keine Gruppe der Nahrungsmittel eine sichere Prognose stellen.

Letzten Endes stellt sich bei jedem C3-GI-Anstieg die Frage, ob ein kausaler Zusammenhang zum Konsum der unverträglichen Nahrungsmittel hergestellt werden kann.

Die Beobachtungsphase findet direkt vor der Diätphase statt, so können auch die ersten drei Tage der Diät mit betrachtet werden. Auffällig ist der nochmalige Anstieg des C3-GI innerhalb der ersten drei Tage im Vergleich zum Vortag bei zwölf Probanden (Probanden 2- 7, 9-12, 15, 16). Besonders stark fällt Proband 2 (Diättag 1: +9) Proband 7 (Diättag 1: +7) und Proband 9 (Diättag 2: +9) auf. Als mögliche Ursache kommen Spätreaktionen auf ein zuvor konsumiertes unverträgliches Nahrungsmittel in Frage. Eine weitere Erklärung findet sich in der Literatur. Schnoll et al. (2003) beschreibt, dass sich häufig die Symptome vorübergehend verstärken, wenn der Gegenstand (das unverträgliche Nahrungsmittel) aus der Ernährung beseitigt wird.

Nicht zu vergessen sind kumulative Effekte durch polyvalente Hypersensibilitäten (Herold, 2019). So kann es zu Wechselwirkungen zwischen den unverträglichen Nahrungsmitteln in der Beobachtungsphase kommen. Von 16 Probanden haben 13 Probanden mehrere unverträgliche Nahrungsmittel. Lediglich drei Probanden haben nur ein unverträgliches Nahrungsmittel welches ADHS-Symptomatik auslöst. Alle drei Probanden haben jedoch zusätzliche Unverträglichkeiten welche körperliche Symptome auslösen. In der Wiedereinführungsphase nach Oligoantigener Diät werden die möglichen auslösenden Nahrungsmittel einzeln, in wöchentlichen Abständen wieder eingeführt. So ist die Aufnahme der Nahrungsmittel unverfälscht, durch die Karenzphase verstärkt und die Symptomatik kann hervortreten.

Störfaktoren können bei dieser Studie nicht ausgeschlossen werden. Dazu gehören Freizeitaktivitäten wie Kindergeburtstage, Feiern, Wandertage, Zirkus-Projektstage, Sport und Aktivitäten in den Ferien. Es ist schwer, eine qualitative und quantitative Aussage über die Notizen der Eltern zu treffen, da unklar ist, ob Freizeitaktivitäten auf die ADHS-Symptomatik der Kinder einen positiven oder negativen Effekt haben. Daher ist es wünschenswert, bei kommenden Studien die Kinder zu fragen, was ihre (wenn vorhandenen) positiven und (wenn vorhandenen) negativen Erlebnisse des Tages sind.

Des Weiteren muss beachtet werden, dass es in der Ernährung Summationseffekte gibt, welche schwer zu erfassen sind und die Analyse stark beeinflussen. Wichtige und schwer zu nennende Faktoren sind hier die Häufigkeit der Allergenzufuhr, Triggerfaktoren wie ein heißes Bad oder Sport, vasodilationsinduzierte Gewürze und körperliches Befinden oder Stress. In dieser Studie kommt es bei Proband 5 zu einer Reaktion auf Koffein, bei Proband 6 zu einer Reaktion auf Chili. Beide Nahrungsmittel gelten als Triggerfaktoren (siehe Kapitel 1.2.4). Kreuzallergien werden bereits vor Studienbeginn ausgeschlossen, indem auf entsprechende Nahrungsmittel bei Allergie verzichtet wird (siehe Kapitel 3.4).

Fragestellung 2: Körperliche Symptome nach Konsumieren der unverträglichen Nahrungsmittel

Der Zusammenhang zwischen physischen Beschwerden und ADHS wird unter Kapitel 1.2.2 erläutert. Frühere Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen körperlichen Beschwerden und ADHS. Egger (1985) stellt bei 32 von 76 hyperaktiven Kindern allergische Erkrankungen in Form von Ekzemen, Asthma und Heuschnupfen fest. Pelsser & Buitelaar (2002) ermittelt bei 20 von 31 Kindern mit ADHS mehr als zwei regelmäßig auftauchende körperliche Beschwerden (Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Durst, Schwitzen, Diarrhö, Ekzeme, Asthma), wobei es sich bei allen 20 Kindern um spätere Responder handelt. Im Rahmen einer Eliminationsdiät nimmt die Anzahl der Symptome ab und verschwindet komplett bei neun der Kinder. Bei dieser Studie werden die unverträglichen Nahrungsmittel jedoch nicht ermittelt.

Zu physischen Beschwerden kam es bei Provokation während der Wiedereinführungshase bei elf Probanden (68,75%) zu durchschnittlich 2,4 physischen Beschwerden pro Proband. Diese Symptome reichten von abdominalen Symptomen (10) wie Abdominalschmerzen, Diarrhö, Emesis, „Bauchgrummeln“, über Cephalgie (2), Exanthem (1), verstärkten Autismussignalen (1), bis zu Stottern (1) und Luftnot (1). Jedoch konnte Korrelation zwischen den ADHS-auslösenden Nahrungsmitteln und den physischen Beschwerden auslösenden Nahrungsmitteln gefunden werden. Das bedeutet, dass ein Nahrungsmittel nicht zwingend die ADHS-Symptome verstärkt und gleichzeitig eine körperliche Symptomatik auslöst. Das Auftreten körperlicher Symptome nach einem bestimmten Nahrungsmittel, darf also nicht als Hinweis genommen werden, dass dieses Nahrungsmittel ADHS auslösen könnte.

