

# AD(H)S: Epidemiologie, gesellschaftliche Bedeutung, multifaktorielle Genese

## Muss es immer Methylphenidat sein? Verhaltensstörungen im Kindesalter – multifaktorielle Genese und Möglichkeiten der komplementärmedizinischen Diagnostik und Therapie

**Dr. med. Susanne Schnitzer**  
**Dr. Rainer Schmidt**

Die Häufigkeit der Diagnose hyperaktiver, aggressiver oder depressiver Verhaltensstörungen im Kindesalter zeigte in den letzten Jahrzehnten einen beisspielslosen, traurigen Anstieg. Laut offiziellen Meldungen (z.B. GEK Arztreport, KiGGS Studie) ist die Zahl der Kinder, die an AD(H)S leiden auch in Deutschland in den letzten Jahren erheblich gestiegen. Allein zwischen 2006 und 2011 wurde ein Anstieg der Diagnosenhäufigkeit um 49% festgestellt (bei Kindern von 10–19 Jahren von 2,9% auf 4,14%). Derzeit geht man von einer Prävalenzrate von ca. 5–6% der Kinder und Jugendlichen zwischen 0 und 19 Jahren aus. In der Altersgruppe zwischen 9 und 11 Jahren sind es sogar 10%, wobei die Diagnose bei Jungen ca. zweibis viermal häufiger gestellt wird als bei Mädchen. Hinzu kommen weitere 4,9% Verdachtsfälle, also Kinder, die von ärztlicher Seite auch als bereits auffällig, eben „ADS-verdächtig“ eingestuft werden. International gehen wir von einer ADHS-Prävalenz von 9,2% für Jungen und 2,9% für Mädchen aus.

Besonders in den Vereinigten Staaten ist die Entwicklung dramatisch. Zählte man bis zum Ende der 80er Jahre in den USA recht konstant um die 0,7 Mio. Kinder, bei denen ein ADHS-Syndrom diagnostiziert worden war, kam es bis zum Jahr 2000 bereits zu einem Anstieg bis auf 6,2 Mio. Bis in das Jahr 2010 wurde nach Angaben des IMS National Disease and Therapeutic Index nochmals ein steiler Anstieg der Diagnose ADHS beobachtet, nämlich um 66%. Dies entsprach im Jahr 2010 10,4 Mio betroffener Kinder und Jugendliche in den USA [1–8].

Parallel dazu stieg die Rate der Verordnungen von Methylphenidat (Ritalin®, Medikinet®... etc.) ins Exorbitante, einer Medikamentengruppe, die eben dieser rasant steigende Absatz zu trauriger Berühmtheit verhalf. Methylphenidat wirkt im Bereich der Nervensynapsen u.a. durch eine Verlängerung der Wirkdauer von Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Dies sind die verantwortlichen Neurotransmitter, die bei Kindern mit hyperaktiven Verhaltensstörungen im „Gleichgewicht der Kräfte“ im Gehirn zu einer Verstärkung der inhibitorischen Impulse führen und damit der über-

schießenden Tätigkeit exzitatorischer Impulse entgegenwirken.

Auch in Deutschland stieg die Verordnungshäufigkeit des Medikaments enorm:

Schubert und Kollegen (2010) fanden in der Auswertung eines Datensatzes der AOK Hessen bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis 18 Jahre im Jahr 2007 gegenüber 2000 neben der Steigerung der Diagnosenhäufigkeit um 45% auch eine Zunahme der Verordnungen von Methylphenidat um 96%! Nach den vorliegenden Daten erhalten etwa 50% der diagnostizierten Kinder und Jugendlichen eine medikamentöse Therapie (mindestens eine Verordnung in einem Jahr).

Betrachtet man die Daten des BfArM, wird die gesamte Entwicklung noch deutlicher (Abb. 1). Im Jahr 1993 wurden in Deutschland 34 kg Methylphenidat an Apotheken abgegeben, 1999 waren es bereits 242 kg! In den folgenden zehn Jahren (bis 2009) stieg der Verbrauch um mehr als 700 Prozent auf 1.735 kg. Seit 2010 hat sich die explosionsartige Entwicklung stark verlangsamt und ist seit 2012 erstmals wieder (um 2%) gesunken. Dieses Niveau hat sich seither in etwa gehalten.

Auch wenn immer noch gehofft wird, die Erkrankung (ist das eine Erkrankung?) „verwachsen“ sich, sind viele Kinder auch mit Erreichen der Pubertät oder des Erwachsenenalters nicht symptomfrei. Häufig liegen trotz – oder aber auch wegen der jahrelangen medikamentösen Therapie Verhaltens- und Sozialisationsstörungen vor. Die im Kindesalter diagnostizierten Symptome liegen zu 40–60% auch im Erwachsenenalter vor. Insbesondere aber zeigen die Persönlichkeiten zunehmend depressive Züge. Das Auftreten anderer psychiatrischer Erkrankungen wie Schizophrenie ist in dieser Patientengruppe signifikant gehäuft.

Leben und Lernen, Ausbildung und schließlich ein Start in den Beruf sind aufgrund der AD(H)S-Symptome naturgemäß mit großen Problemen verbunden. Der „Ritalin-Stempel“ auf der Stirn scheint die Kinder hier noch mit einem zusätzlichen Handicap zu

## MPH-Verschreibung in Deutschland

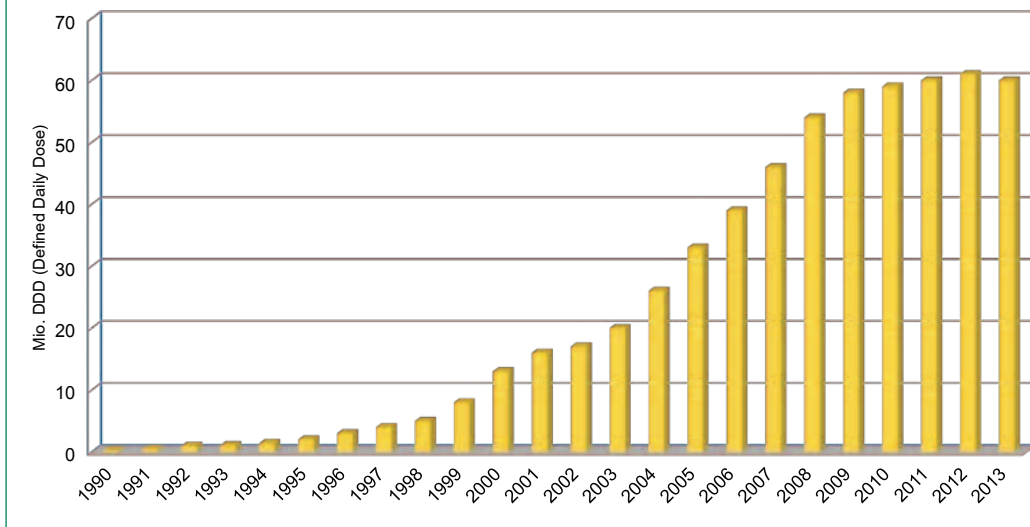


Abb. 1

versehen. Häufig sind diese Kinder – ob nun wegen ihrer Verhaltensauffälligkeiten oder aber wegen der Tatsache der (vermeintlichen) Notwendigkeit solch einer medikamentösen Therapie – isoliert und bleiben Außenseiter. Der Umgang mit ihnen erfordert besondere Aufmerksamkeit, vermehrte Hilfe und Rücksichtnahme- im Unterricht ebenso wie im familiären oder sozialen Umfeld. Damit werden sie für viele ihrer Mitmenschen als belastend empfunden, was oft in unwillkürlich ablehnendem Verhalten mündet. Dies wird von den dennoch sensiblen Kindern sehr wohl wahrgenommen und führt zu einer Verstärkung des oft schon verminderten Selbstwertgefühles – oder aber zur Wendung in Aggression. Ein Rückzug in Isolation und Depression ist somit auch von dieser Seite her mehr als verständlich.

In den USA scheint die Gesellschaft mit dem „Anderssein“ mancher Kinder kein so großes Aufhebens zu machen. Werden entsprechende Auffälligkeiten beobachtet, wird neben den Möglichkeiten multimodaler Therapien schnell auch medikamentös behandelt. Die Verordnung von Methylphenidat und auch Psychopharmaka geschieht teils mit großer Selbstverständlichkeit. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, die Einnahme dieser Arzneimittelgruppen gehöre in der US-amerikanischen Gesellschaft beinahe dazu, das Leben und den Umgang miteinander zu erleichtern.

