

Dieses Dokument informiert über einen kürzlich veröffentlichten Artikel in der Fachzeitschrift *Pediatrics* und ist für gemeinnützige Lehrzwecke bestimmt. Es enthält ins Deutsche übersetzte Auszüge aus einem Reviewartikel mit dem englischen Titel "Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Individuals with ASDs: A Consensus Report", der im Journal *Pediatrics* (Band 25, Beiheft 1, Ausgabe vom Januar 2010, Seiten 1-18) veröffentlicht wurde, einer Fachzeitschrift, die von der American Academy of Pediatrics herausgegeben wird. Der Artikel wurde teilweise vom Autism Research Institute (ARI) finanziert. Aufgrund der Natur und Wichtigkeit dieses Berichts wurden Teile des Artikels in verschiedene Sprachen übersetzt. Nachdruckexemplare des ganzen, in englischer Sprache veröffentlichten Artikels können beim Autism Research Institute, 4182 Adams Avenue, San Diego, CA 92116, USA schriftlich angefordert werden.

## **VERTRAULICHES DOKUMENT – NICHT ZUR VERTEILUNG BESTIMMT**

{2009}

Abklärung, Diagnose und Behandlung gastrointestinaler Erkrankungen bei  
Menschen mit Autismusspektrumstörungen

# Zusammenfassung des Konsensusberichts über GI- Erkrankungen bei Patienten mit Autismusspektrum- störungen

Ein Programm des Autismusforums mit folgenden Sponsoren: Autism Society of America . Autism Research Institute . Easter Seals Oregon . Northwest Autism Foundation

Dr. med. Harland Winter,  
Direktor des pädiatrischen IBD-Programms des Massachusetts General Hospital for Children

Dr. med. Tim Buie,  
pädiatrischer Gastroenterologe, Mass General Hospital, Harvard Medical School

**EINLEITUNG ZUM KONSENSUSBERICHT VON DEN BEIDEN VORSITZENDEN**

## **DIE MEDIZINISCHE ABKLÄRUNG UND BEHANDLUNG VIELER KINDER MIT AUTISMUS WEIST GEFÄHRLICHE LÜCKEN AUF.**

Menschen mit Autismus werden für medizinische Probleme oft unzureichend behandelt, was weitgehend darauf zurückzuführen ist, dass keine einheitlichen Standards oder verlässlichen Kriterien für entsprechende Diagnose- und Behandlungsverfahren existieren. Das Ergebnis ist eine inakzeptable und potenziell gefährliche Lücke in der medizinischen Versorgung autistischer Patienten.

Die überwiegende Mehrheit der autistischen Kinder mit gastrointestinalen Krankheiten wird an Psychiater oder Verhaltenstherapeuten verwiesen. Dies liegt daran, dass es sich beim Autismus um ein Syndrom handelt, das viele verschiedene Symptome wie Obstipation, Bauchschmerzen und aggressives Verhalten umfasst, die historisch als Verhaltensprobleme angesehen wurden. Ohne ABKLÄRUNG und DIAGNOSE wird die Gelegenheit, das Problem zu behandeln, auf tragische Weise verpasst. Langfristige gastrointestinale Probleme können sich zu sehr schweren, lebenslangen Krankheiten entwickeln.

Gastrointestinale Funktionsstörungen treten in der Kindheit häufig auf, und Kinder mit ASS haben möglicherweise ein höheres Risiko für GI-Dysfunktion als Kinder mit normal verlaufender Entwicklung. Die meisten Kinder mit ASS können jedoch im Gegensatz zu sich normal entwickelnden Gleichaltrigen ihren Betreuungspersonen allfällige Schmerzen oder Beschwerden, die auf GI-Funktionsstörungen hinweisen, nicht mitteilen, weil ihnen die sozialen Kommunikationsfähigkeiten dazu fehlen.

Das Hauptziel dieser GI-Konsensuskonferenz ist die Verbesserung der medizinischen Behandlung gastrointestinaler (GI-) Störungen bei Kindern mit ASS und gleichzeitig eine potenzielle Reduzierung von Verhaltensproblemen, die durch gastrointestinale Krankheiten hervorgerufen werden.