In dieser Untersuchung wird geprüft, ob jene unverträglichen Nahrungsmittel, welche die körperlichen Symptome auslösen, schon in der Beobachtungsphase auffallen. In der

Beobachtungsphase zeigen sechs Probanden körperliche Symptomaten. Am häufigsten sind dies Abdominalschmerzen (6), danach kommen Diarrhö (2), Flatulenzen (1) Emesis (1) und Cephalgie (1). Bei vier Probanden (44,4%) (Proband 6, 9, 12, 15) stimmen die Nahrungsmittel mit jenen überein, welche auch Einfluss auf die ADHS-Symptomatik haben. Bei drei der vier Probanden (Proband 6, 9, 12) kann jeweils Milch mit der Symptomatik in Verbindung gebracht werden, bei Proband 15 Hafer. Jedoch werden diese Nahrungsmittel jeweils täglich in variierenden Mengen konsumiert. Eine Überschneidung mit den körperlichen Symptomen muss keinen kausalen Zusammenhang darstellen.

Dies führt zu der Frage, ob in Zukunft explizit nach körperlichen Symptomen untersucht werden soll. Die Oligoantigene Diät soll in erster Linie zur Behandlung von ADHS führen. Fokus der Eltern sollte auf den ADHS-Symptomen liegen und nicht auf den körperlichen Symptomen. Vorhandene körperliche Unverträglichkeiten sollten mit dem Hausarzt abgeklärt werden.

5.5 KRITIK DER OLIGOANTIGENEN DIÄT

Kritik an der Behandlung kommt von Egger selbst. Er nennt diese „umständlich, aufwändig, kostspielig und sozial einschneidend“. Außerdem fügt er hinzu: „Um Fehlernährungen zu vermeiden, muss eine solche Diätbehandlung sorgfältig von Arzt und Diätassistentin überwacht werden und sollte aus diesem Grund nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden“ (Steinhausen & Blank, 1995). Es fehlen unabhängige Bewertungen, objektive Maße und genaue Beschreibungen nach welchen Prinzipien die Eliminationsdiäten zusammengestellt wurden (Steinhausen, 2010).

Sonuga Barke untersucht in einer Metaanalyse 7 Studien zur restriktiven Eliminationsdiät (**Abb. 33**). Miteingeschlossen werden dabei auch die Studien von Pelsser. Alle Studien werden anhand der Jaded Scale ≥ 3 bewertet. Eine Sensitivitätsanalyse ist dabei nicht möglich, da lediglich 2 Studien auf Medikation verzichten.

Die restriktive Eliminationsdiät erzielt große Effekte, wenn man offene Studien mit einschließt. Betrachtet man die verblindeten Studien (hier werden Pelsser 2009 und Pelsser 2011 ausgeschlossen), so sind diese knapp nicht mehr signifikant. Die beiden Pelsser Studien haben sehr große Effekte erzielt (Sonuga-Barke et al., 2013).

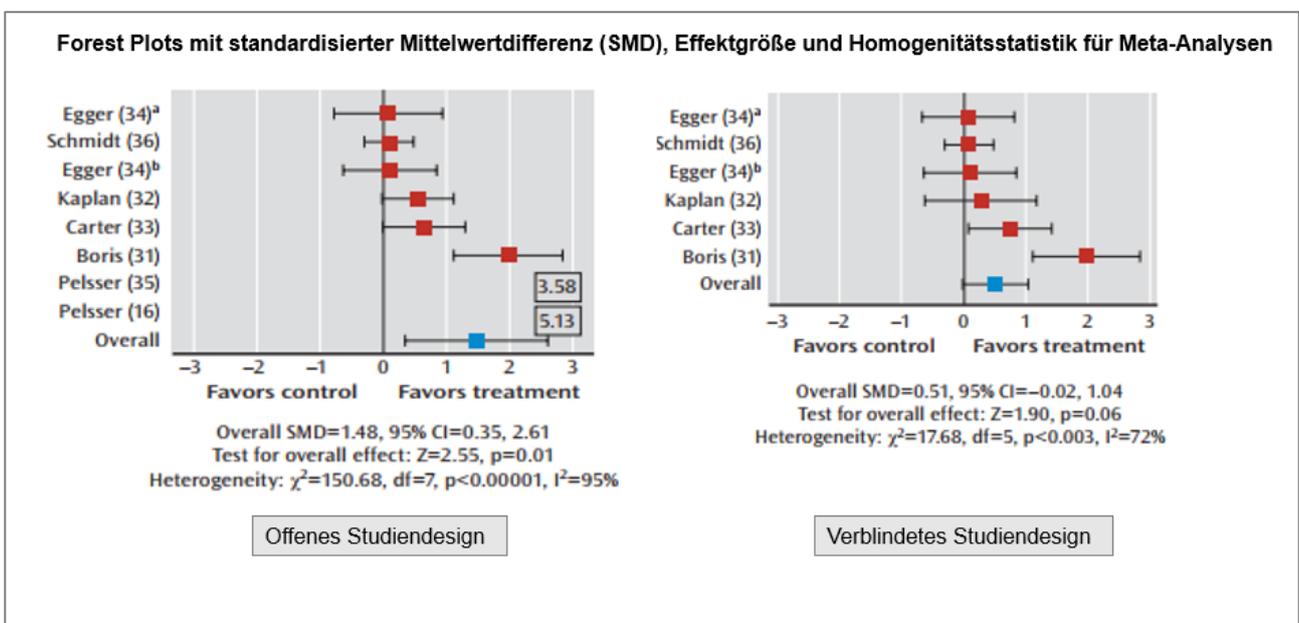


Abb. 33 Forest Plots der Meta-Analyse von Sonuga Barke (2013) über Eliminationsdiät mit offenem und verblindetem Studiendesign

Quelle: Sonuga-Barke et al., 2013

Rytter (2015) untersucht Studien von Pelsser (2011),(2009), Schmidt (1997,) Boris & Mandel (1994), Carter (1993), Egger (1985) und Rapp (1978). Er kommt zu dem Schluss, dass Oligoantigene Diäten („few foods diets“), trotz einer signifikanten Wirkung, bei der normalen Behandlung nicht relevant sein können. Gründe sieht er in den ernsten Einschränkungen der Studien: Zu Einem können die Ergebnisse der unkontrollierten Studien durch andere Faktoren, als durch die Ernährung selbst erklärt werden. Hierzu zählen die Überzeugung der Eltern, Änderung der häuslichen Struktur, ausgelöst durch die strenge Diät. Des Weiteren führt die fehlende Verbindung der Studien zur potentielle Quelle für Verzerrungen. Zudem schließen die meisten Studien Kinder von Eltern ein, die ein Interesse an der Ernährung haben.

