

Kohlenhydratbedarf für Wachstum und Entwicklung und kohlenhydratbedingte Krankheiten beim Kind

JOSEF LAIMBACHER, DAGMAR L'ALLEMAND-JANDER, GEORGE MARX

Die Glukose ist die wichtigste Energiequelle für den Körper und hat während der gesamten Wachstumsphase, von der intrauterinen Entwicklung bis hin zur Pubertät, eine herausragende Bedeutung. Bereits in utero kann sowohl die Mangel- als auch die Überernährung für den weiteren Lebensverlauf weitreichende Konsequenzen haben, wobei der Kohlenhydratstoffwechsel eine zentrale Rolle spielt. Die peripartale Phase ist durch eine fundamentale Ernährungsumstellung gekennzeichnet, die beim gesunden Neugeborenen hinsichtlich des Kohlenhydratstoffwechsels erst am vierten Lebenstag voll entwickelt ist. Danach haben die Kohlenhydrate in der Ernährung des Säuglings (Laktose) und des Kleinkindes (Beikost) einen wichtigen Stellenwert. In der Genese des Übergewichtes im Kindesalter spielen Kohlenhydrate eine untergeordnete Rolle, abgesehen von einer sehr hohen Fruchtsaft- und Süssgetränkezufuhr, wobei die Fruktose in den Getränken – neben dem BMI-Anstieg – zusätzlich einen ungünstigen Einfluss auf den Lipidstoffwechsel hat. Die gewichtsassoziierte Insulinresistenz ist im Kindesalter die häufigste Störung des Kohlenhydratstoffwechsels und führt bereits früh zu Fettlebererkrankung und kardiovaskulären Schäden. Kohlenhydratbedingte Erkrankungen, die meist autosomal rezessiv vererbt sind, manifestieren sich klinisch als Digestions- und Absorptionsstörungen mit zum Teil schweren metabolischen Erkrankungen, die auch letal enden können. Eine bei uns sehr häufige kohlenhydratbedingte Erkrankung stellt die Laktoseintoleranz dar. Bei anderen Problemen, wie zum Beispiel dem ADHS, werden nahrungsbedingte Ursachen immer wieder diskutiert, so auch der Einfluss der Kohlenhydrate.

Bedeutung der Kohlenhydrate für Wachstum und Entwicklung

1. Bedeutung der Glukose während der Schwangerschaft und nach der Geburt

Die Glukose ist die wichtigste Energiequelle für den Körper und nimmt während der gesamten Wachstumsphase eine herausragende Bedeutung ein, von der intrauterinen Entwicklung bis hin zur Pubertät. Ein besonderes Augenmerk ist dabei auf das Gehirn zu legen, da dieses Organ hinsichtlich der Energiegewinnung absolut glukoseabhängig ist. Für den Fötus stellt Glukose als niedermolekularer Nährstoff neben Aminosäuren und Fettsäuren die wesentlichste Energiequelle dar. Sie wird ihm in einem kontinuierlichen Zustrom über die Plazenta zugeführt.

Sowohl intrauterine Mangelernährung als auch «Überernährung» kann für das künftige Kind weitreichende Konsequenzen haben. Die Ernährung in utero hat wahrscheinlich einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung von Arteriosklerose, Bluthochdruck, Insulinresistenz und viele andere metabolische und endokrine Funktionen im weiteren Lebensverlauf. Die bereits im Jahr 1986 publizierte Barker-Hypothese (1, 2) beschreibt, dass eine Mangelernährung in utero sich nicht nur auf das Geburtsgewicht und die weitere Entwicklung des Säuglings auswirkt, sondern unter Umständen zu einer «Programmierung» der eigentlichen Struktur und Physiologie diverser Systeme führen kann. Diese Hypothese wurde untermauert durch die Kenntnis, dass sich die Mangelernährung in utero nachhaltig auf die En-

zymaktivität auswirkt und die Expression der Hormonrezeptoren beziehungsweise Feedbackmechanismen stören könnte (3). Eine diabetogene Stoffwechsellage der Schwangeren wirkt sich äusserst negativ auf die Entwicklung des Fötus in utero aus. Die Folge ist die Foetopathia diabetica, geprägt durch eine Makrosomie mit vermehrtem Auftreten peripartaler Komplikationen und teilweise schweren Fehlbildungen. Interessant sind auch neue Publikationen in Zusammenhang mit der dramatischen Zunahme von Übergewicht und die möglichen Konsequenzen auf die Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes. Es wird sogar angenommen, dass bei mütterlicher Adipositas vermehrt kindliche Fehlbildungen durch einen nicht diagnostizierten Schwangerschaftsdiabetes verursacht werden (4).

2. Peripartale Phase und postnatale Anpassungsvorgänge (5)

Bei der Geburt entsteht aus dem Fötus ein frei lebendes Individuum. Mit der Durchtrennung der Nabelschnur erfolgt die abrupte Umstellung auf das extrauterine Leben und damit die fundamentalste Ernährungsumstellung, die der gesunde Mensch während seines gesamten Lebens erfährt. Diese Umstellung ist begleitet von einem hohen Energiebedarf (110–120 kcal/kg KG/Tag), der im Regelfall durch die gegen Ende der Schwangerschaft angelegten Energievorräte in Form von Glykogen und Depotfett gedeckt wird. Eine postnatale Hypoglykämie wird vorwiegend durch den Abbau der Glykogenreserven innerhalb der ersten Lebensstunden kompensiert, und der Blutzuckerspiegel stabilisiert sich. Die Fähigkeit des Neugeborenen, Glukose aus der Glukoneogenese zu generieren, ist erst in einem Zeitraum bis zum 4. Lebenstag voll entwickelt. Dabei sind unter anderem das «Anspringen» der dafür erforderlichen Schlüsselenzyme wie der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase (PEPCK) sowie der Anstieg des Glukagons von vitaler Bedeutung. Besonders schwer wiegt ein peripartaler Sauerstoffmangel, der zum anaeroben Glukoseabbau führt, mit Anhäufung des Laktats und begleitender metabolischer Azidose, was wiederum zur Kompensation eine Zunahme des Glukoseverbrauchs zur Folge hat und somit die Glukosemangelsituation verstärkt. Dies bedeutet, dass das Gehirn des Neugeborenen die in der Leber gebildeten Ketonkörper aus dem Abbau der freien Fettsäu-