Im Gegensatz dazu muss hier in Deutschland das Bild der Gesellschaft diesbezüglich anders gezeichnet werden. Bereits im Kindergartenalter wird über das Verhalten der Kinder „Buch geführt“, jedes Abweichen vom „Normalen“ wird thematisiert, analysiert

und gewichtet, die Kinderpsychiater, Verhaltenstherapeuten, Psychotherapeuten, Psychologen, Ergotherapeuten, Heilpädagogen, Logopäden und Beratungsstellen haben hohen Zulauf, Termine sind oft erst nach langen Wartezeiten zu ergattern. Man bemüht sich, Verhaltensstörungen oder Lernschwächen möglichst früh zu erkennen und zu behandeln. Auf keinen Fall möchte man die Gelegenheit verpassen, zumindest Alles getan zu haben, um dem „Schlimmsten“, in diesem Fall der Diagnose „AD(H)S“, zeitig genug entgegenzutreten.

Eine bestätigte Diagnose einer therapiebedürftigen Verhaltens-, Lern- oder Konzentrationsstörung bedeutet für die Kinder selbst und auch für ihr gesamtes familiäres und soziales Umfeld zusätzlich nochmals einen gravierenden Einschnitt im Leben. Es ist sozusagen nun amtlich, dass hier die Toleranzschwelle des „Normalen“ überschritten und ein medikamentöses Eingreifen notwendig ist, um eine „normale“ weitere Entwicklung des Kindes zu ermöglichen.

Entsprechend wird die Verordnung von Medikamenten hier in Deutschland nicht so leichtfertig gehandhabt. Eine Vorstellung beim Kinderpsychiater mit entsprechenden standardisierten Tests ist vor einer Verordnung an sich obligatorisch – was wiederum schriftlich das „gravierende Abweichen“ des Verhaltens des jeweiligen Kindes -quasi schwarz auf weiß- auf immer und ewig fixiert. Schon allein dadurch scheint sich das Leben der Familien der betroffenen Kinder zu ändern. Auch wenn das Medikament anschlägt und durch die nun bessere Konzentrationsfähigkeit und ein „normaleres“ Verhalten an sich erst einmal Druck aus der Familie herausgenommen wird – der „Makel“ ist nun offiziell. Nicht nur die Kinder

stecken nun in der Schublade „nicht normal“, sondern das ganze familiäre Umfeld wird auf den Prüfstand gebracht. Wer oder was ist schuld? Was haben wir falsch gemacht?

Diese Frage sollte an sich unserer ganzen Gesellschaft gestellt werden: Wie kann es sein, dass in diesen letzten 25 Jahren die Anzahl „nicht normalen“ Kinder so rasant ansteigt? Sicher muss man auch fragen: was ist an sich normal? Wo liegen denn die Grenzen? Wer oder was bestimmt diese? Doch selbst unter Ausklammerung gesellschaftlich geforderter Mindest„normen“: verlangt ein so hoher Anstieg einer Diagnose in 25 Jahren nicht danach, zu überlegen, welche Umstände zu dieser enormen Häufung führen könnten, anstatt sich bequem auf die Unterdrückung der Symptome zu beschränken? Es ist höchst unwahrscheinlich, dass dieser Symptomenkomplex ohne kausale Gründe so viel häufiger auftritt. Dass es diesen nämlich schon immer gab, ist seit literarischen Werken wie dem Struwwelpeter, Hans-guck-in-die-Luft oder dem Zappelphillip (übrigens im Jahr 1845 von einem Neurologen verfasst und gezeichnet!) weltbekannt, auch in Astrid Lindgrens Lieblingsfiguren Pippi oder Michel sind durchaus auffällige, hier aber absolut liebenswert geschilderte Züge zu erkennen, ganz zu schweigen von Max und Moritz, die in Ermangelung einer psychotherapeutischen Betreuung und medikamentösen Behandlung ein trauriges Ende nehmen mussten...

Vereinfacht handelt es sich um Probleme im Zusammenspiel exzitatorischer und inhibitorischer Impulse im Gehirn. Bei Vorliegen eines AD(H)S scheint die Waage in ein erhebliches Ungleichgewicht gekommen sein. Je nach individueller Veranlagung/Reaktion des Kindes liegt ein Überwiegen der exzitatorischen Einflüsse vor oder aber das Gleichgewicht ist in Richtung inhibitorischen Impulse hin verschoben. Zumeist wirken bei den am häufigsten betroffenen Kindern die exzitatorischen Einflüsse verstärkt bei gleichzeitiger verminderter Einwirkung inhibitorischer Neurone. Dadurch erscheinen diese Kinder sehr impulsiv, unbeherrscht, emotional labil, gesteigert reizbar bis aggressiv. Gleichzeitig liegen auch erhebliche Leistungsschwächen und eine eingeschränkte Kooperation der verschiedenen Hirnareale vor. Die Kinder konzentrieren sich schlecht und es zeigen sich Lese- und Rechtschreib- oder Rechenschwächen, häufig leiden sie unter Schlafstörungen. Nicht selten gesellt sich zu diesem Symptomenkomplex die berüchtigte gesteigerte motorische Aktivität, die Hyperaktivität, die, insbesondere in der Schule, Lehrer und Mitschüler an den Rand der Verzweiflung treibt. Bei Überwiegen der inhibitorischen Einflüsse sieht man dagegen vermehrt depressive, passive und inaktive, geistig abwe-

sende Kinder, die jedoch gleichermaßen das Problem schlechter Konzentrationsfähigkeit und spezieller Schwächen haben.

Welche Einflüsse liegen also heute vor, die, im Vergleich zur Zeit vor ca. 1985, als die Diagnose „AD(H)S“ über Jahrzehnte eine konstant hohe Rate gehabt hatte, noch nicht bestanden? Sieht man sich die gesellschaftlichen Lebensumstände wie Ernährungsgewohnheiten, Nahrungs- und Genussmittelkonsum, Berufsleben, Freizeitverhalten, Gesundheit und Krankheit der Bevölkerung an, finden sich vielerlei Unterschiede. Auch was Umweltfaktoren und die Zusammensetzung der Lebensmittel bis hin zu Schadstoffkonzentrationen, Medikamenten oder den heutzutage enormen Medienkonsum angeht, sind wir heutzutage erheblich mehr Einflüssen ausgesetzt als damals.

Enorm viele dieser Faktoren sind in der Lage, die Aktivität exzitatorischer und inhibitorischer Impulse zu beeinflussen, was sich dann negativ auf unsere kognitiven Fähigkeiten, unser Verhalten und unsere Stimmung auszuwirken kann.

In Anbetracht der Fülle an einflussnehmenden Faktoren und der Komplexität unserer Regulationsmechanismen ist es unwahrscheinlich, dass eine isolierte Einflussgröße allein für die enorme Zunahme an Verhaltensstörungen verantwortlich ist. Viel wahrscheinlicher sind es individuelle Konstellationen aus verschiedenen Größen, von denen wir im Einzelfall mit Sicherheit auch nicht alle herausfinden können.

Aber eine ganze Reihe möglicher Einflüsse und deren Effekte sind gut bekannt!

Werden bei einem Patienten solche Zusammenhänge aufgedeckt, wäre eine entsprechende Aufklärung und konsequente Verhaltensänderung erforderlich, um deren Einfluss zu vermindern und damit das Ungleichgewicht der neuronalen Funktionen wieder in die Waage zu bringen.

Im Folgenden soll auf die Wichtigsten der bekannten, durchaus veränderbaren negativen Einflüsse auf die kognitiven Fähigkeiten, Verhaltensweisen und Emotionen eingegangen werden. Der Schwerpunkt wird auf den Stoffwechsel und medizinisch relevante Problematiken gelegt. Auch konkrete Vorschläge zur Diagnostik sowie auch ein multimodaler Therapieansatz werden genannt.

## Ernährung

Im Zusammenhang mit den Einflussgrößen auf die Gehirnfunktion muss an erster Stelle an die gravierende Änderung der Ernährungsgewohnheiten gedacht werden.

Forschungsergebnisse aus Gebieten wie Physiologie, Biologie und Biochemie liefern klare Hinweise auf die Auswirkungen bestimmter Lebensmittel und deren Inhaltsstoffe sowie Nahrungsmittelzusätze auf den Stoffwechsel und deren neuronale Funktionen.

Von Vielen schon längst vage vermutete Zusammenhänge sind damit mehr als plausibel nachvollziehbar.

### **Power on: schnell verfügbare Kohlenhydrate**

Im Gegensatz zu früher (womit auch durchaus ein Vergleich zu „ganz früher“ angestrengt werden sollte) stellen heutzutage schnell verfügbare Kohlenhydrate, zumeist in Form von Zucker-, Weizenmehl- und Kartoffelprodukten, die breite Basis unserer Ernährung dar.