Rytter merkt darüber hinaus an, dass eine plausible biologische Erklärung für die offensichtliche Wirkung dieser Diäten fehlt. Die Unverträglichkeiten scheinen nicht durch einen bekannten allergischen Mechanismus erklärbar. Keine der Studien bewertet, wie gut die Kinder die Diät akzeptieren. Die Befolgung einer Diät wird oft als mühsam und störend für das soziale Leben beschrieben, und die Einhaltung der Diät ist oft schlecht. Eine eingeschränkte Few Foods-Diät über einen langen Zeitraum kann insbesondere bei Kindern im Wachstum ernährungsphysiologisch unzulänglich sein und erfordert die Überwachung durch Fachleute.

Der gesamte Wiederansiedlungsprozess dauert etwa ein Jahr und erfordert erhebliche Ressourcen von den Familien und dem Gesundheitssystem. Keine der Studien hat die Teilnehmer länger als 9 Wochen begleitet, und keine der Studien hat die Wirkung der endgültigen individuellen Ernährung bewertet. Darüber hinaus ist nicht klar, auf welche spezifischen Nahrungsmittel die Kinder typischerweise reagieren, wie restriktiv die endgültige Ernährung sein muss und ob der Nährwert dieser Diät zufriedenstellend ist (Rytter et al., 2015).

Rommelse und Buitela schreiben, dass sich trotz der Einschränkungen der Studie, ein erheblicher Prozentsatz der Kinder nach Aussage mehrerer Bewerter signifikant verbessert. Laut ihnen ist es unwahrscheinlich, dass nur die Erwartungshaltung eine Erklärung für solch drastische Verhaltensverbesserungen bei so vielen Kindern sein kann. Sie glauben an eine Zukunft für diätetische Interventionen in der klinischen Praxis von ADHS. Dennoch sollten die wichtigen Kritikpunkte zuerst angegangen werden, bevor die Umsetzung in die klinische Praxis in Betracht gezogen werden kann (Rommelse & Buitelaar, 2013).

5.6 FAZIT

Die anamnestischen Fragen haben keinen sichtbaren Zusammenhang zu den Ergebnissen der Wiedereinführungsphase. Außerdem konnte kein deutlicher Unterschied zwischen Respondern und Non-Respondern festgestellt werden. Die Fragen können nicht, wie von der s3-Leitlinie vorgesehen, als Präselektion für die Oligoantigene Diät dienen. Sie dienen nur der Übersicht der gewohnten Ernährungsweise und helfen die Wiedereinführungsphase individuell an die Bedürfnisse der Kinder anzupassen.

Es konnte nicht gezeigt werden, dass in der Beobachtungsphase bereits ein „Zusammenhang zwischen bestimmten Nahrungsmitteln und dem Verhalten“ (Banaschewski et al., 2018) hergestellt werden kann. Die Beobachtungsphase sollte beim Durchführen einer Oligoantigenen Diät jedoch weiterhin im Vorfeld stehen. Die Kinder und Eltern werden im Notieren der Symptomaten und Protokolle geschult, ein reibungslose Start in die Oligoantigene Diät ohne entsprechende Störfaktoren wird ermöglicht.

Priorität sollte sein, eine Therapie für ADHS zu finden, daher ist es fraglich, wie sinnvoll eine Untersuchung der körperlichen Symptome im Rahmen der Oligoantigenen Diät ist. Fokus der Eltern sollte auf den ADHS-Symptomen liegen und nicht auf den körperlichen Symptomen.

In dieser Dissertation konnte gezeigt werden, dass eine Oligoantigene Diät bei jedem Kind mit ADHS sinnvoll ist, unabhängig davon, ob in der Anamnese oder in Ernährungsprotokollen Hinweise auf den Einfluss von Nahrungsmitteln auf die ADHS-Symptomatik zu finden sind.

Unser Ziel ist es herauszufinden welche Nahrungsmittel bei den Patienten die ADHS-Symptomatik auslösen. Unklar bleibt, welcher Mechanismus diese Verhaltensweise auslöst. 16 Probanden konnte in Freiburg geholfen werden. Wünschenswert für die Zukunft wäre ein optimiertes Nahrungsangebot in der Diätphase für ein einfacheres Handhaben und mehr Komfort der Patienten, so dass die Oligoantigene Diät als Standarddiagnose genutzt werden kann.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Diese Dissertation ist Teil einer großen Studie zu dem Thema Oligoantigene Diät bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und beschäftigt sich explizit mit der Anamnese und einer Beobachtungsphase vor Diätbeginn.

Derzeit werden ADHS-Erkrankte in Deutschland leitlinienkonform anhand Psychoedukation und Pharmaka therapiert. Eine Alternative bietet die Oligoantigene Diät nach Egger, bei der Betroffenen mit einer individuellen Ernährungsberatung langfristig geholfen werden kann. Diese beruht auf der Annahme, dass eine Unverträglichkeit auf Nahrungsmittel die ADHS-Symptomatik auslöst bzw. verstärkt. Diese Therapiemethode wird derzeit nur bei Hinweisen (Anamnese und Beobachtung) auf einen Zusammenhang zwischen aufgenommener Nahrung und ADHS-Symptomatik in Betracht gezogen (Banaschewski et al., 2018).