ren als Energiequelle nutzen muss. Diese Fähigkeiten des reifen Neugeborenen, Ketonkörper als Energiequelle zu verwerten, erklärt auch, wieso in dieser Lebensphase eine «Hypoglykämie-Toleranz» besteht. Die Glukosereserven beim gesunden Neugeborenen liegen bei etwa 30 g und die Fettreserven bei etwa 450 g. Der Glukosebedarf des Gehirns beträgt in dieser Lebensphase rund 15 bis 30 g/Tag (5), danach braucht das Neugeborene eine angemessene Mindestzufuhr von Kohlenhydraten von 40 g/Tag (siehe *Tabelle 1*). Ein weiterer wichtiger Stoffwechsellvorgang des Neugeborenen ist der Abbau des zunehmend anfallenden Bilirubins in der Leber, der in letzter Konsequenz wesentlich von der Verfügbarkeit der Glukose abhängt. Glukose wird über Uridindiphosphat-(UDP-)Glukose in UDP-Glukuronsäure umgewandelt, die ihrerseits den grössten Teil des Bilirubins koppelt. Bilirubinidglukuronid stellt den wichtigsten Gallenfarbstoff dar. Bei Neugeborenen ist die Fähigkeit zu dieser Konfiguration vermindert, da das dafür erforderliche Enzym, die UDP-Glukuronyltransferase, erst nach einigen Lebenswochen voll induziert ist. Es konnte beim Neugeborenen klinisch belegt werden, dass ein erhöhtes Angebot an Glukose durch Enzyminduktion zu vermehrter Glukuronsäurebildung und Bilirubinidglukuronidierung führt (4).

3. Kohlenhydrate in der enteralen Säuglingsernährung

Mit der enteralen Ernährung beginnt eine neue Lebensphase. Die Säuglingsernährung umfasst jetzt zwei Phasen:

Ernährung ausschliesslich mit Muttermilch oder einer Säuglingsanfangsnahrung in den ersten (4–) 6 Lebensmonaten; Ernährung mit Muttermilch oder einer Säuglingsanfangsnahrung beziehungsweise Folgenahrung zusammen mit Beikost ab dem (5.–) 7. Lebensmonat.

Der Goldstandard der Säuglingsernährung ist und bleibt das Stillen. Die WHO und die Unicef empfehlen in ihrer Resolution von 2001 ausschliessliches Stillen für 6 Monate und anschliessendes Weiterstillen während der Einführung der Beikost bis ins zweite Lebensjahr und länger. Die Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) übernimmt die WHO-Empfehlungen auch in der Schweiz, allerdings mit der Einschränkung, dass bei Bedarf eine individuelle Einführung der Beikost frühestens ab dem 5. Lebensmonat möglich und in gewissen Situationen (ungenügende Gewichtszunahme) auch sinnvoll ist. Eine Einführung der Beikost vor dem 5. Monat ist jedoch keineswegs zu empfehlen, unter anderem wegen der höheren Belastung der Nieren mit harnpflichtigen Substanzen durch die Beikost und der Gefahr einer möglichen Allergisierung. Spätestens ab dem 7. Monat muss die Beikost eingeführt werden, da die Muttermilch ab diesem Zeitpunkt den Nährstoffbedarf des Säuglings nicht mehr decken kann. Die Gesamtenergiezufuhr ist altersabhängig und liegt im ersten Lebensjahr abnehmend zwischen 95 und 90 kcal/kg KG/Tag.

Wenn das Stillen nicht möglich ist oder die mütterliche Milchproduktion nicht ausreicht, sollen Muttermilchersatzpräparate verwendet werden. Die Zusammensetzung der Muttermilchersatzpräparate ist in der Schweiz durch die Verordnung des Eidgenössischen Departements des Innern (EDI) über Speziallebensmittel detailliert gesetzlich geregelt. Diese Verordnung stützt sich auf die Lebensmittel- und Gebrauchsgegenstände-Verordnung (LGV) vom 1. April 2008.

Die Kohlenhydrate als Energiequelle oder Substrat für die Bildung von Glykoproteinen, Glukosiden, Nukleotiden, nicht essenziellen Aminosäuren und spezifischen Fettsäuren nehmen im rasch wachsenden

Tabelle 1: Empfehlenswerte Mindestzufuhr an Nahrungskohlenhydraten, orientiert am Glukoseverbrauch des zentralen Nervensystems (ZNS). Die Zufuhrmenge ist berechnet sowohl bezogen auf das Körpergewicht als auch auf das mittlere Gewicht für das Alter (6).

Alter	Glukoseverbrauch des ZNS (mg/kg u. Minute)	Mindestzufuhr an Kohlenhydraten (g/kg u. Tag)	Typisches Gewicht (kg)	Angemessene Mindestzufuhr an Kohlenhydraten (g/Tag)
Neugeborene	8,0	11,5	3,5	40
1 Jahr	7,0	10,1	10	101
5 Jahre	4,7	6,8	20	135
Jugendlicher	1,9	2,7	60	160
Erwachsener	1,0	1,4	70	100

Organismus des Säuglings eine zentrale Rolle ein. Das über die Muttermilch oder über den Schoppen zugeführte wichtigste Kohlenhydrat ist die Laktose. Die Muttermilch weist einen Gehalt von 7 Prozent Laktose auf, was 40 Prozent der Energiezufuhr ausmacht. Im Darm liegt ein Gleichgewicht zwischen α - und β -Laktose vor. α -Laktose wird bevorzugt in Glukose und Galaktose gespalten, während die β -Laktose in die unteren Darmabschnitte gelangt und der Bakterienflora als Energiequelle dient. 10 Prozent der Laktose liegt in Form von Oligosacchariden vor, die aus Laktose, Aminozucker, Fukose und Sialinsäure bestehen. Mehr als 130 Oligosaccharide wurden bisher in der Muttermilch identifiziert. Sie gelangen unverdaut in den Dickdarm und werden dort bevorzugt von solchen Bakterien fermentiert, die das Wachstum gefährlicher Keime behindern. Bestimmte Oligosaccharide haben eine ähnliche Struktur wie spezifische Bakterien-Antigen-Liganden und können deshalb an bestimmte Glukoproteine der Schleimhautoberfläche binden und so das Anheften einer Invasion infektiöser Bakterien an und durch die Schleimhaut verhindern. Wegen der Durchlässigkeit der kindlichen Dünndarmschleimhaut wird ein Teil der Oligosaccharide aufgenommen und im Urin wieder ausgeschieden (8).