Der Konsum an diesen Lebensmitteln, nämlich z.B. Brot, Gebäck und Teigwaren (Nudeln...), oder aber Süßigkeiten und „Knabberartikeln“ wie Chips ist enorm. Aber auch ein ungesüßtes, unaromatisiertes Getränk im Supermarkt zu finden, ist manchmal schwierig, so sehr ist es inzwischen „verpönt“ zum Durstlöschen einfach normales Wasser zu trinken. Insbesondere muss das Trinken süßer, aromatisierter oder alkoholhaltiger Getränke, oft in großer Menge, sicherlich auch zu wichtigen Ritualen der sozialen Gemeinschaft gezählt werden.... Bei einem Großteil der Menschen in den Industrieländern der nördlichen Hemisphäre und zunehmend auch in Asien ist ein steigender Verzehr solcher energiereicher Lebensmittel, die in erster Linie aus schnell verfügbaren Kohlenhydraten und Fett bestehen, zu beobachten. Sei es zu den normalen Mahlzeiten, schnell zwischendurch, „to go“, beim Fernsehen, im Auto, wo auch immer ist ein Snack bereit und wird unreflektiert verspeist: Hauptsache süß und schnell sättigend.

Der rasant ansteigende Blutzuckerspiegel führt gleichzeitig zu einer rapiden Erhöhung des Insulins. Die Folgen der stark schwankenden Glucose- und Insulinspiegel für den Stoffwechsel sind vielfältig und gut bekannt. Fast jeder hat den ganz grundsätzlichen Effekt schon erlebt, aufgrund des Insulinüberhanges permanent Hunger zu haben und sich so alle zwei Stunden erneut denselben, verlockenden, süßen, energiereichen Lebensmitteln zu widmen. Die metabolischen Folgen wie Adipositas, Diabetes, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen mit allen Konsequenzen wird wohl niemand mehr leugnen können. Der „Nebeneffekt“, nämlich die Beeinflussung unserer Hirnfunktion, steht weniger in der Diskussion, ist jedoch einleuchtend: Power on!

Glucose stellt als Endprodukt der Kohlenhydratverwertung die wichtigste Energiequelle für Gehirn und Nervenzellen. Sie erhöht die Aufmerksamkeit und steigert die Leistungsfähigkeit beim Lernen. Jeder, der sich je auf eine Prüfung vorbereitete, weiß die segens-

reiche Wirkung eines Schokoriegels als „Energieschub“ dankbar zu schätzen.

Jedoch: zu hohe, und stark schwankende Glucosespiegel, zudem in Verbindung mit den negativen Stoffwechseleinflüssen der ebenso überhöhten, stark schwankenden Insulinspiegel, führen im Gegensatz dazu zu Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität und Lernstörungen. „Zuckerkinder“ schneiden bei IQ Tests schlechter ab, bekommen schlechtere Schulnoten, sind launischer und auch aggressiver. Fragt man Eltern gezielt, können sie durchaus ein Lied vom „Reisbreieffekt“ singen: das abrupte „Aufdrehen“ der Kinder nach einer der (immer süßen) Lieblingsspeisen...

Lebensmittel aus ausgemahlenem Weizenmehl oder Kartoffelstärke können hinsichtlich der schnellen Verfügbarkeit ihrer Kohlenhydrate im Stoffwechsel dem Verzehr von Zucker absolut gleichgesetzt werden und sind somit wie eine „Zuckermahlzeit“ zu werten.

Die negative Wirkung von Stoffwechselprodukten der Weizenmehlproteine auf das Zusammenspiel der neuronalen Transmitter sowie auch seine immunologischen Effekte als hochpotente Allergene, allem Voraus der heutzutage in stark erhöhtem Prozentsatz in Getreideprodukten enthaltenen Glutene, wird an späterer Stelle ausführlich erläutert.

### **Die Milch macht's: aber was denn eigentlich?**

Ein weiterer, sehr wichtiger Faktor, der mit Verhaltensänderungen in Verbindung gebracht werden muss, ist der stark gesteigerte Verzehr von Kuhmilchprodukten. Mit dem Gedanken, sich besonders gesund, da laut gängigem Wissen ja natürlich, protein- und calciumreich, zu ernähren, wird der tägliche Konsum von Milch und Milchprodukten noch immer ausdrücklich empfohlen. Seit Einführung der „Schulmilch“ und entsprechend forciertem Marketing von Milchprodukten in den 1960er Jahren stieg deren Konsum in den letzten Jahrzehnten exorbitant.

Steigt man tiefer in die Stoffwechselprozesse ein, zeigen sich ganz andere Tatsachen. Ganz abgesehen vom Calcium in der Kuhmilch, das laut neueren Studien für den menschlichen Knochenstoffwechsel nun doch nicht mehr so elementar wichtig eingeschätzt wird wie jahrzehntelang aus durchaus wirtschaftlichen Interessen propagiert, müssen auch zu den viel gelobten „wertvollen“ Proteinen in der Kuhmilch einige Fakten auf den Tisch kommen: Kuhmilchproteine, allen Voran das Casein, haben einen erheblichen, negativen Einfluss auf den menschlichen Organismus. Hinsichtlich der hier diskutierten Zusammenhänge ist insbesondere der kuhmilchvermittelte Anstieg des Insulin- und Wachstumshormonspiegels relevant. Dem zugrunde liegt eine Überstimulation des intrazellulären Enzyms mTOR durch die Proteine und auch gesättigten Fettsäuren der Kuhmilch.

MTOR stellt das Schlüsselenzym für eine Vielzahl von Prozessen im menschlichen Körper dar. Es kontrolliert den Zellzyklus, das Zellwachstum und die Proliferation vor allem von Epithelzellen sowie Blut- und Lymphgefäßen. Es ist maßgeblich an den Translationsprozessen beteiligt und somit ganz basal in die Steuerung von Stoffwechselprozessen involviert. Es reguliert die Protein- und Lipidsynthese sowie auch die Adipogenese (die Ausdifferenzierung von Preadipozyten zu Adipozyten). Auch an der „Programmierung“ und Steuerung immunologischer Funktionsabläufe ist mTOR beteiligt.

Über deren Überstimulation z.B. durch die Aminosäuren der Kuhmilchproteine oder Palmitinsäure als bei weitem häufigste (gesättigte) Fettsäure der Kuhmilch, kommt es zu einer Erhöhung der GH/Insulin/IGF1-Spiegel, die für den menschlichen Organismus nicht physiologisch sind. Neben vielerlei anderen, wenig positiven Effekten, die letztendlich viel zu den berüchtigten „Zivilisationskrankheiten“ beitragen, führt dies zu einer Steigerung der Stresshormon- und Geschlechtshormonspiegel: hohe Testosteronspiegel aber sind bekanntlich nicht nur verantwortlich für Pickel und Hautunreinheiten: Lebensabschnitte mit erhöhten Testosteronspiegeln, wie z.B. die Trotzphasen der Vorschulkinder oder die Pubertät, wird von den meisten Familienangehörigen als Phase mit gesteigerter Impulsivität und Aggressivität der Kinder und Jugendlichen erlebt. Ein durch den gesteigerten Verzehr von Kuhmilchprodukten herbeigeführtes Testosteronübergewicht hat übrigens denselben Effekt auf die berüchtigten Hautunreinheiten wie es in der Pubertät durchaus physiologisch sein kann. Kuhmilchinduziert überdauern diese dann die Pubertätsphase jedoch problemlos.

Der Einfluss erhöhter Stresshormonspiegel auf unser Verhalten ist mittlerweile wohl fast jedem bewusst. Im Falle von Lebensphasen mit hohem Leistungsdruck oder Problemen begegnet die Umwelt den individuellen Besonderheiten wie einer deutlich verminderten Frustrationstoleranz oder wenig Geduld, geringer psychischer Belastbarkeit und gereizten Reaktionen durchaus mit großem Verständnis. Ihr permanentes Vorhandensein bei ADHS-assoziiierter Symptomatik stellt jedoch eine ganz andere Dimension dar – eine kuhmilchproteininduzierte Steigerung der Stresshormonspiegel könnte die Situation hier zusätzlich verschärfen.

Wie auch bei den oben genannten Glutenen, den Kleberproteinen der meisten Getreidesorten, haben auch die Kuhmilchproteine einen hochrelevanten und weitreichenden negativen Effekt auf das Gleichgewicht der neuronalen Funktionen, auf den an späterer Stelle noch ausführlich eingegangen wird.

### Appetitlich angerichtet: Nahrungsmittelzusätze

In Zusammenhang mit unserer Ernährung ist eine nähere Betrachtung der heute an sich allen konventionellen, industriell verarbeiteten Lebensmitteln zugesetzten Geschmacks- und Konservierungsstoffe unbedingt notwendig. Deren Fülle und mannigfaltigen Auswirkungen im menschlichen Organismus (inklusive der humanen Mikrobiota) sind kaum zu beschreiben.