Ein multidisziplinäres Gremium überprüfte die medizinische Literatur und erklärte sich dazu bereit, Konsensusempfehlungen für die diagnostische Abklärung und Behandlung von GI-Problemen in dieser Patientenpopulation zu erstellen. Laut einstimmiger Expertenmeinung des Gremiums haben Menschen mit ASS bei GI-Problemen ein Anrecht auf dieselben gründlichen diagnostischen Untersuchungen und standardgemäße Behandlung, die bei Patienten ohne ASS angewendet werden. Ärzte und Pflegepersonal sollten sich bewusst sein, dass Problemverhalten bei Patienten mit ASS unter Umständen das primäre oder einzige Symptom einer zugrundeliegenden medizinischen Störung, einschließlich einiger GI-Erkrankungen, ist. Für diese Patienten kann eine Integration verhaltenstherapeutischer und medizinischer Behandlungsansätze äußerst hilfreich sein.

## **ZUSAMMENFASSUNG DES KONSENSUSBERICHTS**

Autismusspektrumstörungen (ASS) sind häufig auftretende und klinisch heterogene Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems. Gastrointestinale (GI-) Krankheiten und damit assoziierte Symptome werden bei Menschen mit ASS zwar häufig beschrieben, das Verständnis wesentlicher Aspekte dieser Krankheiten, wie z. B. Prävalenz und beste Behandlungsmodalitäten, ist jedoch unvollständig. Ein zentrales Problem bei der Erkennung und Definition von GI-Funktionsstörungen bei ASS ist die Tatsache, dass viele Betroffene an Kommunikationsschwierigkeiten leiden. Ein multidisziplinäres Gremium überprüfte die medizinische Literatur mit dem Ziel, evidenzbasierte Empfehlungen für die diagnostische Abklärung und Behandlung von GI-Problemen in dieser Patientenpopulation zu erstellen. Das Gremium kam zum Schluss, dass entsprechende evidenzbasierte Empfehlungen zurzeit noch nicht zur Verfügung stehen. Laut einstimmiger Expertenmeinung des Gremiums haben Menschen mit ASS bei GI-Problemen ein Anrecht auf dieselben gründlichen diagnostischen Untersuchungen und dieselbe standardgemäße Behandlung, die bei Patienten ohne ASS angewendet werden sollten. Ärzte und Pflegepersonal sollten sich bewusst sein, dass Problemverhalten bei Patienten mit ASS unter Umständen das primäre oder einzige Symptom einer zugrundeliegenden medizinischen Störung, einschließlich einiger GI-Erkrankungen, ist. Für diese Patienten kann eine

Integration von verhaltenstherapeutischen und medizinischen B Behandlungsansätzen äußerst hilfreich sein. Es werden Prioritäten für künftige Forschungsarbeiten gesetzt, um unser Verständnis und die Behandlung von GI-Erkrankungen bei Menschen mit ASS zu verbessern.

#### **TEILNEHMENDE ÄRZTE**

**DAN ATKINS, MD; THE CHILDREN'S HOSPITAL, UNIVERSITY OF COLORADO DENVER, SCHOOL OF MEDICINE**

**MARGARET L. BAUMAN, MD, THE AUTISM RESEARCH FOUNDATION & LEARNING & DEVELOPMENT DISABILITIES EVALUATION & REHABILITATION SERVICES LADDERS**

**ARTHUR L. BEAUDET, MD, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE**

**TIMOTHY BUIE, MD, MASS GENERAL HOSPITAL FOR CHILDREN, LEARNING & DEVELOPMENT DISABILITIES EVALUATION & REHABILITATION SERVICES (LADDERS)**