Das Monosaccharid Galaktose stammt im Säuglingsalter aus der zugeführten Laktose, die durch die Laktase der intestinalen Mukosazelle äquimolar in Glukose und Galaktose gespalten wird. Nach dem Säuglingsalter wird Galaktose bei reduziertem Milchkonsum vornehmlich aus Glukose gewonnen. Die Galaktose spielt eine wichtige Rolle in der Bildung von Glykoproteinen, die wiederum eine zentrale Rolle in der Membranstruktur menschlicher Zellen spielen. Das Gleiche gilt für die Glykolipide. Pathophysiologisch sind die Glykolipide aber auch verantwortlich für seltene Speicherkrankheiten (Gangliosidosen), wenn Enzymdefekte den Abbau von Glykolipiden verhindern.

Die heute erhältlichen Muttermilchersatzprodukte (Säuglingsanfangsnahrungen, Folgenahrungen) orientieren sich

zunehmend am Goldstandard Muttermilch. Sie werden meist auf der Basis von Kuhmilch hergestellt und enthalten als Kohlenhydrate ausschliesslich Laktose oder Laktose in Kombination mit anderen Kohlenhydraten. Die Zusammensetzung der Anfangsnahrung ist detaillierter geregelt als die der Folgenahrungen, die für eine Mischkost bestimmt und deshalb als Muttermilchersatz für die ersten sechs Lebensmonate nicht geeignet sind. Sie können die Muttermilch deshalb erst mit Einführung der Beikost ersetzen. Folgenahrungen dürfen auch Zusätze wie Gemüse oder Früchte enthalten.

Die Anreicherung von Säuglingsnahrungen mit präbiotischen Oligosacchariden (Mischung aus kurzkettigen Galactooligosacchariden und langkettigen Fruktooligosacchariden), die sich in der Zusammensetzung deutlich von den Oligosacchariden der Muttermilch unterscheiden, ist zurzeit Gegenstand intensiver Diskussionen bezüglich des Nachweises positiver Effekte beziehungsweise der Bedeutung nachteiliger Nebenwirkungen. Für eine Empfehlung, Säuglingsnahrung mit präbiotischen Oligosacchariden anzureichern, sind jedoch weitere Studien an grossen Kollektiven über eine längere Beobachtungsdauer notwendig (9).

4. Kohlenhydrate in der Beikost und in der späteren Ernährung des Kindes

Die Kohlenhydrate bleiben während der gesamten Wachstumsphase die bedeutendsten Energielieferanten, basierend auf den D-A-CH-Ernährungsempfehlungen und der optimierten Mischkost (10). Mit der Einführung von Beikost beginnt die Aufnahme weiterer Mono- und Polysaccharide sowie zahlreicher anderer Kohlenhydrate einschliesslich Nahrungsfasern. Von diesem Zeitpunkt an liefert die komplexe Mischung aus Mono-, Di-, Oligo- und Polysacchariden den wesentlichen prozentualen Anteil des täglichen Energiebedarfs. So macht die Kohlenhydratzufuhr gemäss den Daten der Donald-Studie (11) bei 4- bis 18-Jährigen 49 Prozent der Energiezufuhr aus. Der Anteil an hochmolekularen Kohlenhydraten in der Ernährung, zum Beispiel aus Getrei-

de und Kartoffeln, hat in den letzten Jahren ständig abgenommen, während der Konsum von Saccharose ständig steigt und für die Entstehung von Adipositas und Begleiterkrankungen mitverantwortlich ist, wie untenstehend erläutert wird. Kommt hinzu, dass Kinder mit überdurchschnittlichem Süssigkeitsverzehr und Softdrinkkonsum Risikoträger für Karies sind. Ausserdem prädestinieren sie für eine hohe Aufnahme von Aromastoffen und sonstigen Lebensmittelzusatzstoffen. Die Fehlernährung spielt aber auch eine zentrale Rolle während der Pubertät im Hinblick auf die Entwicklung komplexer Essstörungen wie die Binge-Eating-Störung.

5. Besonderheiten des Kohlenhydratstoffwechsels in der Pubertät

Nach dem Säuglingsalter ist die Pubertät die zweite Lebensphase, in der vermehrt Substrate für den Wachstumsschub bereitgestellt werden müssen. Aufgrund der in der Pubertät gesteigerten Wachstumshormonsekretion kommt es zu einer Verringerung der Insulinsensitivität (12). Die pubertäre Insulinresistenz ist ein sinnvoller Zustand zur Erhöhung der Insulinspiegel, die in sehr hohen Konzentrationen anabol wirksam bleiben, und zwar vorwiegend auf die Proteinsynthese. Für den Arzt ist dabei zu berücksichtigen, dass besondere pubertäts-, alters- und geschlechtsabhängige Referenzwerte angewandt werden müssen, beispielweise ist ein Insulinresistenz-Index von 3,9 noch normal (13). Insofern sind die Surrogatparameter der Insulinsensitivität in der Pubertät nur bedingt zu verwerten. Andererseits stellt diese Phase auch eine besondere metabolische Belastung dar, unter der sich ein Diabetes manifestieren kann.

a) Kohlenhydrate bei der Prävention und Therapie gewichtsabhängiger Krankheiten bei Jugendlichen