28 Kinder nahmen an der Studie teil, 16 (57,14%) Kinder schlossen erfolgreich als Responder ab (Besserung der ADHS-Symptomatik anhand der ADHD-Rating Scale (ARS) um $\geq 40\%$ über den Zeitraum der Diät) und erhielten im Anschluss eine individuelle Ernährungsempfehlung. In dieser Dissertation wird analysiert, ob Reaktionen auf diese Unverträglichkeiten bereits vor Diätbeginn in der Anamnese, oder in der 2-wöchigen Beobachtungsphase (gewohnte Kost ohne Einschränkungen) ersichtlich waren. Es stellt sich die Frage, ob eine Oligoantigene Diät bei jedem Kind mit ADHS durchgeführt werden sollte. Die Analyse erfolgt anhand Ernährungsprotokollen und des täglich ausgefüllten Conners3 Global-Index (C3-GI) Elternfragebogens.

Anamnese: Es finden sich bei 18,75% der Kinder Übereinstimmungen zwischen den der Eltern vermuteten Unverträglichkeiten und den herausgefundenen ADHS-auslösenden Unverträglichkeiten. Ein Kind zeigt eine Übereinstimmung mit einer zuvor angegebenen Vorliebe, ein Kind zeigt eine Übereinstimmung mit einem zuvor angegebenen Widerwillen

Beobachtungsphase: Bei 10 von 57 Nahrungsmitteln kann ein Anstieg des C3-GI um $\geq +2$ nachgewiesen werden. Es findet sich kein kausaler Zusammenhang. 13 Probanden (81,25%) konsumieren mehrere der unverträglichen Nahrungsmittel gleichzeitig. Weitere Einflussfaktoren wie Krankheiten, Wochenablauf und Freizeitaktivitäten beeinflussen den C3-GI. Insgesamt lässt sich bei keinem der Probanden eine Unverträglichkeiten auf Grund der Daten sicher zurückverfolgen.

In dieser Dissertation konnte gezeigt werden, dass eine Oligoantigene Diät bei jedem Kind mit ADHS sinnvoll ist, unabhängig davon, ob in der Anamnese oder in Ernährungsprotokollen Hinweise auf den Einfluss von Nahrungsmitteln auf die ADHS-Symptomatik zu finden sind.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Bachmann, C. J., Philipsen, A. & Hoffmann, F. (2017, März 3). ADHS in Deutschland: Trends in Diagnose und medikamentöser Therapie. Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186552/ADHS-in-Deutschland-Trends-in-Diagnose-und-medikamentoeser-Therapie> (abgerufen am 15.06.2020)
- Baerlocher, K. (Hrsg.). (1991). Ernährung und Verhalten: Ein Beitrag zum Problem kindlicher Verhaltensstörungen ; 35 Tabellen. Thieme.
- Banaschewski, T., Becker, K. & Döpfner, M. (2017, März 3). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186551/Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitaetsstoerung> (abgerufen am 01.06.2020)
- Banaschewski, T. (2009). Genetik. In H.-C. Steinhausen, A. Rothenberger & M. Döpfner (Hrsg.), Handbuch ADHS: Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (S. 113–127). Kohlhammer Verlag.
- Banaschewski, T., Hohmann, S., Millenet, S., Döpfner, M., Grosse, K. P. & Rösler, M. (2018). Leitlinie "Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter" AWMF Registernummer 028-045. (Stand 01.03.2019)
- Bergmann, K. (2008). Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Ernährung.
- Biesalski, H.-K., Bischoff, S. C., Pirlich, M., Weimann, A., Adolph, M., Arends, J., Arens-Azevêdo, U., Arnim, C. von, Bischoff-Ferrari, H., Böhles, H. & Valentini, L. (2018). Ernährungsmedizin nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer (5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=878129693>
- Bischoff, S. C. (2012). Nahrungsmittelunverträglichkeiten – Update. Gastroenterologie up2date, 08(02), 143–161. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309381>
- Blech, J. (2012). Schwermut ohne Scham—DER SPIEGEL 6/2012. <https://www.spiegel.de/spiegel/print/d-83865282.html> (abgerufen am 15.06.2020)
- 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.
- Botting, N., Powls, A., Cooke, R. W. & Marlow, N. (1997). Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 38(8), 931–941. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01612.x>
- Breuer, K., Heratizadeh, A., Kapp, A. & Werfel, T. (2004). Aktuelles zur Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis. *Allergologie*, 27(10), 391–401. <https://doi.org/10.5414/ALP27391>
- Bruijnzeel-Koomen, C., Ortolani, C., Aas, K., Bindslev-Jensen, C., Björkstén, B., Moneret-Vautrin, D. & Wüthrich, B. (1995). Adverse reactions to food*. *Allergy*, 50(8), 623–635. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1995.tb02579.x>
- 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. <https://doi.org/10.1136/adc.69.5.564>