**DANIEL B. CAMPBELL, PHD, VANDERBILT UNIVERSITY**

**EDWARD G. CARR, PHD, STATE UNIVERSITY OF NEW YORK STONYBROOK**

**GEORGE J. FUCHS III, MD, UAMS COLLEGE OF MEDICINE & ARKANSAS CHILDREN'S HOSPITAL**

**GLENN T. FURUTA, MD, THE CHILDREN'S HOSPITAL, UNIVERSITY OF COLORADO DENVER, SCHOOL OF MEDICINE**

**MICHAEL D. GERSHON, MD, COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER**

**SUSAN L. HYMAN, MD, UNIVERSITY OF ROCHESTER MEDICAL CENTER**

**PIPOP JIRAPINYO, MD, SIRIRAJ HOSPITAL/MAHIDOL UNIVERSITY, THAILAND**

**HARUMI JYONOUCHI, MD, NEW JERSEY MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF MEDICINE & DENTISTRY**

**KOOROSH KOOROS, MD, UNIVERSITY OF ROCHESTER MEDICAL CENTER**

**RAFAIL KUSHAK, MD, PHD, MASS GENERAL HOSPITAL FOR CHILDREN & HARVARD MEDICAL SCHOOL**

**PAT LEVITT, PHD, VANDERBILT UNIVERSITY**

**JOSEPH LEVY, MD, NEW YORK UNIVERSITY MEDICAL CENTER**

**SUSAN E. LEVY, MD, CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA**

**JEFFERY LEWIS, MD, CHILDREN'S CENTER FOR DIGESTIVE HEALTH CARE**

**KATHERINE F. MURRAY, BSN, RN, MASS GENERAL HOSPITAL FOR CHILDREN**

**MARVIN R. NATOWICZ, MD, PHD, CLEVELAND CLINIC**

**CRAIG NEWSCHAFER, PHD, DREXEL UNIVERSITY SCHOOL OF PUBLIC HEALTH**

**ADERBAL SABRA, MD, PHD, UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO, CIENCIAS DA SAUDE, ESCOLA DE MEDICINA, RIO DE JANEIRO**

**JUDY VAN DE WATER, PHD, UNIVERSITY OF CALIFORNIA DAVIS**

**BARRY K. WERSHIL, MD, NORTHWESTERN UNIVERSITY'S FEINBERG SCHOOL OF MEDICINE & CHILDREN'S MEMORIAL HOSPITAL**

**SHARON WESTON, MS, RD, LDN, CHILDREN'S HOSPITAL OF BOSTON AT PEABODY**

**AGNES H. WHITAKER, MD, COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER**

**HARLAND WINTER, MD, HARVARD MEDICAL SCHOOL**

**LONNIE ZELTZER, MD, UCLA SCHOOL OF MEDICINE & MATTEL CHILDREN'S HOSPITAL UCLA**

ENKOPRESIS – unfreiwilliges „Einkoten“ bei Kindern, die in der Regel bereits sauber sind. Bei Kindern mit Enkopresis kommt es oft zu Stuhlabgang in die Unterwäsche.

DISACCHARIDASE – ein Enzym der Glykosidhydrolase-Familie, das Disaccharide zu Monosacchariden aufspaltet.

ÖSOPHAGITIS – Entzündung der Speiseröhre

#### **KONSENSUSERKLÄRUNGEN**

**AUFGRUND DES GENERELLEN MANGELS AN QUALITATIV HOCHSTEHENDEN KLINISCHEN FORSCHUNGSDATEN SIND EVIDENZBASIERTER EMPFEHLUNGEN ZURZEIT NICHT MÖGLICH.**

**NACH ÜBERPRÜFUNG DES EXISTIERENDEN BEWEISMATERIALS EINIGTE SICH DAS GREMIUM JEDOCH AUF EINE REIHE VON ERKLÄRUNGEN, DIE SICH AUF DIE MEINUNG VON EXPERTEN STÜTZEN. WIR BESTÄTIGEN, DASS DIESES MATERIAL IN VIELEN BEREICHEN GENERELL AUF FALLBERICHTE, BEOBSACHTUNGS- ODER DESKRIPTIVE STUDIEN UND SCHLECHT KONTROLLIERTE ODER UNKONTROLLIERTE KLINISCHE PRÜFUNGEN BESCHRÄNKT IST.**