1. Definition und Prävalenz von gewichtsabhängigen Krankheiten des Kohlenhydratstoffwechsels

Von Übergewicht, definiert durch Erhöhung von BMI, Taillenumfang oder Fett-

masse im Vergleich zu alters- und geschlechtsabhängigen Referenzen (14), sind in der Schweiz etwa 18 Prozent der Kinder betroffen. Übergewicht führt bereits im Kindesalter zu einem vermehrten Auftreten sogenannter «Alterskrankheiten» wie atherosklerotische Veränderungen (15), Fettlebererkrankung und Typ-2-Diabetes (16). Der Diabetes mellitus Typ 2 ist bei europäischen Kindern und Jugendlichen seltener als bei Jugendlichen in den USA, er betrifft 0,7 Prozent der adipösen Jugendlichen im Vergleich zu 1 bis 4 Prozent in den USA (16). Die Insulinresistenz ist die häufigste gewichtsabhängige Störung des Zuckerstoffwechsels bei Kindern und wird von einem Hyperinsulinismus begleitet. Sie ist assoziiert mit weiteren kardiovaskulären Erkrankungen, die traditionell unter dem Begriff des metabolischen Syndroms zusammengefasst werden. Da dieser Krankheitskomplex für das Kindes- und Jugendalter nicht anhand von Endereignissen wie Herzinfarkt definiert werden kann, ist seine Prävalenz äusserst variabel – zwischen 6 und 39 Prozent –, und seine Diagnose ergibt keinen Nutzen für den klinischen Alltag. Die Therapie des metabolischen Syndroms umfasst nämlich neben der Adipositastherapie die jeweils spezifische Behandlung der einzelnen metabolischen und kardiovaskulären Komponenten (17). Gleichwohl wird davon ausgegangen, dass die beim Erwachsenen genannten pathophysiologischen und therapeutischen Aspekte weitgehend auf Jugendliche übertragbar sind; die darüber hinausgehenden Besonderheiten sind im Folgenden näher erläutert.

2. Bedeutung der Kohlenhydrate als metabolische Risikofaktoren für gewichtsabhängige Krankheiten mit Insulinresistenz im Kindes- und Jugendalter

Für die Adipositas im Kindesalter existieren zahlreiche Risikofaktoren (18): Adipositas der Eltern, Bildungsstand der Mutter, zu niedriges oder erhöhtes Geburtsgewicht, rasche Gewichtszunahme und/oder proteinreiche Ernährung, Nicht-Stillen im Säuglingsalter, wenig Schlaf, Bewegungsarmut, Zeitvertreib mit Fernsehen und

Computer sowie psychiatrische Erkrankungen wie das ADS/ADHS (persönliche Mitteilung, Raves-Sieberer et al., BzGA-Studie 2007). Die meisten dieser Risikofaktoren sind gleichfalls mit der Entwicklung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes assoziiert, neben den hierfür bedeutendsten Prädiktoren wie Typ-2-Diabetes bei Verwandten 1. oder 2. Grades und mexikanische, afrikanische oder asiatische Abstammung. Dagegen konnte kein schlüssiger Zusammenhang zwischen Energieaufnahme beziehungsweise Zusammensetzung der Nahrung aus Makronährstoffen und der Entwicklung der Adipositas bei europäischen Kindern gefunden werden (19). Davon ausgenommen sind die im Folgenden näher beschriebenen Ernährungsfaktoren wie die erhöhte Kohlenhydratzufuhr durch Süssgetränke und die Qualität der Nahrungszusammensetzung, die über die Förderung des Übergewichtes hinaus negative Effekte auf die metabolischen Folgeerkrankungen haben.

Aktuelle Umfragen bei gesunden Kindern in Deutschland (20) zeigen zwar gegenüber älteren Schweizer Daten, dass der Kohlenhydratanteil im Bereich der empfohlenen Höhe von über 50 Prozent liegt, dass jedoch die meisten Kohlenhydrate über einen zu hohen Anteil (30 statt 10%) von Süssigkeiten und Süssgetränken zugeführt werden. Der Anteil der Polysaccharide (Stärke) ist demnach zu gering, ebenso wie derjenige der Nahrungsfasern. Diese und Kohlenhydrate aus Obst und Gemüse werden bei der Hälfte der Kinder um mindestens 50 Prozent unterschritten.

In den USA wurde in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von zuckerhaltigen Erfrischungsgetränken (Soft Drinks) und Übergewicht festgestellt. In der deutschen DONALD-Studie (21) an 9- bis 18-jährigen Kindern zeigte sich aber, dass die Erfrischungsgetränke und Säfte nur longitudinal und bei einer sehr grossen Zufuhr mit dem altersstandardisierten BMI (BMI-SDS), also einer Zunahme des Übergewichtes, assoziiert waren.

In einer kürzlich publizierten Stellungnahme warnen Ernährungsexperten in

der Schweiz, Deutschland und Österreich vor übermässigem Verzehr zuckerhaltiger Getränke durch Kinder und Jugendliche, da sie für Kinder das Risiko, an Adipositas, Diabetes und Karies zu erkranken, signifikant erhöhen (22). Ein übermässiges Angebot an Fruktose stellt ein zusätzliches Problem dar, da sie insulinunabhängig und rascher zu Lipiden verstoffwechselt wird. In der Schweiz nahmen bei einer Studie an 6- bis 14-jährigen Schulkindern (19) normalgewichtige und übergewichtige Kinder die gleiche Fruktosemenge zu sich, jedoch bezogen die Übergewichtigen die Fruktose vorwiegend aus Süssigkeiten und Süssgetränken. Immerhin lag die zugeführte Fruktosemenge 5- bis 6-tiefere als in den USA, weil dort Erfrischungsgetränke häufig mit fruktosereichem Maissirup gesüsst werden, während in Europa Saccharose gebräuchlich ist. Die Fruktoseaufnahme korrelierte unabhängig von der Adipositas mit dem Vorkommen besonders atherogener kleiner LDL-Partikel. Während sich bei denselben Kindern ein Zusammenhang zwischen abdomineller Adipositas, Insulinresistenz und der Zufuhr von Energie, Protein und gesättigten Fetten zeigte, spielte die Kohlenhydratzufuhr dabei keine Rolle (23).