- Castellanos, F. X., Fine, E. J., Kaysen, D., Marsh, W. L., Rapoport, J. L. & Hallett, M. (1996). Sensorimotor gating in boys with Tourette's syndrome and ADHD: Preliminary results. *Biological Psychiatry*, 39(1), 33–41. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00101-8](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00101-8)
- Conners, C. K., Goyette, C. H., Southwick, D. A., Lees, J. M. & Andrulonis, P. A. (1976). Food additives and hyperkinesis: A controlled double-blind experiment. *Pediatrics*, 58(2), 154–166.
- Conners, C. K., Wells, K. C., Parker, J. D., Sitarenios, G., Diamond, J. M. & Powell, J. W. (1997). A new self-report scale for assessment of adolescent psychopathology: Factor structure, reliability, validity, and diagnostic sensitivity. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(6), 487–497. <https://doi.org/10.1023/a:1022637815797>
- Crook, W. G., Harrison, W. W., Crawford, S. E. & Emerson, B. S. (1961). Systemic manifestations due to allergy. Report of fifty patients and a review of the literature on the subject (sometimes referred to as allergic toxemia and the allergic tension-fatigue syndrome). *Pediatrics*, 27, 790–799.
- Döpfner, M., Schürmann, S. & Frölich, J. (2007). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP: Mit CD-ROM (4. Aufl.). Beltz.
- Döpfner, M., Schürmann, S. & Frölich, J. (2013). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP mit Online-Materialien (5., überarb. und erw. Aufl.). Beltz. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=162031049X>
- Egger, J., Carter, C. M., Wilson, J., Turner, M. & Soothill, J. F. (1983). Is migraine food allergy? A double-blind controlled Trial of oligoantigenic Diet Treatment. *The Lancet*, 322, 865–869. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)90866-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)90866-8)
- Egger, J., Carter, C. M., Graham, P. J., Gumley, D. & Soothill, J. F. (1985). Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. *Lancet (London, England)*, 1(8428), 540–545. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)91206-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)91206-1)
- Egger, J., Stolla, A. & McEwen, L. M. (1992). Controlled trial of hyposensitisation in children with food-induced hyperkinetic syndrome. *The Lancet*, 339(8802), 1150–1153. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90742-L](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90742-L)
- 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® (2. korrigierte Auflage). Hogrefe. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=1026761344>
- 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>
- Feingold, B. F. (1975). Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *The American Journal of Nursing*, 75(5), 797–803.
- Fritsch, P. & Schwarz, T. (2018). Dermatologie Venerologie Grundlagen, Klinik, Atlas (3. vollständig überarbeitete Auflage). Springer. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=873558510>

- Gasbarrini, A., Corazza, G. R., Gasbarrini, G., Montalto, M., Di Stefano, M., Basilisco, G., Parodi, A., Usai-Satta, P., Satta, P. U., Vernia, P., Anania, C., Astegiano, M., Barbara, G., Benini, L., Bonazzi, P., Capurso, G., Certo, M., Colecchia, A., Cuoco, L., & 1st Rome H₂-Breath Testing Consensus Conference Working Group. (2009). Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: The Rome Consensus Conference. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29 Suppl 1, 1–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03951.x>
- Gawrilow, C. (2016). *Lehrbuch ADHS Modelle, Ursachen, Diagnose, Therapie: Mit 16 Abbildungen, 10 Tabellen und 47 Vertiefungsfragen (2., aktualisierte Auflage)*. Ernst Reinhardt Verlag. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=853832919>
- Hafer, H. (1953). Phosphataseaktivität und ihre Hemmung durch Fluorid [Phosphatase activity and its inhibition by fluoride]. 564–565.
- Hamelmann, E. & Lau, S. (Hrsg.). (2006). *Immunmodulation in der Allergie- und Asthmatherapie (1. Aufl)*. UNI-MED Verl.
- Heilskov Rytter, M. J., Andersen, L. B. B., Houmann, T., Bilenberg, N., Hvolby, A., Mølgaard, C., Michaelsen, K. F. & Lauritzen, L. (2015). Diet in the treatment of ADHD in children—A systematic review of the literature. *Nordic Journal of Psychiatry*, 69(1), 1–18. <https://doi.org/10.3109/08039488.2014.921933>
- Heindl, I. (2003). AD(H)S-Problematik – Aspekte von Erziehung und Ernährung. www.bv-auek.de/Seiten/Lesecke/Heindl-AspekteVonErziehungUndErnaehrung-1004.pdf
- Herold, G. (2019). *Innere Medizin eine vorlesungsorientierte Darstellung: 2019: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung: mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Gerd Herold. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=102984125X>
- Hiedl, S. (2004). *Duodenale VIP-Rezeptoren in der Dünndarmmukosa bei Kindern mit nahrungsmittelinduziertem hyperkinetischen Syndrom [Text.PhDThesis, Ludwig-Maximilians-Universität München]*. <https://edoc.ub.uni-muenchen.de/2089/>
- Hirschhausen, E. (2018, Februar 5). Humor ist, wenn man später kommt: Von Hirschhausen verrät die Wahrheit über eine vermeintliche Schwäche. [stern.de. https://www.stern.de/gesundheits/gesund-leben/eckart-von-hirschhausen/eckart-von-hirschhausen--humor-ist--wenn-man-spaeter-kommt-3808736.html](https://www.stern.de/gesundheits/gesund-leben/eckart-von-hirschhausen/eckart-von-hirschhausen--humor-ist--wenn-man-spaeter-kommt-3808736.html) (abgerufen am 01.06.2020)
- Jäger, L. & Wüthrich, B. (2002). *Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen Immunologie, Diagnostik, Therapie, Prophylaxe (2., überarb. Aufl.)*. Urban & Fischer. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=344920437>
- Johansson, S. G. O., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S., Lanier, B. Q., Lockey, R. F., Motala, C., Ortega Martell, J. A., Platts-Mills, T. A. E., Ring, J., Thien, F., Van Cauwenberge, P. & Williams, H. C. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113(5), 832–836. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.591>
- Johansson, S. G. O., Hourihane, J., Bousquet, J., Brujnzeel-Koomen, C., Dreborg, S., Haahtela, T., Kowalski, M. L., Mygind, N., Ring, J. & Van Cauwenberge, P. (2001). A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 56(9), 813–824.