Von einer Vielzahl der Nahrungsmittelzusätze ist bekannt, dass sie im Gehirn Neurotransmitterfunktionen übernehmen oder zu anderen weitreichenden Effekten an den Nervenzellen führen. Wohlgermerkt: sämtliche Neurotransmitter des Gehirns sind auch in den vegetativen Nervenplexus des enterischen Nervensystems zu finden. Es ist erst in jüngerer Zeit in den Fokus der Wissenschaft geraten und erfährt unter dem Begriff „Bauchhirn“ mittlerweile in der Laienpresse viel Aufmerksamkeit. Dieses Bauchhirn steht dem ZNS in nichts nach, außer, dass es kein „Großhirn“ entwickelt hat. Es besitzt die gleichen Nervenzellformen und Transmitter, die gleichen Synapsen und Rezeptoren. Die Verbindung zum Großhirn, die Darm- Hirn-Achse, ist inzwischen eine etablierte Tatsache und kann damit als Beweis psychosomatischer Zusammenhänge angesehen werden. 90% der Informationen führen jedoch vom Bauch in Richtung Kopf. Nur 10% in die umgekehrte Richtung.

Deren Zielstrukturen sind jedoch mitnichten das Großhirn. Wie psychosomatische Symptome erahnen lassen, richten sich die Informationen aus dem enterischen Nervensystem an emotionale Kerngebiete und Bereiche wie Nucleus Amygdala, Nucleus caudatus oder den Hippokampusbereich. Daher ist es auch nicht verwunderlich, wenn entsprechende Signale, verstärkt durch die Transmitterzufuhr aus Nahrungsmittelzusätzen dann emotionale Effekte und Verhaltensauffälligkeiten zur Folge haben.

Die stärksten der über 70 bekannten „Erregungsgifte“ bei den Lebensmittelzusätzen sind Glutamat und Aspartat. Am besten erforscht dürfte Glutamat sein, das berüchtigte Chinagewürz, das als Geschmacksverstärker (E 620 bis 625) industriell verarbeiteten Lebensmitteln, insbesondere Fertigprodukten, oft in großen Mengen zugefügt ist. Bei Patienten mit einer Glutamatintoleranz ist die sofortige Wirkung dieser Stoffgruppe mit Diarrhoe und Bauchschmerzen, Kreislaufproblemen und Übelkeit oft innerhalb weniger Minuten spürbar: Glutamat ist einer der Haupttransmitter des enterischen Nervensystems. Allerdings kommt diese Substanz dort natürlicherweise nur in geringsten Mengen zum Einsatz. Wundert es dann, wenn der Bauch rebelliert, Verdauung, Kreislauf, Haut und Schleimhaut hoffnungslos überaktiviert außer Rand und Band geraten?

Auch im „Kopfhirn“ wirkt Glutamat. Und zwar, wie auch im Bauchhirn, exzitatorisch...

Aspartam ist ein synthetischer Süßstoff, der sehr häufig auch ganz bewusst in den „light Produkten“ als Zuckeraustauschmittel konsumiert wird (E 951). Seine neuronal erregende Wirkung ist gut bekannt. Die Effekte sind denen des Glutamat gleichzusetzen. Auch hier kommt es über die Aktivität der Stoffe an bestimmten Gehirnnervenrezeptoren zu einer Aktivitätssteigerung der exzitatorischen Neurone. Zudem reagieren beide Stoffe (und sicher nicht nur diese) mit den Glutamin-Rezeptoren des Nervensystems und können dort zu Zellschäden führen. Beide Stoffe sind als Auslöser für Migräne, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen und für den Verlust von Gedächtnis und Intelligenz bekannt.

Aspartat (wie auch Citronensäure) hemmt daneben die Aufnahme von Glucose in die Hirnzellen und bewirkt damit auf zellulärer Ebene eine Unterversorgung der Hirnnerven mit Energie.

Weitere häufig verwendete Zusatzstoffe mit ähnlichen Effekten sind z.B. Tartrazin (E 102, z.B. enthalten in Brausepulver, Aromaessenzen, Fruchtkör), Na-Benzozat (E 211), K-Benzozat (E 212), Ca-Benzozat (E 213) und Benzoesäure (E 210), z.B. enthalten in Obst- und Obstkonserven, Salaten, Dressings, mariniertem Fisch etc.

Eine große Gruppe an Nahrungsmittelzusätzen (z.B. Carragen, Sulfite, die Antibiotika Nisin und Natamycin, Citronensäure...) schadet dem Organismus jedoch in einer Art uns Weise, die primär überhaupt nicht bewusst wird, deren Folgen für die Gesundheit aber in den unterschiedlichsten Zusammenhängen gravierend sind. Die Rede ist hier von Substanzen, die die Darmschleimhaut schädigen. Wir sollten uns viel öfter bewusst machen, dass die Darmschleimhaut eine riesige, jedoch hauchdünne, innere Grenzfläche zur Außenwelt darstellt! Neben ihrer hochselektiven Barrierefunktion einerseits verfügt sie auf der anderen Seite über hochdifferenzierte Kommunikationsmechanismen, mit denen der Organismus unzählbare, lebenswichtige Informationen mit unserer physiologischen Mikrobiota austauscht. Als hochkomplexes Organ stellt die Darmschleimhaut damit in all ihrem „Schattendasein“ den zentralen Dreh- und Angelpunkt für unsere Gesundheit dar.

Oben genannte Stoffe, und noch wesentlich mehr, sind in der Lage, die „tight junctions“, die Verbindungen (desmosomale Haftkomplexe) zwischen den einzelnen Darmepithelzellen, zu schädigen und damit die Integrität und Funktionsfähigkeit dieser größten Grenzfläche des Menschen (ca. 600 m<sup>2</sup>) empfindlich zu stören.

Diese Tatsache führt uns direkt zum nächsten Thema: die Beeinflussung neuronaler Funktionen und damit unseres Verhaltens, unserer Laune, Konzentrationsfähigkeit, Sozialverhaltens durch nachhaltige Störungen an der Darmschleimhaut und der damit zusammenhängenden Mikrobiota in seiner gesamten funktionellen Einheit.

| Potenziell schädigende Einflüsse auf desmosomale Haftkomplexe |                                   |                        |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Medikamente                                                   | adverse Agenzien                  | Erkrankungen           |
| Chemotherapeutika                                             | Allergene (z.B. Gluten), Histamin | rheumatoide Arthritis  |
| Aminoglycosid-Antibiotikum                                    | freie Sauerstoffradikale          | Zöliakie               |
| Acetylsalicylsäure (Aspirin)                                  | Lebensmittel-Tenside              | Epilepsie              |
| nicht-steroidale Antirheumatika                               | Eisen <sup>3+</sup>               | Distress               |
| HIV-Protease-Inhibitoren (Saquinavir, Ritonavir, Nelfinavir)  | Ethanol                           | Hirntrauma             |
| Anthracyclin                                                  | Nikotin                           | Neoplasien             |
| nicht-steroidale Entzündungshemmer                            | Desoxycholsäure                   | Verbrennung der Haut   |
|                                                               | Cadmium                           | hämorrhagischer Schock |

Tab. 1

| Auswahl potenziell pathogener Mikroorganismen und Parasiten, die Tight junctions schädigen |            |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------|
| Bakterien                                                                                  | Viren      | Parasiten                                  |
| Clostridium difficile                                                                      | Adenoviren | Dermatophagoides pteronyssinus (Hausmilbe) |
| EHEC                                                                                       | HI-Virus   |                                            |
| EPEC                                                                                       | Reoviren   |                                            |
| Helicobacter pylori                                                                        | Rotaviren  |                                            |
| Klebsiella pneumoniae                                                                      |            |                                            |
| Salmonella typhimurium                                                                     |            |                                            |

Tab. 2

Die Schädigung der Tight Junctions kann noch viele weitere Ursachen haben (Tab. 1 und 2).

Besteht erst einmal ein Integritätsverlust, kann dies zunächst einmal zu verheerenden Auswirkungen auf alle Funktionen, die mit dem Darm zusammenhängen, führen: auf Verdauung, Vitamin- und Spurenelementversorgung und Resorption bzw. Exkretion. Auch auf die Funktion der Darmschleimhaut als wichtigstes immunologisches Organ in seiner Eigenschaft als hochselektiv arbeitende Grenzfläche zur Außenwelt und als Voraussetzung für ein effektiv arbeitendes

Immunsystem (70 % unserer Immunzellen befinden sich im Darm!). In Verbindung mit einer zunehmenden Störung der Mikrobiota steht die Integritätsverletzung am Beginn eines nicht ohne weiteres zu durchbrechenden Teufelskreises.