3. Empfehlungen zu «Low Carb»-Diäten und anderen Therapien bei übergewichtigen Kindern

In einer Studie an gesunden und übergewichtigen Kindern (24) wurde gezeigt, dass die Übergewichtigen durch die Insulinresistenz vor und nach Glukosebelastung eine deutlich gesteigerte Insulinsekretion haben, die in beiden Gruppen unter einer kohlenhydratreichen Diät ansteigt, also bei Adipösen zu einer Erschöpfung der β -Zellsekretionskapazität führen könnte. Dies kann ein Grund sein, auch bei Jugendlichen eine kohlenhydratarme Diät (Low Carbohydrate Diet, LCD) einzusetzen. Allerdings gibt es erst zwei Studien bei Jugendlichen (25, 26), die zeigen, dass der BMI – wie bei Erwachsenen – rascher abnimmt als bei anderen Diäten und sich das HDL-Cholesterin verbessert. Grundsätzlich schätzen Pädiater eine einseitige Diät als bedenklich ein,

hier insbesondere wegen der Einschränkung der Kohlenhydrate als wichtigste Energieträger während des Wachstums. Andererseits bestehen Erfahrungen mit der ketogenen Diät, einer LCD aus der pädiatrischen Epilepsiebehandlung; als Nebenwirkungen wurden Hyperurikämie, Hyperkalziurie und Nephrokalzinose, Dyslipidämie, Kardiomyopathie und Ödeme beschrieben.

Wie in einer neueren Metaanalyse zusammengefasst, scheinen Diäten mit niedrigem glykämischen Index genauso erfolgreich wie die LCD oder die energie- und fettreduzierten Diäten bei Kindern zu sein, jedoch genügen die Studien nicht, um die Wirksamkeit diätetischer Interventionen zu belegen (27). Aus dem oben Genannten ergibt sich, dass übergewichtige Kinder zunächst die groben Abweichungen von den allgemeinen Ernährungsempfehlungen korrigieren sollten, das heisst Absetzen der Süssgetränke und nur gelegentliche Fruchtsaftzufuhr sowie Verzehr von komplexeren Kohlenhydraten aus Vollkornprodukten und Gemüse beziehungsweise Früchten, die nicht mehr als 5 Prozent Zucker enthalten. Die Energiezufuhr sollte bei Adipositas altersabhängig leicht reduziert werden (AGA-Leitlinien, www.a-g-a.de). Der Insulinresistenz wird am besten mit einer Gewichtsreduktion mit Steigerung der körperlichen Aktivität im Rahmen einer multidisziplinären Therapie begegnet (28). Die medikamentöse Therapie der Insulinresistenz und einer gestörten Glukosetoleranz mit Metformin konnte in einer Deutschschweizer Studie an 10- bis 17-jährigen Kindern mit gleichzeitiger multidisziplinärer Lifestyleintervention keine

wesentlichen somatischen oder metabolischen Verbesserungen erzielen (29), wie auch in einer neueren amerikanischen Arbeit berichtet wird. In zwei kleineren amerikanischen Studien erzielte die Metformingabe ohne Bewegungstherapie eine minimale, aber signifikante BMI-Senkung um 0,1 SDS.

Grundsätzliches Therapieziel ist das Erlernen einer nachhaltigen Lebensstiländerung (30); Diäten bergen das Risiko von Essstörungen, Osteoporose und Mangelzuständen. Dieselben Empfehlungen, insbesondere die Verwendung von Kohlenhydraten mit niedrigem glykämischen Index, werden auch Kindern mit Typ-2-Diabetes gegeben.

b) Wichtige kohlenhydratbedingte Erkrankungen; Laktoseintoleranz und andere

1. Übersicht

Die Kohlenhydrate und ihre Bedeutung als Energieträger sind essenziell für die weitere Entwicklung des Kindes. Ist dieser Mechanismus gestört, hat dies weitreichende Folgen.

Die Aufnahme von Zuckern macht immer dann krank, wenn

- a) die Spaltung von zuckerspezifischen Hydrolasen (Disaccharidasen) auf Brush-Border-Ebene defekt ist
- b) der transepitheliale Transport der Einfachzucker gestört ist
- c) der Metabolisierungsweg in der Leber blockiert ist
- d) der Transport in das ZNS gestört ist.

Klinisch manifestieren sich Digestions- und Absorptionsstörungen mit sauren, teilweise wässrigen Durchfällen, Meteorismus und Bauchschmerzen, im Säug-

lingsalter auch Dehydratation und Ge-deihstörung. Die metabolischen Erkrankungen sind durch schwere Leberstörungen mit Transaminaseerhöhung und Cholestase bis hin zur akuten Leberinsuffizienz mit letalem Ausgang gekennzeichnet. Mit Ausnahme der adulten Form der Laktoseintoleranz manifestieren sich die verschiedenen Formen mit Einführung des entsprechenden Zuckers in die Ernährung des Säuglings, teilweise also auch bereits in den ersten Lebenstagen. Von den primären genetischen Formen sind sekundäre Formen als Folge einer Mukosaschädigung zu trennen, besonders der sekundäre Disaccharidase-mangel, zum Beispiel bei Zöliakie oder nach Gastroenteritis. Diese sekundären Formen können in jedem Alter auftreten, während die primären Formen ein typisches Manifestationsalter haben. Bei einigen Erkrankungen sind Mutationen im Effektororgan identifiziert worden, so dass diese nicht nur über die Messung der verminderten Enzymaktivität und Belastungstests, sondern auch molekulargenetisch diagnostiziert werden können. Die Therapie besteht in der Meidung des entsprechenden Zuckers, die je nach Restaktivität des Enzyms mehr oder weniger streng sein muss. Für den Saccharidase-mangel stehen Ersatzenzyme zur Erleichterung der Diät zur Verfügung. Die meisten Erkrankungen im Zuckerstoffwechsel sind autosomal rezessiv vererbt und manifestieren sich bei Einführung der entsprechenden Kohlenhydrate in die Ernährung des Kindes (Tabelle 2). Krankheiten wie der Saccharase-Isomaltase-Mangel, Laktase-Phlorizin-Hydrolase-Mangel (kongenitale Form des Lak-