- Kaplan, B. J., McNicol, J., Conte, R. A. & Moghadam, H. K. (1987). Physical signs and symptoms in preschool-age hyperactive and normal children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 8(6), 305–310.
- Kaplan, B. J., McNicol, J., Conte, R. A. & Moghadam, H. K. (1989). Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys. *Pediatrics*, 83(1), 7–17.
- King, S., Griffin, S., Hodges, Z., Weatherly, H., Asseburg, C., Richardson, G., Golder, S., Taylor, E., Drummond, M. & Riemsma, R. (2006). A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. NIHR Journals Library. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62301/>
- Kollins, S. H. & Adcock, R. A. (2014). ADHD, altered dopamine neurotransmission, and disrupted reinforcement processes: Implications for smoking and nicotine dependence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 52, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2014.02.002>
- Körner, U. & Schareina, A. (2010). Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten: In Diagnostik, Therapie und Beratung (1. Aufl.). Haug.
- Lidzba, K., Christiansen, H. & Drechsler, R. (2013). Conners 3: Conners Skalen zur Aufmerksamkeit und Verhalten-3: Deutschsprachige Adaptation der Conners 3rd edition (Conners 3) von C. Keith Conners: Manual (K. Conners, Hrsg.). Bern: Verlag Hans Huber.
- Maltezos, S., Horder, J., Coghlan, S., Skirrow, C., O’Gorman, R., Lavender, T. J., Mendez, M. A., Mehta, M., Daly, E., Xenitidis, K., Paliokosta, E., Spain, D., Pitts, M., Asherson, P., Lythgoe, D. J., Barker, G. J. & Murphy, D. G. (2014). Glutamate/glutamine and neuronal integrity in adults with ADHD: A proton MRS study. *Translational Psychiatry*, 4(3), e373. <https://doi.org/10.1038/tp.2014.11>
- Misselwitz, B., Pohl, D., Frühauf, H., Fried, M., Vavricka, S. R. & Fox, M. (2013). Lactose malabsorption and intolerance: Pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterology Journal*, 1(3), 151–159. <https://doi.org/10.1177/2050640613484463>
- Müller, U. C., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J. K., Ebstein, R. P., Eisenberg, J., Gill, M., Manor, I., Miranda, A., Oades, R. D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Sergeant, J. A., Sonuga-Barke, E. J. S., Thompson, M., Faraone, S. V. & Steinhausen, H.-C. (2011a). The impact of study design and diagnostic approach in a large multi-centre ADHD study. Part 1: ADHD symptom patterns. *BMC Psychiatry*, 11, 54. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-54>
- Müller, U. C., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J. K., Ebstein, R. P., Eisenberg, J., Gill, M., Manor, I., Miranda, A., Oades, R. D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Sergeant, J. A., Sonuga-Barke, E. J., Thompson, M., Faraone, S. V. & Steinhausen, H.-C. (2011b). The impact of study design and diagnostic approach in a large multi-centre ADHD study: Part 2: Dimensional measures of psychopathology and intelligence. *BMC Psychiatry*, 11, 55. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-55>
- Muraro, A., Werfel, T., Hoffmann-Sommergruber, K., Roberts, G., Beyer, K., Bindsvlev-Jensen, C., Cardona, V., Dubois, A., duToit, G., Eigenmann, P., Fernandez Rivas, M., Halcken, S., Hickstein, L., Høst, A., Knol, E., Lack, G., Marchisotto, M. J.,

- Niggemann, B., Nwaru, B. I. & EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. (2014). EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy*, 69(8), 1008–1025. <https://doi.org/10.1111/all.12429>
- Neuhaus, C. (2016). ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen Symptome, Ursachen, Diagnose und Behandlung (4., überarbeitete und erweiterte Auflage). Verlag W. Kohlhammer. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=862776201>
- Niggemann, B., Erdmann, S., Fuchs, T., Henzgen, M., Jäger, L., Kleine-Tebbe, J., Lepp, U., Raithel, M., Reese, I., Saloga, J., Vieluf, I., Vieths, S., Zuberbier, T., Werfel, T. & AG Nahrungsmittelallergie der DGAKI. (2006). Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien. *Allergo Journal*, 15(4), 262–270. <https://doi.org/10.1007/BF03370517>
- Ottoboni, A. (2003). Can Attention Deficit-Hyperactivity Disorder Result from Nutritional Deficiency ?
- Pelsser, L. M. J. & Buitelaar, J. K. (2002). Favourable effect of a standard elimination diet on the behavior of young children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A pilot study. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 146(52), 2543–2547.
- Pelsser, L. M. J., Frankena, K., Buitelaar, J. K. & Rommelse, N. N. (2010). Effects of food on physical and sleep complaints in children with ADHD: A randomised controlled pilot study. *European Journal of Pediatrics*, 169(9), 1129–1138. <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1196-5>
- Pelsser, L. M. J., 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. *The Lancet*, 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. J., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H. F. J., 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>
- Petermann, F. (2008). Lehrbuch der klinischen Kinderpsychologie (6., vollst. überarb. Aufl.). Hogrefe. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=561333289>
- Petermann, F. (2014). Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten –3. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 62(1), 73–75. <https://doi.org/10.1024/1661-4747/a000180>
- Peters, F. (2013, Februar 4). Medizin: Warum so viele Kinder in Deutschland ADHS haben. DIE WELT. <https://www.welt.de/gesundheit/article113348472/Warum-so-viele-Kinder-in-Deutschland-ADHS-haben.html> (abgerufen am 01.06.2020)
- Randolph, T. G. (1947). Allergy as a causative factor of fatigue, irritability, and behavior problems of children. *The Journal of Pediatrics*, 31(5), 560–572. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(47\)80145-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(47)80145-3)
- Redaktion. (2007, März 10). Thema I/07: Lebensmittelallergie. <https://www.ernaehrungs-umschau.de/print-artikel/10-03-2007-thema-i07-lebensmittelallergie/> (abgerufen am 01.06.2020)