**DAS EXPERTENGREMIUM EINIGTE SICH AUF DIE FOLGENDEN ERKLÄRUNGEN:**

**HAUPTERKLÄRUNG (ERKLÄRUNG 1): BEI MENSCHEN MIT ASS, DIE AN GASTROINTESTINALEN SYMPTOMEN LEIDEN, IST EINE GRÜNDLICHE ABKLÄRUNG ANGEZEIGT, WIE DIES BEI MENSCHEN OHNE ASS MIT DER GLEICHEN SYMPTOMATIK DER FALL WÄRE. ES SOLLTEN EVIDENZBASIERTE ALGORITHMEN FÜR DIE BEURTEILUNG VON BAUCHSCHMERZEN, OBSTIPATION, CHRONISCHER DIARRHOE UND GASTROÖSOPHAGEALER REFLUXKRANKHEIT (GERD) ENTWICKELT WERDEN. MENSCHEN MIT ASS HABEN BEI VORLIEGEN VON GI-SYMPTOMEN EIN ANRECHT AUF DIESELBEN GRÜNDLICHEN DIAGNOSTISCHEN UNTERSUCHUNGEN, DIE BEI ANDEREN PATIENTEN VORGENOMMEN WERDEN SOLLTEN. ES GIBT KEINE HINWEISE AUF FÜR ASS SPEZIFISCHE PATHOGENE MECHANISMEN, DIE EINEN UNTERSCHIEDLICHEN DIAGNOSTISCHEN ANSATZ RECHTFERTIGEN WÜRDEN. MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN, KLINIKEN UND MANAGED-CARE-PRAXEN HABEN RICHTLINIEN FÜR DIE BEURTEILUNG ALLGEMEINER GI-SYMPTOME ENTWICKELT.<sup>9,12</sup> NUR SEHR WENIGE VERÖFFENTLICHTE DOKUMENTE, WENN SOLCHE ÜBERHAUPT EXISTIEREN, BEFASSEN SICH MIT MODIFIKATIONEN IN DER DIAGNOSTISCHEN ABKLÄRUNG, DIE SICH AUF DIE BEDÜRFNISSE VON MENSCHEN MIT BEHINDERUNGEN, WIE Z. B. SPRACHSTÖRUNGEN, STÜTZEN. WIR BENÖTIGEN EINE EVIDENZGRUNDLAGE, DIE ALS ANLEITUNG FÜR DIE ABKLÄRUNG UND THERAPIE DIENT; BIS ZUM ABSCHLUSS GEEIGNETER STUDIEN MÜSSEN SICH RICHTLINIEN JEDOCH AUF DIE MEINUNG VON EXPERTEN STÜTZEN.**

**ERKLÄRUNG 2: GASTROINTESTINALE ERKRANKUNGEN, DIE BEI MENSCHEN OHNE ASS HÄUFIG BESCHRIEBEN WERDEN, TRETEN AUCH BEI MENSCHEN MIT ASS AUF.**

**BEI LETZTEREN KÖNNEN SICH GI-ERKRANKUNGEN TYPISCH- ODER ATYPISCHERWEISE ALS NICHT-GI-BEZUGENE MANIFESTATIONEN, WIE Z. B. ÄNDERUNGEN IM VERHALTEN BZW. PROBLEMVERHALTEN, PRÄSENTIEREN. DER SCHWEREGRAD DER SYMPTOME KANN BEI PATIENTEN MIT ASS WIE BEI ANDEREN PATIENTEN RECHT STARK VARIIEREN.**

**DIE BEI MENSCHEN MIT ASS AM HÄUFIGSTEN GEMELDETEN GI-SYMPTOME SIND CHRONISCHE OBSTIPATION, BAUCHSCHMERZEN MIT ODER OHNE DIARRHOE UND ENKOPRESIS ALS FOLGE VON OBSTIPATION. WEITERE BEI ASS BESCHRIEBENE GI-ANOMALIEN SIND GERD, BLÄHUNGEN UND DISACCHARIDASEMÄNGEL SOWIE PATHOLOGISCHE BEFUNDE WIE ENTZÜNDUNG DES GIT UND ANOMALIEN DES ENTERISCHEN NERVENSYSTEMS.**

**GI-ERKRANKUNGEN KÖNNEN SICH ALS NICHT MIT DEM GIT ASSOZIIERTE PROBLEME PRÄSENTIEREN. SCHLAFSTÖRUNGEN UND ERWACHEN WÄHREND DER NACHT WURDEN BEI 52% DER KINDER MIT ASS, DIE AN GI-SYMPTOMEN LITTEN, GEMELDET (VERSUS 7%, P<.001).<sup>13</sup> KINDER MIT ASS, DIE AN REFLUXÖSOPHAGITIS LITTEN, WAREN ÖFTER (43%) AUS UNERKLÄRTEN GRÜNDEN GEREIZT ALS JENE, BEI DENEN KEINE REFLUXÖSOPHAGITIS VORLAG (13%).**