Tabelle 2: Störungen der Absorption, Digestion, Metabolisierung und des Transports von Kohlenhydraten in Abhängigkeit vom Alter bei klinischer Manifestation

	1.–7. Lebenstag	3.–8. Lebensmonat nach Zufuhr von fruktose- und saccharosehaltiger Kost	4.–15. Lebensjahr
Disaccharidase-mangel	Kongenitaler Laktasemangel	Saccharase-Isomaltase-Mangel	Adulte Form der Hypolaktasie
Transporterdefekt in Enterozyten	Glukose-Galaktose-Malabsorption (SLGT1)	Fruktosemalabsorption, Fanconi-Bickel-Syndrom (GLUT-2-Mangel)	
Metabolisierungsstörung in der Leber	Galaktosämie	Hereditäre Fruktoseintoleranz (Aldolase-B-Mangel)	
Transporterdefekt im ZNS		GLUT-1-Mangel: epileptische Enzephalopathie	

tasemangels), Fruktosemalabsorption, Galaktosämie oder die hereditäre Fruktoseintoleranz sind insgesamt seltene Störungen von Resorption, Transport und Metabolisierung, die zu Unverträglichkeiten gegenüber spezifischen Zuckern führen und eine strikte Elimination dieser Zucker aus der Diät erfordern. Die angeborenen Transport- und Stoffwechselddefekte für Kohlenhydrate lassen erkennen, dass der Glukose eine essenzielle Bedeutung als Energieträger für den physiologischen Hirnstoffwechsel zukommt. Aus dem Glukosebedarf des Gehirns lässt sich entsprechend eine empfehlenswerte Mindestzufuhr an Nahrungskohlenhydraten ableiten (siehe *Tabelle 1*).

2. Die Laktoseintoleranz – Pathophysiologie und Klinik

Ursache der Laktoseintoleranz ist ein Laktasemangel beziehungsweise eine erniedrigte Laktaseaktivität. Laktase ist ein Enzym der Dünndarmmukosa, das Laktose zu Glukose und Galaktose hydrolysiert. Bei verminderter Aktivität dieses Enzyms gelangt Laktose unverdaut in den Dickdarm, wo sie durch Kolonbakterien vergärt wird. Es entstehen CO₂ und H₂, was zu den bekannten Blähungen führt.

Die meisten weissen Menschen sind vorerst laktosetolerant, die Mehrheit der erwachsenen Weltbevölkerung aber (Afrikaner, Ostasiaten, Indianer, Aborigines, Südeuropäer) ist weitgehend laktoseintolerant, wobei die Symptome meist erst nach dem 5. Lebensjahr auftreten. Bei Menschen mit Laktoseintoleranz nimmt die Aktivität des Enzyms Laktase in unterschiedlichen ethnischen Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten ab.

Klinisch manifestiert sich die Laktoseintoleranz durch Unverträglichkeit von milch- und laktosehaltigen Lebensmitteln mit Bauchkrämpfen, Flatulenz und Blähungen bis zu Durchfällen und führt bei Betroffenen zu einer automatischen Einschränkung der Milchzufuhr, um diese Symptome zu vermeiden. Allerdings sind Auftreten und Ausmass der klinischen Symptomatik sehr unterschiedlich und variieren stark. Eine vollständige Laktoseintoleranz ist sehr selten; in den meisten Fällen ist daher eine vollständige Lakto-

seelimination nicht unbedingt notwendig, da die Symptome dosisabhängig sind. Hartkäse und Joghurt werden meist vertragen. Viele Patienten mit einem Reizdarmsyndrom (IBS) haben eine Laktoseintoleranz. Bei entsprechenden diätetischen Massnahmen verbessern sich die Symptome eindeutig (31).

Primäre Laktoseintoleranz

Wir unterscheiden bei der primären, durch einen Laktasemangel bedingten Laktoseintoleranz (Laktase-Phlorizin-Hydrolase-Mangel):

- eine seltene kongenitale Form, die autosomal rezessiv vererbt wird und vor allem in Finnland beschrieben wurde
- den genetischen Defekt, der auf Chromosom 2q21 lokalisiert werden konnte (32)

• die adulte Form des Laktasemangels. Die adulte Form des Laktasemangels ist der normale physiologische Zustand nach dem Abstillen bei Säugetieren und der Mehrzahl der Menschen. Sie ist Folge einer genetisch determinierten Downregulation der intestinalen Laktaseaktivität. Diese Aktivität steigt in den letzten 4 bis 6 Wochen der Schwangerschaft an und erreicht um die Geburt und in der 40. Schwangerschaftswoche ihr Maximum, um dann zwischen dem 3. und 15. Lebensjahr auf 5 bis 10 Prozent der maximalen Aktivität abzufallen. Dies betrifft etwa 75 Prozent der Weltbevölkerung. Bei den Übrigen persistiert die intestinale Laktaseaktivität lebenslang (32).

Sekundäre Laktoseintoleranz

Sie entsteht im Zusammenhang mit akuten oder chronischen Darmerkrankungen, die zur Malabsorption führen, so vor allem bei Gastroenteritiden, bei Dünndarmerkrankungen wie Zöliakie, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen Ursachen von Dünndarmzottenatrophien. Bei der Therapie der Primärerkrankung erholt sich die Laktoseintoleranz in den meisten Fällen nach Wiederaufbau der Enterozyten.

Diagnostik

Nach wie vor sind die Klinik und die anamnestischen Angaben des Patienten die

Hauptpfeiler der Diagnostik. Liegen nicht die eindeutigen Symptome vor, stehen weitere diagnostische Methoden zur Verfügung, wie:

- der H₂-Atemtest nach peroraler Laktosebelastung
- der Laktosetoleranztest
- die histologische Bestimmung der Enzymaktivität aus intestinalen Biopsien
- die Genotypisierung mit dem Nachweis der oben genannten Mutationen (ist spezifischen Fragestellungen vorbehalten) (32).