- Reh, V. (2013). Fragebögen und neuropsychologische Verfahren bei ADHS – Wege zur Verbesserung der Diagnostik?
- Richardson, A. (2002). Fatty acids in dyslexia, dyspraxia and ADHD, can nutrition help? 1.
- Richardson, A. J. (2003). The importance of omega-3 fatty acids for behaviour, cognition and mood. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 47(2), 92–98.
- 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., Gontard, A. von, Retz, W. & Freitag, C. M. (2010). Diagnose und Therapie der ADHS Kinder—Jugendliche—Erwachsene (1. Aufl.). Kohlhammer. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=600241726>
- Rowe, A. H. (1928). Food allergy: its manifestations, diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Association*, 91(21), 1623–1631. <https://doi.org/10.1001/jama.1928.02700210037011>
- Scahill, L., Barloon, L. & Farkas, L. (1999). Alpha-2 agonists in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing: Official Publication of the Association of Child and Adolescent Psychiatric Nurses, Inc*, 12(4), 168–173. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6171.1999.tb00065.x>
- 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.
- Schnoll, R., Burshteyn, D. & Cea-Aravena, J. (2003). Nutrition in the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Neglected but Important Aspect. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1), 63–75. <https://doi.org/10.1023/A:1022321017467>
- Schulte-Körne, G., Deimel, W., Gutenbrunner, C., Hennighausen, K., Blank, R., Rieger, C. & Remschmidt, H. (1996). [Effect of an oligo-antigen diet on the behavior of hyperkinetic children]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 24(3), 176–183.
- Shannon, W. R. (1922). Neuropathic manifestations in infants and children as a result of anaphylactic reaction to foods contained in their dietary. *American Journal of Diseases of Children*, 24(1), 89–94. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1922.04120070092008>
- Soares-Weiser, K., Takwoingi, Y., Panesar, S. S., Muraro, A., Werfel, T., Hoffmann-Sommergruber, K., Roberts, G., Halken, S., Poulsen, L., van Ree, R., Vlieg-Boerstra, B. J., Sheikh, A. & EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. (2014). The diagnosis of food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 69(1), 76–86. <https://doi.org/10.1111/all.12333>
- Sonuga-Barke, E. J. S., 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. & European ADHD Guidelines Group. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American*

- Journal of Psychiatry, 170(3), 275–289.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070991>
- Spattini, A. & Cavagni, G. (2000). Adverse reactions to foods. Controversial clinical features and diagnostic procedures. *Gaslini*, 32, 58–75.
- Steer, C. R. (2005). Managing attention deficit/hyperactivity disorder: Unmet needs and future directions. *Archives of Disease in Childhood*, 90 Suppl 1, i19-25.
<https://doi.org/10.1136/adc.2004.059352>
- Steinhausen, H.-C. (2010). Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie ; mit 73 Tabellen sowie 75 aktuellen Original-Fragebögen und Skalen ; [mit dem Plus im Web, Zugangscode im Buch] (7., neu bearb. und erw. Aufl.). Elsevier, Urban & Fischer.
<https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=626863279>
- Steinhausen, H.-C. & Blank, R. (1995). Hyperkinetische Störungen im Kindes- und Jugendalter. Kohlhammer. <https://katalog.ub.uni-freiburg.de/link?kid=180332937>
- Steinhausen, H.-C., Rothenberger, A. & Döpfner, M. (2009). Handbuch ADHS: Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. Kohlhammer Verlag.
- Storebø, O. J., Krogh, H. B., Ramstad, E., Moreira-Maia, C. R., Holmskov, M., Skoog, M., Nilausen, T. D., Magnusson, F. L., Zwi, M., Gillies, D., Rosendal, S., Groth, C., Rasmussen, K. B., Gauci, D., Kirubakaran, R., Forsbøl, B., Simonsen, E. & Gluud, C. (2015). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 351, h5203.
<https://doi.org/10.1136/bmj.h5203>
- Strohl, M. P. (2011). Bradley's Benzedrine Studies on Children with Behavioral Disorders. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 84(1), 27–33.
- Suchy, F. J., Brannon, P. M., Carpenter, T. O., Fernandez, J. R., Gilsanz, V., Gould, J. B., Hall, K., Hui, S. L., Lupton, J., Mennella, J., Miller, N. J., Osganian, S. K., Sellmeyer, D. E. & Wolf, M. A. (2010). NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH Consensus and State-of-the-Science Statements*, 27(2), 1–27.
- Thapar, A. & Cooper, M. (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet (London, England)*, 387(10024), 1240–1250. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00238-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00238-X)
- Ullrich, J. (2018). Ex-Radstar Jan Ullrich: „Ich leide an ADHS“. HAZ – Hannoversche Allgemeine. <https://www.haz.de/Nachrichten/Panorama/Uebersicht/Ex-Radstar-Jan-Ullrich-Ich-leide-an-ADHS> (abgerufen am 01.06.2020)
- Williams, J. I., Cram, D. M., Tausig, F. T. & Webster, E. (1978). Relative effects of drugs and diet on hyperactive behaviors: An experimental study. *Pediatrics*, 61(6), 811–817.
- Wolff, A. (2016). Die Mauer, an der Du nicht vorbeikommst. *stern.de*. <https://www.stern.de/sport/olympia/olympia-2016/andreas-wolff-bei-olympia--ich-bin-die-mauer--und-an-der-prallst-du-ab-7001914.html> (abgerufen am 01.06.2020)
- Worm, M., Reese, I., Ballmer-Weber, B., Beyer, K., Bischoff, S. C., Classen, M., Fischer, P. J., Fuchs, T., Huttegger, I., Jappe, U., Klimek, L., Koletzko, B., Lange, L., Lepp, U., Mahler, V., Nast, A., Niggemann, B., Rabe, U., Raithel, M. & Kleine-Tebbe, J. (2015).