Durch die „undichte“ Schleimhautbarriere können nun Antigene aus Lebensmitteln und Bakterien aus dem Darmlumenraum in den Körper eindringen. Dort, hinter die Epithelschicht, gehören sie in dieser „Rohform“ nicht hin! Das Immunsystem, das in diesem Bereich, „an vorderster Front,“ über eine Vielfalt von Schutzmechanismen verfügt, initiiert sofort eine heftige Abwehrreaktion, die, sofern die Integritätsverletzung nicht behoben werden kann, auch in die Bildung von Antikörpern mündet. (zunächst Immunglobuline der Fraktion G). Antigene werden damit opsoniert. Dies stellt für das Immunsystem den Reiz zur Eliminierung der Fremdstoffe dar. Sie werden dann von Makrophagen als Fremdstoff erkannt und phagozytiert. Es kommt also mit diesem Antigen/Antikörperkontakt zwingend zur Aktivierung einer Entzündungsreaktion, die, je nach Ausmaß, auch zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und der Aktivierung von Inflammationskaskaden führt. Die primäre Reaktion spielt sich direkt an der Darmschleimhaut ab, die nun, im Falle permanenten Antigenkontakts keine Chance mehr bekommt, zur Ruhe zu kommen: die erworbenen Antikörper gegen die unterschiedlichsten Lebensbestandteile stehen bereit und halten eine konstante Inflammation der Darmschleimhaut am „köcheln“. Eine Reparatur der tight junctions ist unter diesen Umständen mit den Möglichkeiten konventioneller Therapieverfahren nicht möglich.

Die Antigen/Antikörperkomplexe können bei Übersteigen der Phagozytosekapazität auch via Lymph- und Blutbahn in den ganzen Körper gelangen und sich an den Gefäßwänden oder anderen Schleimhautstrukturen absetzen – eine mögliche Ursache für eine Vielzahl von unklaren Krankheitsbildern.

Die ständige, konstante Belastungssituation kostet den Körper viel Kraft und betrifft letztendlich nicht nur das mukosaassoziierte, sondern vielmehr das gesamte Immunsystem. Irgendwann kommt es zum Kippen des Systems: neben zunehmender milieubedingter Maldigestion, Intoleranzproblematiken und Malresorption, die auf die abnehmenden Synthese- und Resorptionsleistungen der mukosalen Epithelzellen zurückzuführen sind, kommt es schließlich in vielen Fällen zur Entwicklung von Typ 1-allergischen Reaktionen, atopischen oder chronisch-entzündlichen Krankheitsbildern.

## Neurotoxische Spezialitäten aus eigener Produktion

Als gravierende Folge – oder aber als Faktor, der zur Verselbständigung oben geschilderter Vorgänge beiträgt, bleibt die Zusammensetzung unserer symbiontischen Mikrobiota, nicht unbeeinflusst. Es wird immer klarer, dass diese die wichtigsten Einflussfaktoren für die Regulationsfähigkeit unseres Organismus bereitstellen. Forschungsergebnisse aus der Gnotobiologie zeigen, dass ohne physiologische Mikrobiota nicht nur Probleme bei Verdauung und Nährstoffversorgung entstehen, vielmehr können ohne sie auch komplexe, bisher allein dem „Menschen“ zugerechnete Funktionen wie die Immun- und Hormonregulation oder Stoffwechsel- und Gehirnfunktionen nicht ihre volle physiologische Funktionsfähigkeit erlangen und erhalten. Die Verschiebung der Mikrobiota ins Unphysiologische kann also, wie wir auch im Weiteren sehen, ganz ungeahnte Folgen haben. Insbesondere die Funktionsweise und Beeinflussbarkeit der Darm-Hirn-Achse ist in Anbetracht der fast regelhaften Assoziation von psychischen Krankheitsbildern (wie z.B. Autismus) und enterocolitischen Veränderungen der Darmschleimhaut bzw. den damit assoziierten Mlieustörungen in jüngerer Zeit in den Fokus der Forschung gerückt [8–11].

Plausible Erklärungsmöglichkeiten für diese Interaktionen finden sich in der Veränderung der bakteriellen Stoffwechseltätigkeiten im Falle von Milieuveränderungen. Wird das empfindliche Gleichgewicht der mikrobiellen Gemeinschaft gestört (z.B. Antibiotikatherapie, Fehlernährung, Krankheit, andere chemische Medikamente), kommt es in den allermeisten Fällen zu einer Erhöhung der Proteolytenfraktion. Dies führt auch zu einer vermehrten Produktion von deren Stoffwechselprodukten aus der bakteriellen Proteolyse. Es handelt sich dabei um toxische Stoffe wie Ammoniak, flüchtige Alkohole (Fuselalkohole!) oder verzweigtkettige Fettsäuren.

Und damit wären wir bereits mitten im Thema. Nach Aufnahme über die Darmschleimhaut gelangen sie via Portalkreislauf in den Körper. Unter physiologischen Umständen werden diese von der Leber entgiftet, an Gallensäuren gekoppelt und wieder ausgeschieden. Fallen sie jedoch vermehrt an, wird die Entgiftungskapazität der Leber überschritten. Die Stoffe kumulieren im Blut und beeinflussen nun in ihren toxischen Eigenschaften die Membranfunktionen und Stoffwechselvorgänge. Besonders sensibel reagieren die Nervenzellen und das Gehirn. Folgen solcher endogenen Vergiftungserscheinungen sind klinisch im Rahmen der hepatischen Enzephalopathie gut beschrieben – hier ist die erhöhte Konzentration toxischer Stoffwechselprodukte aus der bakteriellen Proteolyse im Blut in erster Linie auf die stark herabgesetzte Entgiftungsleistung der zirrhotischen Leber zurückzu-

führen. Die Herkunft dieser Stoffe ist aber auch hier der Darm. Mit Einleitung der schon lange etablierten internistischen Therapie, nämlich einer antibiotischen „Säuberung“ des Darmes sowie Milieusäuerung (um das Gleichgewicht des bakteriellen Stoffwechselproduktes Ammoniak –in Richtung Ammoniumion zu verschieben und so dessen Resorption durch zu verhindern) kann in kurzer Zeit eine prompte klinische Besserung beobachtet werden. Mit Absinken der Toxinspiegel verschwindet die typische klinische Symptomatik wie Agitiertheit, Verwirrtheit, Aggressivität, aber auch Somnolenz, Verlangsamung oder der berühmte flapping tremor. In einigen Studien der jüngeren Zeit konnte mit diesem Vorgehen auch deutliche Verbesserungen in Verhalten und dem klinischen Symptomkomplex bei autistischen Kindern beobachtet werden.

© Angela Ellwanger

### ...unser „schädlich“ Brot ...

Eng verwandt mit der eben geschilderten, komplexen Problematik ist eine weitere, schon lange bekannte, doch viel zu wenig beachtete Folge des hohen Konsums an Gluten- und kuhmilchhaltigen Lebensmitteln: bei einem vermehrtem Anfall (und/oder ungünstigen genetischen Konstellationen) führt die dann unvollständige Verstoffwechslung der Glutenfraktionen der gängigen Getreidesorten (allen voran Weizen und Dinkel aber auch Roggen, Gerste und Hafer) und Kuhmilcheiweiße (insbesondere Casein) zu deren Transformation zu Morphinderivaten, den sogenannten Exomorphinen (oder Exorphinen) [12, 13]. Morphin, das bekannteste Opiat, ist ein hochpotentes, zentral über die Bindung an Morphinrezeptoren wirkendes Schmerzmittel. Neben der Analgesie kann es bei allen Opioiden zusätzlich zu individuell verschiedenen psychischen Nebenwirkungen kommen: Euphorie, Dysphorie, rauschhafte Zustände, Lethargie, Verwirrtheit, Aggressivität, Depression, Wahnvorstellungen und viele andere. All diese Reaktionen und Zustände ergeben sich bei Aktivierung der körpereigenen, verschiedenen Morphinrezeptoren durch die von außen zugeführten Morphine und Morphinanaloga – wie natürlich auch durch deren enge Verwandte: den klassischen Drogen, die vom Opium abgeleitet werden. Eine Vorhersage der individuellen Reaktionen ist kaum möglich, zu groß sind unsere individuellen Unterschiede in Rezeptordichte, deren Verteilung im Körper und den dann folgenden Reaktionen – was der Körper eben daraus macht.