Ernährungstherapie

In der ersten Phase nach der Diagnosestellung empfiehlt es sich, für etwa 3 bis 6 Monate eine laktosefreie Ernährung durchzuführen. Danach kann ein langsames Steigern und Ausprobieren der Laktosemenge begonnen werden. Eine laktosearme Ernährung kann temporär oder auch dauerhaft sein. Die tolerierte Menge hängt vom Schweregrad der Intoleranz ab. Erfahrungsgemäss werden zwischen 8 bis 10 g Laktose, verteilt über den Tag, gut toleriert (33). Die individuell tolerierte Menge muss ausgetestet werden.

Ist es nicht möglich, die Kalziumzufuhr mit Hart- und Halbhartkäse, laktosefreien Produkten, Functional-Food-Produkten und Mineralwasser abzudecken, empfiehlt sich eine Substitution mit Brause- oder Kautabletten.

Medikamentöse Therapie

Die Einnahme von Laktase (Lacdigest®) vor den Mahlzeiten erlaubt es, die Diät weniger restriktiv anzuwenden. Eine Kautablette Lacdigest® hat genügend Laktase, um etwa ein Glas Milch zu verdauen.

c) Kohlenhydrate in der Ernährung von Kindern mit dem Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom/Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADS/ADHS)

Mitte des 20. Jahrhunderts begann die Diskussion bezüglich Ernährung und Verhaltensverbesserung der hyperaktiven Kinder. Die Ernährung bekam so ihren Platz in multimodalen Therapieprogrammen des Aufmerksamkeits-Defizit-/Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-

Syndroms (ADS/ADHS). Die damals erstmals lancierte Dr. Feingold-Diät beruhte auf einzelnen Beobachtungen, die den Zusammenhang zwischen Zusatzstoffen in der Ernährung und der Hyperaktivität von Kindern feststellte. Nachdem sich diese Therapie nicht durchgesetzt hat, ist sie heute wieder ein Thema (34). In den Achtzigerjahren folgte die Theorie der Phosphatdiät, begründet durch die Apothekerin Herta Hafer. Diese vermutete eine «Phosphatvergiftung» und erhoffte sich durch das Weglassen der entsprechenden Nahrungsmittel eine Verbesserung der ADS/ADHS-Symptomatik. Diese Theorie wurde jedoch durch diverse Studien widerlegt. Danach folgten die Studien von Egger (35), dem Begründer der «oligoantigenen Diät», deren Wirksamkeit in der Folge wissenschaftlich bestätigt wurde. Die Eliminationsdiät stützte sich auch auf die Beobachtung, dass jedes Kind individuelle Unverträglichkeiten auf bestimmte Nahrungsmittel zeigt. In diesem Zusammenhang sind Beobachtungen vieler Eltern veröffentlicht worden, die darüber berichteten, dass ihre Kinder nach dem Konsum grösserer Mengen Zucker, vornehmlich von Saccharose oder auch komplexen Kohlenhydraten mit hohem glykämischen Index, hyperaktiver wurden. Bisher konnte aber der Zusammenhang zwischen der Menge der täglich aufgenommenen Saccharose und der Hyperaktivität von Kindern nie klar bestätigt werden (36). Interessant ist jedoch eine kürzlich publizierte Studie aus Norwegen mit über 5000 Jugendlichen, die eine lineare Beziehung zwischen Hyperaktivität und Softdrinkkonsum feststellte (37). Ob dafür die Saccharose oder die hoch angereicherte Fruktose aus dem Maissirup ursächlich verantwortlich gemacht werden kann, bleibt offen, da in diesem Zusammenhang auch zugeführte synthetische Geschmacksverstärker, Farbstoffe oder Natriumbenzoat eine Bedeutung haben sollten. Somit bleibt bei diesen Beobachtungen vieles spekulativ. Es könnte ebenfalls postuliert werden, dass ein erhöhter Glukose-, Saccharose- oder Süsstoffkonsum durch eine fehlende Impulskontrolle bei Kindern mit ADS/ADHS verursacht wird.

Somit wäre die Kohlenhydratzufuhr als Folge und nicht als Ursache mit dem ADS/ADHS assoziiert. Obwohl es durchaus klare klinische Hinweise für den Zusammenhang von Ernährung und Hyperaktivität, speziell auch für kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel, gibt, ist die Evidenzlage bezüglich Ursache und Wirkung zu dünn, um generell allgemein gültige Empfehlungen abzugeben. Das Thema Ernährung und vor allem die oligoantigene Diät figuriert jedoch unter breit anerkannten Therapiealgorithmen (38).

e) Empfehlungen

Kohlenhydrate sind während der Wachstumsphase notwendige Energieträger. Da der regelmässige Verzehr zuckerhaltiger Getränke (z.B. Limonaden- und Colage Getränke, Fruchtsäfte) ebenso wie jener von Süswaren und Knabberartikeln das Risiko für Übergewicht und Adipositas erhöht, sind in der aktuellen Kohlenhydratzufuhr gesunder Kinder und Jugendlicher hauptsächlich folgende Verbesserungen notwendig (10, 22):

- Mehr pflanzliche Lebensmittel, vor allem Gemüse, Brot, Kartoffeln
- Mehr Vollkornmehl, -brot, -nudeln oder -reis anstelle von hellen, nahrungsfaserarmen Produkten
- Vorwiegend Zufuhr energiefreier/energiearmer Getränke (Wasser, ungezuckerte Tees, stark verdünnte Fruchtsäfte)
- Früchte sind im Hinblick auf Sättigung und Energiebilanz den Fruchtsäften vorzuziehen
- Für gesunde Kinder und Jugendliche besteht keine Notwendigkeit, über Getränke Energie zu sich zu nehmen, sofern nicht extreme körperliche Belastungen wie eine länger dauernde sportliche Aktivität vorliegen.
- Kinder- und Jugendärzte sollten über mögliche Risiken des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke aufklären.
- In Kindertageseinrichtungen und Schulen sollte die Abgabe zuckerhaltiger Getränke eingeschränkt werden.
- Eine medikamentöse Therapie ist im Kindesalter Stoffwechselkrankheiten vorbehalten und zur nachhaltigen Gewichtsreduktion ungeeignet.
- Bei Adipositas sollte die Energiezufuhr

altersabhängig leicht reduziert werden (Leitlinien, www.a-g-a.de).