-
- Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. *Allergo Journal*, 24(7), 38–77. <https://doi.org/10.1007/s15007-015-0929-1>
- Zuberbier, T., Edenharter, G., Worm, M., Ehlers, I., Reimann, S., Hantke, T., Roehr, C. C., Bergmann, K. E. & Niggemann, B. (2004). Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. *Allergy*, 59(3), 338–345. <https://doi.org/10.1046/j.1398-9995.2003.00403.x>

8 VERÖFFENTLICHUNGEN

Elena Yorgidis*, Lisa Beiner*, Nicola Blazynski*, Katja Schneider-Momm, Hans-Willi Clement, Reinhold Rauh, Eberhard Schulz, Christina Clement and Christian Fleischhake

*Die Autoren haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

Individual Behavioral Reactions in the Context of Food Intolerances in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Before and After an Oligoantigenic Diet

Nutrients 2021, 13(8), 2598; <https://doi.org/10.3390/nu13082598>

Beiner L., Yorgidis E., Clement C., Schneider-Momm, K., Clement H.-W., Schulz E., Fleischhaker C.

ADHS und Oligoantigene Diät - Verhaltensreaktionen auf unverträgliche Lebensmittel vor- und nach der Diät

2. Gemeinsamer Kongress der AGNP und der DGBP, 4.3.2020 – 6.3.2020, Berlin.

Clement C., Fleischhaker C., Dölp A., Yorgidis E., Beiner L., Schneider-Momm K., Clement H.W., Schulz E.

Identifizierung individueller Nahrungsmittelenverträglichkeiten bei ADHS mittels Oligoantigener Diät

57. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V., 11.–13. März 2020, Jena.

Yorgidis E., Beiner L., Clement C., Schneider-Momm K., Clement HW., Schulz E., Rauh R., Fleischhaker C.

Identifizierung von Nahrungsmittelenverträglichkeiten bei Kindern mit ADHS im Rahmen der Oligoantigenen Diät.

Forschungstagung 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), 12.3-13.3. 2020, Köln

Frey L., Beiner L., Yorgidis E., Schneider-Momm K., Clement C., Clement HW., Schulz E., Fleischhaker C.

Food intolerances observed in patients with ADHD

15th Psychoimmunology Expert Meeting, March 26 -29, 2020, Günzburg

9 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. E. Schulz für die Möglichkeit der Dissertationserstellung in der KJP des Universitätsklinikums Freiburg.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. C. Fleischhaker für die Leitung der Studie und für die Möglichkeit der Mitarbeit an dieser.

Ganz besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H.-W. Clement für die Ermöglichung dieser Dissertation aussprechen. Ich bedanke mich für die einzigartige Betreuung und seine Studienkoordination. Bei Fragen nahm er sich immer gerne Zeit und gab so manchen Denkanstoß in die richtige Richtung.

Des Weiteres möchte ich Dr. C. Clement danken, für eine außergewöhnliche Betreuung. Neben ihrer Aufgabe als Ernährungsberaterin, hatte sie einen besonders guten Überblick über die Studie und war immer bei Fragen ansprechbar.

Vielen Dank Dr. R. Rauh, unser Ansprechpartner bei statistischen Fragen.

Ein großes Dankeschön an Dr. Rudolf Heger und Marcelo Kortmann für allerlei technische und organisatorische Problemlösungen.

Vielen Dank an alle teilnehmenden Familien, welche diese Studie erst möglich gemacht haben.

Außerdem möchte ich meinen geschätzten Kolleginnen Anna Dölp und Lisa Beiner danken. Für die super Zusammenarbeit an der Studie, für viele Stunden des gemeinsamen Kopfzerbrechens, für den ein oder anderen Denkanstoß und für das gegenseitige Motivieren.

Auch ein besonderer Dank geht natürlich an meine Familie, Dr. George, Angela, Dr. Mario und Michael Yorgidis, die mir während dieser Dissertation und in den letzten 6 Jahren Studium, immer unterstützend zur Seite standen.

10 CURRICULUM VITAE

PERSÖNLICHE DATEN:

Name	Elena Yorgidis
Geboren	27. Mai 1994 in Rottweil a.N.
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

AUSBILDUNG:

1999-2004	Grundschule Waldmössingen
2004-2012	Gymnasium Schramberg
2013-2019	Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau Studium der Zahnmedizin

11 EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertation

An der Studie haben folgende Personen mitgewirkt:

- Konzipierung: Prof. Dr. Eberhard Schulz, Prof. Dr. Christian Fleischhaker, Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Dr. Christina Clement, Nicola Blazynski, Laura Overdick
- Rekrutierung, Patientenuntersuchungen und -interviews: Laura Overdick, Nicola Blazynski, Anna Dölp
- Retrospektive Auswertung der Wiedereinführungsphase: Lisa Beiner
- Retrospektive Auswertung vor Diät und Verfassung der Dissertation: Elena Yorgidis
- Betreuung: Prof. Dr. Christian Fleischhaker, Prof. Dr. Hans-Willi Clement
- Die oben aufgeführten Posterveröffentlichungen wurden gemeinschaftlich von allen oben genannten Personen verfasst.

Erklärung zum Eigenanteil der Publikation

Alle Autoren des Artikels „Individual Behavioral Reactions in the Context of Food Intolerances in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Before and After an Oligoantigenic Diet“ 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 beteiligten Autoren folgende Aufgaben übernommen:

- Konzipierung: Prof. Dr. Eberhard Schulz, Prof. Dr. Christian Fleischhaker, Prof. Dr. Hans-Willi Clement, Dr. Christina Clement, Katja Schneider-Momm,
- Rekrutierung, Patientenuntersuchungen und -interviews: Katja Schneider-Momm, Hans-Willi Clement, Reinhold Rauh, Eberhard Schulz, Christina Clement and Christian Fleischhaker, Nicola Blazynski
- Retrospektive Auswertung der Wiedereinführungsphase: Lisa Beiner
- Retrospektive Auswertung vor Diät: Elena Yorgidis
- Elena Yorgidis, Lisa Beiner, Nicola Blazynski haben zu gleichen Teilen den Artikel verfasst

12 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Verbindliche Versicherung

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

Einverständniserklärung

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

Freiburg, den 10.02.2021

Ort, Datum



Unterschrift