Und nun erfahren wir, dass es durch bestimmte Stoffwechselschritte zur Bildung von eben diesen Substanzen kommt, und zwar wiederum in uns selber. Die Hauptstoffe werden Gliadorphine, Glutenorphine und Casomorphine genannt (Tab. 3). Sie werden zum einen mengenabhängig, zum anderen aber

| Klinisch relevante Exorphinklassen aus Kasein und Gluten |                          |                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nahrungsmittelprotein                                    |                          | Exorphine                                                                                                 |
| Milchprotein                                             | $\alpha$ -Kasein (bovin) | $\alpha$ S1-Kasein-Exorphin                                                                               |
|                                                          | $\beta$ -Kasein (bovin)  | $\beta$ -Casomorphin 4<br>$\beta$ -Casomorphin 5<br>$\beta$ -Casomorphin 7<br>$\beta$ -Casomorphin 8      |
| Gluten                                                   | Gliadin + Glutenin       | Gluten Exorphin A4<br>Gluten Exorphin A5<br>Gluten Exorphin B4<br>Gluten Exorphin B5<br>Gluten Exorphin C |
|                                                          | Gliadin                  | Gliadorphin-7                                                                                             |

Tab. 3

auch je nach genetischer Veranlagung bereits im Darm gebildet und gelangen von dort in den Körper, und zwar umso mehr bei Vorliegen einer Integritätsstörung, einer Schädigung der Darmschleimhaut, einer Milieustörung, „leaky gut“. Störungen, die durch Antikörperreaktionen oder Lebensmittelzusätze, Milieuveränderungen nach Antibiotikagaben, folgenden Intoleranzen und den nun häufig anzutreffenden atopischen oder chronisch-entzündlichen Krankheitsbildern beobachtet werden.

Einmal in den Körper gelangt, können diese Stoffe die Blut-Hirnschranke passieren und hier an den verschiedenen Morphinrezeptoren andocken, die an sich für körpereigene Neurotransmitter vorgesehen sind. Selbstverständlich geschieht dies nicht nur im ZNS, sondern auch in allen anderen Geweben und Zellformen, die Morphinrezeptoren haben. Insbesondere wiederum auch in den vegetativen Nervenplexus des enterischen Nervensystems. Auch hier kann wieder an die Assoziation enterocolitischer Störungen mit psychischen Erkrankungen gedacht werden. Das Ausmaß dieses Problems wird noch deutlicher, wenn man sich bewusst macht, dass diese Stoffwechselprodukte unserer Hauptnahrungsbestandteile eine zwischen 3- und 30-fach höhere Affinität zu den Morphinrezeptoren besitzen als die normalen, körpereigenen endorphinartigen Substanzen.

Im Klartext heißt dies, dass, solange Exorphine in unserem Körper vorhanden sind, auf alle Fälle primär

diese an den Rezeptoren binden, und nicht die körpereigenen Liganden. Je nach Menge kann man sich ausmalen, dass im Extremfall kein einziger Rezeptor von körpereigenen Stoffen besetzt sein könnte, weil die Exorphine „Vorrang“ haben.

Je nach Verteilung dieser Rezeptoren, deren Dichte und der individuellen Reaktionsart kommt es zu den großen individuellen Unterschieden bei den einzelnen Kindern – aber natürlich auch bei Erwachsenen. Wir beobachten auch hier die gesamte Palette von Lethargie, Depression bis zu manischen oder aggressiven Verhaltensweisen. Immer aber kommt es auch zur Verschlechterung der Konzentrationsfähigkeit und zu Stimmungsänderungen.

Ein Zusammenhang mit der ebenso rapide ansteigenden Anzahl von depressiven Erwachsenen, burn-out Patienten – eben Menschen, die das Gefühl haben, ihr Leben nicht meistern zu können, drängt sich geradezu auf. Gerade auch die 40–60 % der Fälle, in denen sich das AD(H)S-Syndrom eben nicht „verwächst“, d. h. in denen es eben nicht zu einer entsprechenden Reifung und Verbesserung gewisser Hirnfunktionen kommt, könnte man so auch durch die fortgesetzte Veränderung bzw. Störung der Vorgänge an den neuronalen Membranen Rezeptoren und Synapsen erklären.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit sind Exorphine, die durch die oben genannten Stoffwechselwege im menschlichen Darm entstehen und resorbiert werden, ebenso plazentagängig wie ihre pharmakologischen Verwandten. Ein Einfluss auf die fetale Hirnreifung mit allen bekannten Folgen, die bei Medikamentenabusus oder Drogengebrauch während der Schwangerschaft bekannt sind, ist somit als Folge messbarer Mengen von Exorphinen im Blut der Mutter mehr als wahrscheinlich. Auch nach der Geburt muss daher bei gestilltem Säugling von einer Beeinflussung des kindlichen Hirn- und Nervengleichgewichts ausgegangen werden. Provokativ formuliert, könnte man hier somit von „Drogenkindern“ sprechen. Ein schädigender Einfluss auf das so genannte „Bauchhirn“ dieser betroffenen Kinder ist somit auch wahrscheinlich. Die häufig vorkommenden „begleitenden“ intestinale Symptome lassen sich auch mit diesem Hintergrund schlüssig einordnen.

Aus diesem Blickwinkel betrachtet bekommt die allgemein akzeptierte Aussage, z. B. Autismus oder AD(H)S seien bereits angeboren, eine völlig andere Bedeutung: sie sind sehr wohl als „angeboren“ anzusehen, jedoch wahrscheinlich eher als Ergebnis einer bereits pränatal erfolgten zerebralen Verzögerung der Hirnentwicklung während der Schwangerschaft oder organisch manifestierten Funktionsstörung und nicht als genetisch determinierte Erkrankung.

Auch das häufig vorgefundene KISS-Syndrom (Kopfgelenk-induzierte Symmetrie-Störung) bei betroffenen

Kindern, das zu weiteren gravierenden Einschränkungen z. B. ihrer motorischen Entwicklung führt und von Vielen als maßgebliche Ursache der Problematik eingestuft wird, lässt sich hier gut einordnen: Exorphine führen zu einem peripher erhöhten Muskeltonus. Mit der Annahme, dass die Stoffwechselwirkung der Exomorphine bereits intrauterin ihren Anfang nimmt, kommen diese Babies (außer mit den geschilderten Hirnleistungsstörungen) auch bereits mit einem erhöhten peripheren muskulären Tonus zur Welt. Die sehr häufig bereits sehr früh nach der Geburt beobachteten, typischen Haltungs- und Entwicklungsanomalien dieser Babies (Opisthotonus, C-Stellung usw...) sprechen sehr für diese Annahme. Die exorphininduzierte muskuläre Hypertonie könnte dafür verantwortlich sein, dass sich die Kopfgelenkstellung nach den geburtsbedingten Verschiebungen der knöchernen Strukturen nicht normalisiert, und dies insbesondere, wenn diese mit geburtshilflichen Maßnahmen oder per Sectio in unphysiologischem Maß geschehen ist. Sie bleiben dadurch fixiert, während sie sich bei Kindern, die eine normale Hirn-, Nerven- und Muskelfunktion haben, und insbesondere deren Körperwahrnehmung unbeeinträchtigt ist, können sie sich ganz normal wieder lösen und entsprechend ausrichten. Dies ist die Voraussetzung für eine normale motorische Entwicklung des Kindes.

Schon seit vielen Jahren werden immer wieder einmal Studienergebnisse zu den Wirkungen dieser Exomorphine veröffentlicht [14–21]. Leider erfahren sie wenig Aufmerksamkeit. Insbesondere auch in Zusammenhang mit Autismusspektrumsstörungen existiert bereits eine größere Menge an Daten, die diese Zusammenhänge bestätigen und die positive Wirkung einer entsprechenden Gluten- und Kuhmilchfreien Ernährung auf die Entwicklung dieser Kinder belegen. Hier sei z. B. auf eine norwegische Studie aus dem Jahr 2002 [21] hingewiesen, die bereits damals innerhalb eines Jahres eine signifikante Verbesserung von Verhalten, Hirnleistung und Entwicklung autistischer Kinder unter Gluten- und Kuhmilchfreier Ernährung im Vergleich zu „normal“ ernährten autistischen Kindern zeigen konnte.

### Mangelzustände, Krankheiten

Sicher müssen auch krankhafte Veränderungen und Mangelzustände erwähnt werden, die im Extremfall auch zu Symptomen eines AD(H)S führen oder diese verstärken. Allen voran sei hier z. B. die Hämopyrrol-lactamurie genannt. Es handelt sich um eine stoffwechselassoziierte Form der Porphyrie, die über eine vermehrte Ausscheidung von Abbauprodukten des Häm im Urin durch Komplexbildung zu gesteigertem Verlust von Zink, Vitamin B6 und Mangan führt. Entsprechend der hohen Bedeutung dieser Substanzen

für Stoffwechsel, Gewebefunktionen und Regulationsmechanismen kann dies neben psychischen Symptomen zu einer Vielzahl weiterer Störungen führen. Sehr häufig liegt bei verhaltensauffälligen Kindern auch ein Eisenmangel vor, der häufig für Konzentrationsstörungen und Müdigkeit sowie Depressionen verantwortlich ist. Auch ein Vitamin D-Mangel kann zu neurologischen Störungen wie z.B. Depressivität und Antriebs- und Energiemangel führen. Zink-, B-Vitamin- und Selenmangel wirken sich auf die Erregbarkeit von Zellmembranen aus. Diese Zusammenhänge sollten unbedingt bedacht werden. In solchen Fällen ist Abhilfe möglich – und sei es auch nur hilfreich unterstützend in Kombination mit anderen noch aufzuführenden Maßnahmen.