**DIE DIAGNOSTISCHE ABKLÄRUNG POTENZIELLER GI-ERKRANKUNGEN KANN JE NACH DEM MÖGLICHEN PROBLEM VARIIEREN (TABELLE 3). LACTOSEINTOLERANZ KOMMT IN DER ALLGEMEINBEVÖLKERUNG UND SOMIT AUCH BEI MENSCHEN MIT ASS HÄUFIG VOR. ZUR KLÄRUNG DER DIAGNOSE KÖNNEN IM GEEIGNETEN KLINISCHEN KONTEXT VOR DEM VERWEIS AN EINEN GASTROENTEROLOGEN VERSUCHE MIT LACTASE-SUPPLEMENTATION ODER EINER LACTOSEFREIEN DIÄT IN BETRACHT GEZOGEN WORDEN.**

**ERKLÄRUNG 3: DIE PRÄVALENZ VON GI-ANOMALITÄTEN BEI ASS IST NUR UNVOLLSTÄNDIG VERSTANDEN.**

**DIE GEMELDETE PRÄVALENZ VON GI-SYMPTOMEN BEI KINDERN MIT ASS SCHWANKT ZWISCHEN 9% UND 70% ODER IST SOGAR NOCH HÖHER (TABELLE 4).<sup>13,16-25</sup> PROSPEKTIVE, DESKRIPTIVE BERICHTE VON AUTISMUSKLINIKEN HABEN SIGNIFIKANTE GI-SYMPTOME BEI MINDESTENS 70% DER PATIENTEN BESCHRIEBEN,<sup>22</sup> WOBEI DIESE DATEN UNTER UMSTÄNDEN EINEN ÜBERWEISUNGSBIAS REFLEKTIEREN. IM GEGENSATZ DAZU WIES EINE SEKUNDÄRE ANALYSE EINER DATENBANK IN GROßBRITANNIEN AUF EINE PRÄVALENZ VON GI-SYMPTOMEN HIN, DIE SICH BEI KINDERN MIT ASS ZUM ZEITPUNKT IHRER URSPRÜNGLICHEN ASS-DIAGNOSE NICHT VON JENER VON KINDERN OHNE ASS (9%) UNTERSCHIED.<sup>16</sup>**

**TABELLE 3. DIAGNOSTISCHE ABKLÄRUNG VON GI-SYMPTOMEN UND -KRANKHEITEN BEI MENSCHEN MIT ASS**

Symptom	Mögliche damit assoziierte GI-Erkrankung	Definition	In
Schlafstörungen	GERD	Bericht von Eltern/Arzt	1 2
Autoaggressives Verhalten, Wutanfälle, Aggression, oppositionelles Verhalten	Obstipation, GERD, Gastritis, Darmentzündung	Bericht von Eltern/Arzt	1 2 3
Chronische Diarrhoe	<b>MALABSORPTION, MALDIGESTION</b>	länger als zwei Wochen 3 oder mehr dünne Stühle pro Tag	1 2 3
Pressen beim Stuhlgang, harter Stuhl oder seltener Stuhlgang	Obstipation	2 oder weniger Stühle pro Woche (Bristol Stool Score)	1 2
Festgestellte abdominelle Schmerzen: Drücken auf den Bauch, Halten des Bauches und Weinen, Problemverhalten im Zusammenhang mit Mahlzeiten	Obstipation, GERD, Gastritis, Darmentzündung, Malabsorption, Maldigestion		1 2 3 4
Flatulenz bzw. Blähungen	Obstipation, Lactoseintoleranz, enterische Infektion mit Giardia oder Cryptosporidium		1 2 3
Eines, mehrere oder alle der oben aufgeführten Symptome	FAP, IBS	FAP- Bauchschmerzen ohne demonstrierbare Hinweise oder	1 2

		anatomische, metabolische, infektiöse, entzündliche, neoplastische oder andere pathologische Krankheit IBS: mit Veränderungen im Stuhl assoziierte FAP	3
--	--	---	---

**ÖGD: ÖSOPHAGOGASTRODUODENOSKOPIE; FAP: FUNKTIONELLE BAUCHSCHMERZEN; GERD: GASTROÖSOPHAGEALE REFLUXKRANKHEIT; IBS: REIZDARMSYNDROM; PEG: POLYETHYLENGLYKOL.**

**ILEAL – BEI DEN MEISTEN HÖHEREN WIRBELTIEREN – EINSCHLIEßLICH SÄUGETIEREN, REPTILIEN UND VÖGELN - DER ENDABSCHNITT DES DÜNNDARMS** Bei Fischen ist die Unterteilung des Dünndarms nicht so eindeutig, und anstelle von Ileum werden unter Umständen die Begriffe „hinterer Darm“ oder „distaler Darm“ verwendet.