Referenzen:

1. Skilton MR. Intrauterine risk factors for precocious atherosclerosis. *Pediatrics* 2008; 121: 570–74.
2. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; i: 1077–1081.
3. Goldberg GR, Prentice AM. Maternal and fetal determinants of adult diseases. *Nutr Rev* 1994; 52: 191–200.
4. Waller DK et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161: 745–750.
5. Wachtel U. Ernährung und Diätetik in Pädiatrie und Jugendmedizin, Band 1: Ernährung, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York 1994, 84–119.
6. Koletzko B. Wenn Zucker krank machen – Maldigestion und metabolische Unverträglichkeiten. *Aktuell Ernähr Med* 2006, Suppl. 1: 68–5.
7. Ernährungskommission SGP: Empfehlungen für die Säuglinsernährung. *Paediatrica* 2008; No. 1: 19–21.
8. Baerlocher K. Ist Stillen wirklich wichtig? *Schweiz Z Ernährungsmed* 2006 1: 8–17.
9. Agostini C, Axelsson I, Goulet O et al. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 465–473.
10. Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund. «OptimiX – Empfehlungen für die Ernährung von Kindern und Jugendlichen». S. 1–44. 2001. Erhältlich bei DGE, 53175 Bonn.
11. Alexi U, Kersting M: Results of the DONALD Study. *Brit J. Nutr* 2002; 87: 595–604.
12. Goran M, Gower B. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001; 50: 2444–2450.
13. Allard P, Delvin EE, Paradis G et al. Distribution of fasting plasma insulin, free fatty acids, and glucose concentrations and of homeostasis model assessment of insulin resistance in a representative sample of Quebec children and adolescents. *Clin Chem* 2003; 49: 644–649.
14. l'Allemand D, Farpour-Lambert N, Laimbacher J. Definition, diagnostisches Vorgehen und Therapieindikationen bei Übergewicht im Kindes- und Jugendalter. *Paediatrica* 2006, 17 (6): 14–18.
15. Aggoun Y, Farpour-Lambert N.J, Marchand L, Golay E, Maggio A, Beghetti M. Impaired endothelial and smooth muscle functions and arterial stiffness appear before puberty in obese children and are associated with elevated ambulatory blood pressure. *Eur Heart J* 2008; 29: 792–799.
16. l'Allemand D, Wiegand S, Reinehr T et al. Cardiovascular risk in 26 008 European over-weight children as established by a multicenter database. *Obesity* . 2008, 26: 1672–1679.
17. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: Will the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008; 152: 160–164.
18. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330 (7504): 1357.
19. Aeberli I, Zimmermann MB, Molinari L et al. Fructose intake is a predictor of LDL particle size in overweight schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1174–1178.
20. Mensink G, Hesecker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C. Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo). 1-9-2007. Internet Communication.
21. Libuda L, Alexy U, Sichert-Hellert W et al. Pattern of beverage consumption and long-term association with body-weight status in German adolescents –

- results from the DONALD study. *Br J Nutr.* 2008 Jun; 99 (6): 1370–9.
22. Wabitsch M. Zum Verzehr zuckerhaltiger Getränke durch Kinder und Jugendliche. Empfehlungen der Ernährungskommissionen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie. *Paediatrica* 2008, 19 (4): 26–28.
23. Zimmermann MB, Aeberli I. Dietary determinants of subclinical inflammation, dyslipidemia and components of the metabolic syndrome in overweight children: a review. *Int J Obes (Lond).* 2008 Dec; 32 Suppl 6: S11–8.
24. Sunehag AL, Toffolo G, Campioni M, Bier DM, Haymond MW. Effects of dietary macronutrient intake on insulin sensitivity and secretion and glucose and lipid metabolism in healthy, obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4496–4502.
25. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr* 2003; 142: 253–258.
26. Bailes JR, Strow MT, Werthammer J, McGinnis RA, Elitsur Y. Effect of low-carbohydrate, unlimited calorie diet on the treatment of childhood obesity: a prospective controlled study. *Metab Syndr Relat Disord* 2003; 1: 221–225.
27. Collins CE, Warren J, Neve M, McCoy P, Stokes BJ. Measuring effectiveness of dietetic interventions in child obesity: a systematic review of randomized trials. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 906–922.
28. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand L, Schwitzgebel V, Herrmann F, Beghetti M. Effects of a 3-month exercise intervention on ambulatory blood pressure and cardiovascular disease risk factors in prepubertal obese children. *Proc 42th Ann Meeting Eur Assoc Pediatric C.* 2007.
29. Wiegand S, l'Allemand D, Grüters A, et al. Prospective, placebo controlled, randomized treatment of 67 obese children/adolescents with metformin. *European Congress of Endocrinology* 2007.
30. Sempach R, Farpour-Lambert N, l'Allemand D, Laimbacher J. Therapie des adipösen Kindes und Jugendlichen: Vorschläge für multiprofessionelle Therapieprogramme. *Paediatrica* 2007; 18 [2], 33–39.
31. Cash BD, Chey WD. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 205–220.
32. Robago-Torres CC, Nichols BL. Molecular differentiation of congenital lactase deficiency from adult-type hypolactasic. *Nutr Rev* 2007; 65: 95–98.
33. Bhatnagar S, Aggarwal R. Lactose intolerance *BMJ* 2007; 334: 1331–1332.
34. Stevenson J. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1560–1567.
35. Egger J, Stolla A, McEwen LM. Controlled trial of hypersensitisation in children with food-induced hyperkinetic syndrome; *The Lancet* 1992, 339: 1150–53.
36. Wolraich ML, Lindgren SD, Stumbo PJ., Stegink LD, Appelbaum MI, Kiritsky MC. Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *New Engl J Med* 1994; 330: 301–307.
37. Lien L, Lien N, Heyerdahl S, Thoresen M, Bjertness E. Consumption of soft drinks and hyperactivity, mental distress, and conduct problems among adolescents in Oslo, Norway. *Am J Public Health* 2006; 96: 1815–1820.
38. Hill P, Taylor E. An auditable protocol for treating attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2001; 84: 404–409.