### Weitere Einflussgrößen

Führen wir uns nun noch einmal alle bisher genannte negativen Einflüsse auf das Gleichgewicht des Zusammenspiels neuronaler Strukturen vor Augen. Rasant ansteigende Blutzuckerspiegel, hormonelle Störungen durch Kuhmilcheiweiße, Nahrungsmittelzusätze, die direkte Einflüsse auf die Neuronen haben, Zerstörung der Darmschleimhaut mit immunologischen Folgereaktionen und der vermehrten Aufnahme von morphinartigen Stoffwechselprodukten aus den bisher als „normal“ oder sogar gesund bezeichneten Grundnahrungsmitteln – hinzutretend mögliche Mangelzustände von Vitaminen und Spurenelementen. Ist es dann nicht schon eher erstaunlich, dass es noch Kinder mit einem „normalen“ Verhalten gibt?

Der menschliche Körper ist in der Lage, sich maximal anzupassen, zu kompensieren, zu adaptieren. Und in den meisten Fällen gelingt es auch, die genannten Einflüsse irgendwie auszugleichen, je nach den angeborenen Veranlagungen. Kommen aber weitere Einflüsse hinzu, die mit den heutigen Lebensweisen verbunden sind, wird ein erfolgreiches Ausgleichen und Adaptieren immer schwieriger oder die Symptome werden sogar direkt gefördert.

Gemeint ist z.B. die stark verminderte körperliche Aktivität der Kinder, durch die z.B. Blutzuckerspitzen einfach „verbrannt“ würden, anstelle Neuronen „heiß laufen zu lassen“. Darüber hinaus verschärfen Schlafmangel oder unzureichende Schlafhygiene sowie viel zu hoher Medienkonsum die Problematik. Hierzulande werden bis zu drei Stunden Zeit vor dem Bildschirm bei Kindern als normal angesehen. Es ist bekannt, dass besonders die teils exzessive Beschäftigung mit den heißbegehrten Computerballerspielen und online games zu einem Ansteigen sozialer Inkompetenz und Desinteresse an der realen Umwelt führen, die die Kinder umgibt. Soziales Fehlverhalten, zunehmende Isolierung und vermehrt aggressive Handlungen sind die Folgen. Die Verhaltensänderungen werden ver-

stärkt durch ein auf diese Weise antrainiertes Sinken sozialer Hemmschwellen. Diese Einflüsse sind auf der ganzen Welt mit teils sehr groß angelegten Studien bewiesen. Eine orientierende Lektüre entsprechend zusammengestellter Literatur von bekannten Hirn- und Verhaltensforschern, die sicherlich vielen bereits ein Begriff sind (z.B. Prof. Manfred Spitzer), kann allen hilfeschuchenden Eltern die Augen öffnen, die der Meinung sind, ohne Spielekonsolen oder Smartphones könne ihr Kind in der Gesellschaft nicht bestehen.

Auch diese lifestyle abhängigen Einflussgrößen sind also maßgeblich an der ADHS-Problematik beteiligt. Auch diese wären minimierbar durch eine entsprechende Aufklärung und den Willen der Verantwortlichen, etwas an den Ursachen der Probleme ändern zu wollen.

### Möglichkeiten der Diagnostik

Viele der oben erklärten Zusammenhänge lassen sich untersuchen. Ihr Einfluss auf das hochkomplexe System Mensch kann manchmal auch gemessen werden.

Insbesondere gut zu diagnostizieren sind natürlich Mangelerscheinungen (Eisen-, Zink-, Selenmangel, oder Vitaminmangelzustände). Auch zur erwähnten Hämopyrrolactamurie (HPU) oder dem Anfall der Exomorphine gibt es Testverfahren. Diese sind jedoch teils sehr teuer und sind leider noch nicht zufriedenstellend validiert, so dass sie nicht mit gutem Gewissen empfohlen werden können.

Mittels schleimhautassoziierter und mikrobiologischer Diagnostik lassen sich aber zuverlässig die Verhältnisse an der Darmschleimhaut untersuchen. Diese stellt als große innere Oberfläche die erste zu passierenden Grenze für alle Substanzen dar, die in den Körper aufgenommen werden. Hier können Veränderungen im Milieu, an der Schleimhaut, in Stoffwechsel und Immunologie festgestellt werden. Es kann der Zustand und die Gewichtung der verschiedenen Fraktionen unserer physiologischen Mikrobiota untersucht werden. Deren Stoffwechselprodukte (auch die toxischen!), ebenso der pH-Wert und verschiedene Entzündungsparameter der Darmschleimhaut sowie das Vorkommen von Histamin im Stuhl, Zöliakieantikörper oder Pilze können nachgewiesen werden.

Serologisch lassen sich eventuell vorhandene Antikörper gegen Lebensmittel bestimmen, sowie, zusammen mit dem Histamingehalt im Stuhl und weiteren anamnestischen Angaben, auch die Fähigkeit, Histamin abzubauen, abschätzen.

Die Bestimmung und Wertung dieser Parameter immer in Zusammenhang mit dem bestehenden Symptomkomplex und der ganzen Anamnese und Historie des Patienten ist die Grundlage für ein individuelles Therapiekonzept.

Immer sollte jedoch bedacht werden, dass damit auch ein zusätzlicher Kostenaufwand verbunden ist, den die gesetzlichen Krankenkassen nicht bezahlen. Letztlich sollte sich der betreuende Arzt auf die Kontrolle von Parametern beschränken, die zu den Symptomen passen und für die Planung der individuellen Therapie wichtig sind.

### Therapiekonzept

Aus den oben ausgeführten Erkenntnissen und diagnostischen Möglichkeiten lassen sich therapeutische Möglichkeiten ableiten, die entgleisten Verhältnisse in der neuronalen Balance wieder zu verbessern.

An dieser Stelle muss noch einmal auf die großen, individuellen Unterschiede der Kinder (der Menschen im Allgemeinen...) hingewiesen werden. Evolution bedeutet vor allem „Vielfalt“. Und somit darf nicht vergessen werden, dass jedes Kind eben andere Voraussetzungen mitbringt. Eine pauschale Therapie für alle, die überall zuverlässig eine segensreiche Wirkung entfaltet und obendrein noch einfach durchzuführen ist, kann niemand versprechen.

Als wichtigste Maßnahme gilt die Herbeiführung physiologischer Zustände an der Darmschleimhaut, jener großen inneren Grenzfläche. Mögliche Entzündungsreaktionen müssen beruhigt, die Integrität der Mukosa stabilisiert werden. Dies hat in hohem Maße mit der Wiederherstellung physiologischer Verhältnisse der individuellen Mikrobiota zu tun. Eine Diagnostik der Verhältnisse an der Darmmukosa inklusive der Fehlfunktion nach Nahrungsmittelantikörpern ist daher unumgänglich.

Eine Beruhigung der entzündlichen Vorgänge an der Schleimhaut, die Reduktion toxischer Stoffwechselprodukte aus der bakteriellen Proteolyse, Normalisierung des pH-Wertes und Milieuregeneration, Verbesserung der enterozytären Funktionen sowie eine sanfte Modulation des Immunsystems, kann mit einem individuell auf den Patienten zugeschnittenen mikrobiologischen Therapiekonzept erreicht werden. Es werden schon lange Zeit bewährte verschiedenen Präparate mit Bakterienbestandteilen oder lebenden Bakterien eingesetzt, die sich in ihrer unterschiedlichen biologischen Funktion und physiologischen Bedeutung für den Organismus Mensch ergänzen. Toxische Stoffwechselprodukte aus der Proteolyse können mittels so genannter Adsorber im Darm abgefangen und ausgeschieden werden. Eine Beruhigung der antikörperinduzierten Schleimhautentzündung wird durch eine entsprechende Auslassdiät erzielt.

Sehr wichtig für eine schnelle Besserung der Situation ist zunächst eine strikte Einhaltung einer Karenz gluten- und kuhmilchhaltiger Lebensmittel für mindestens drei Monate, unabhängig davon, ob der Körper bereits mit einer Antikörperbildung reagiert hat

oder nicht. Auf industriell verarbeitete Produkte sollte wegen der oftmals enthaltenen chemischen Zusätze grundsätzlich verzichtet werden. Auch zuckerhaltige Lebensmittel müssen drastisch reduziert werden. Unterstützend zu den genannten Basismaßnahmen ist eine zunächst vorübergehende Ergänzung bestimmter Spurenelemente, Vitamine und Aminosäuren sehr wichtig, um die angestoßenen Veränderungen zu unterstützen sowie grundsätzlich die Leitfähigkeit und Funktion der Nervenmembranen zu optimieren.

Gerade die erste Woche nach Beginn der Therapie ist für das Kind und die übrige Familie nicht einfach. Letztendlich kann man hier wohl auch von einer Art „Entzugssituation“ sprechen. Die nun freiwerdenden Morphinrezeptoren, die an eine Besetzung durch die Exorphine „gewöhnt“ sind, scheinen zu „randalieren“. Auch Symptome wie verstärkte Kopf- oder Bauchschmerzen können vorkommen. Wichtig ist, dies zu wissen und dennoch durchzuhalten. Nach fünf bis zehn Tagen sollte eine Normalisierung eingetreten sein und die Verhaltensauffälligkeiten, die auf Exorphine zurückzuführen waren, werden nun merklich geringer.

Auch bei Kindern mit autistischen Störungen wird eine sehr positive Reaktion auf eine Behandlung mit den oben genannten synergistisch wirkenden Therapieansätzen beobachtet. Die enterale Mikrobiota dieser Patienten ist regelhaft erheblich gestört, die „eigene“ Produktion neurotoxischer Substanzen also stark gesteigert, so dass diese Menschen insbesondere von der Mikrobiologischen Therapie profitieren. Entsprechende Pilotprojekte wurden bereits publiziert und auch in den Medien (Berichte auf Arte) vorgestellt. Zusammen mit der Kuhmilch- und Glutenkarenz, auch unabhängig von immunologischen Befunden, können hier die besten Ergebnisse beobachtet werden. Die Kinder nehmen aktiver (oder überhaupt wieder!) an ihrer Umwelt teil, Blickkontakt wird aufgenommen, sie sind lebhafter, „wacher“, konzentrieren sich besser. Auch hier können entsprechende Therapiekonzepte also sehr viel bewirken, auch wenn klar ist, dass Autismus nochmals eine ganz andere Herausforderung für Patienten, Familie und Umwelt darstellt.

Begleitende Verfahren wie z.B. Logopädie, Graphomotorik, Konzentrationstraining oder Psychotherapie sind aus diesem Konzept als multimodaler Ansatz nicht wegzudenken. Insbesondere regelmäßiger Sport in Gemeinschaft mit anderen Kindern sollte in die Therapeutischen Bemühungen integriert werden. Zu einer gezielten Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit, dem „Aufholen“ bestimmter Hirnfunktionen und auch der Zusammenarbeit beider Hirnhälften sollten außer der Zuhilfenahme von oben genannten

Maßnahmen auch Therapiemethoden wie Neurofeedback, Szenartherapie (eine spezielle Therapieform, die mit bipolaren elektrischen Impulsen arbeitet, die den eigenen Membranaktionspotentialen stark ähneln), Tomatistherapie eingesetzt werden. TCM, Homöopathie und Phytotherapie sind aus dem therapeutischen Repertoire bei AD(H)S-Symptomatik nicht wegzudenken.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass wirklich sehr viel im sprichwörtlichen Fass der negativen Einflüsse zusammenkommt, das dann überläuft. Aber es ist an sich ermutigend, dass in Anbetracht der Lösbarkeit vieler der genannten Probleme Hoffnung besteht, vielleicht doch einen Großteil dieser Einflüsse zu minimieren: es zeigt sich dann ein eher lebhaftes oder stilles Kind, je nach Veranlagung, das aber in der Lage ist, adäquat auf seine Umwelt zu reagieren, zu kommunizieren, sich zu entwickeln und zu lernen.

Dies ist sicher kein leichter Weg! Der Ansatz ist ein ursächlicher, und damit nicht vergleichbar mit der bestechend einfachen Möglichkeit, durch eine tägliche Tablette die Symptome einfach zu kaschieren.

Alle beteiligten Eltern, Lehrer, Ärzte und Therapeuten können aber diese Chance nutzen, den Kindern dazu zu verhelfen, eine ungestörte Entwicklung zu durchlaufen.

Dr. med. Susanne Schnitzer  
Höhenweg 4  
91094 Bräuningshof | Deutschland  
T +49 (0)9133.7679670  
praxis@schnitzer.email

#### Literatur

- [1] Garbe, E., Mikolajczyk, R. T., Banaschewski, T., Petermann, U., Petermann, F., Kraut, A. A., & Langner, I. (2012). *Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 22(6), 452-458. doi: 10.1089/cap.2012.0022
- [2] GEK B (2013) Barmer GEK Arztreport 2013. Schwerpunkt: ADHS. Asgard, Siegburg
- [3] Knopf, H., Hölling, H., Huss, M., & Schlack, R. (2012). *Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS)*. *BMJ Open*, 2(6). doi: 10.1136/bmjopen-2011-000477
- [4] Lindemann, C., Langner, I., Kraut, A. A., Banaschewski, T., Schad-Hansjosten, T., Petermann, U., Mikolajczyk, R. T. (2012). *Age-specific prevalence, incidence of new diagnoses, and drug treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in Germany*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 22(4), 307-314. doi: 10.1089/cap.2011.0064
- [5] Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., Rohde, L. A. (2007). *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis*. *Am J Psychiatry*, 164(6), 942-948. doi: 10.1176/appi.ajp.164.6.942
- [6] Polanczyk, G. V., Willcutt, E. G., Salum, G. A., Kieling, C., Rohde, L. A. (2014). *ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis*. *Int J Epidemiol*, 43(2), 434-442. doi: 10.1093/ije/dyt261
- [7] Schlack, R., Mauz, E., Hebebrand, J., Hölling, H., & Ki, G. S. S. G. (2014). *Hat die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland zwischen 2003-2006 und 2009-2012 zugenommen?: Ergebnisse der KiGGS-Studie - Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1)*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 57(7), 820-829. doi: 10.1007/s00103-014-1983-7
- [8] Wender PH et al., *Adults with ADHD*. *Ann NY Acad Sci* 2011, 932:1
- [9] Reichelt KL, *The possibility and probability of a gut-to-brain connection in autism*. *Ann Clin Psychiatry*. 2009 Oct-Dec;21(4):205-11
- [10] Galiatsatos P1, Gologan A, Lamoureux E. *Autistic enterocolitis: fact or fiction?* *Can J Gastroenterol*. 2009 Feb;23(2):95-8
- [11] Schmidt-Jenner, F., Schmidt, R. *Autismusspektrumstörung und chronische Entero- colitiden – Komorbiditäten oder kausale Zusammenhänge?* *OM & Ernährung* 2014 –Nr. 147
- [12] Brandl, V., Teschemacher, H., Henschen, A., Lotspeich, 1979. *Novel opioid peptides derived from bovin casein peptone*. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift Physiologische Chemie* 360: 1211–1216
- [13] Zioudrou C. Et al *Opioid Peptides derived from Food Proteins. The Exorphins*. *Journal of Biological Chemistry* 1979, 254 No 7, 2446-2449
- [14] Buchsbaum MS et al. *Role of Opioid Peptides in Disorders of Attention in Psychopathology*, 1982, *Annals of the New York Academy of Sciences* 398, Nr. 1, S. 352-365
- [15] Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. *Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003498
- [16] Salvador MB et al. *Evidence of the Gluten-Free and Casein-Free Diet in Autism Spectrum disorders. A Systematic review*. 2014, *Journal of Child Neurology* 29 Nr. 12, S. 1718–1727

- [17] Shattock P, *Biochemical aspects in autism spectrum disorders: updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention.* *Expert Opin Ther Targets.* 2002 Apr; 6(2):175-83.1
- [18] Hsu CL, *The effects of a gluten and casein-free diet in children with autism: a case report.* *Chang Gung Med J.* 2009 Jul-Aug; 32(4):459–65
- [19] Whiteley P et al *The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein- free dietary intervention for children with autism spectrum disorders.* *Nutr Neurosci.* 2010 Apr;13(2):87–100. doi: 10.1179/147683010X12611460763922
- [20] Whiteley P et al: *Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions.* *Front Hum Neurosci.* 2013 Jan 4; 6:344. doi: 10.3389/fnhum.2012.00344. ECollection 2012
- [21] Knivsberg AM, *A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes.* *Nutr Neurosci.* 2002 Sep;5(4):251–61