**DIE MEISTEN DIESER STUDIEN WAREN IN BEZUG AUF EINEN ODER MEHRERE ASPEKTE METHODISCH BEGRENZT; INSBESONDERE FEHLTE ES AN GEEIGNETEN (NICHT VERWANDTEN) KONTROLLGRUPPEN. TROTZ DER BEGRENZUNGEN HINSICHTLICH DER QUALITÄT DES VERFÜGBAREN BEWEISMATERIALS STIMMTE DER ÜBERWIEGENDE TEIL DER DATEN MIT DER WAHRSCHEINLICHKEIT EINER HOHEN PRÄVALENZ VON MIT ASS ASSOZIIERTEN GI-SYMPTOMEN UND –KRANKHEITEN ÜBEREIN.**

**ERKLÄRUNG 4: DIE EXISTENZ EINER FÜR PERSONEN MIT ASS SPEZIFISCHEN GI-STÖRUNG ( Z. B. „AUTISTISCHE ENTEROKOLITIS“) WURDE NICHT NACHGEWIESEN.**

**EINIGE ÄRZTE UND FORSCHER HABEN DIE IDEE ZUR DISKUSSION GESTELLT, GEWISSE GI-PATHOLOGIEEN SEIEN FÜR MENSCHEN MIT ASS SPEZIFISCH. DIE HYPOTHESE WURDE AUFGESTELLT, EIN FÜR ASS SPEZIFISCHER, IMMUNVERNITTELTER ODER ENTZÜNDUNGSBEDINGTER MECHANISMUS LIEGE DEN BEI ASS BEOBACHTETEN GI-ERKRANKUNGEN ZUGRUNDE; DIESE HYPOTHESE STÜTZTE SICH HAUPTSÄCHLICH AUF EINEN MITTELS KOLOSKOPIE ERMITTELTEN BEFUND EINER NODULÄREN LYMPHOIDEN ILIUMHYPERPLASIE BZW. EINER CHRONISCHEN COLITIS.**

**ERKLÄRUNG 5: ES GIBT NUR WENIGE HINWEISE AUF ABNORMALE GI-PERMEABILITÄT BEI MENSCHEN MIT ASS. ES SOLLTEN PROSPEKTIVE STUDIEN ZUR BESTIMMUNG DER ROLLE ABNORMALER PERMEABILITÄT BEI NEUROPSYCHIATRISCHEN MANIFESTATIONEN VON ASS DURCHFÜHRT WERDEN.**

**EINE VERÄNDERTE DARMPERMEABILITÄT WURDE BEI 9 VON 21 (43%) KINDERN MIT ASS UND IN KEINEM VON 40 GESUNDEN GLEICHALTRIGEN KINDERN IN DER KONTROLLGRUPPE GEMELDET.<sup>29</sup> DIE AUTOREN SPEKULIERTEN, ES HANDLE SICH BEI DER VERÄNDERUNG MÖGLICHERWEISE UM DEN MECHANISMUS, DER FÜR DEN VERMEHRTEN DURCHLASS AUS DER NAHRUNG STAMMENDER PEPTIDE DURCH EINE GESCHÄDIGTE DARMSCHLEIMHAUT VERANTWORTLICH IST. EINE HÖHERE PERMEABILITÄT (ODER EIN „DURCHLÄSSIGER DARMS“) WURDE ALS FAKTOR GENANNT, DER BEI VERSCHIEDENEN HYPOTHESEN IN BEZUG AUF DIE BIOLOGISCHEN ASPEKTE VON ASS, DARUNTER AUCH ÜBERMÄßIGE OPIATAKTIVITÄT, REDUZIERTER PEPTIDASEAKTIVITÄT UND IMMUNDYSFUNKTION, EINE HAUPTROLLE SPIELT.<sup>30</sup> EINIGE PRÜFER HABEN BEI KINDERN MIT ASS REDUZIERTER SULFATSPiegel IM SERUM BESCHRIEBEN UND DIE HYPOTHESE AUFGESTELLT, ES BESTEHE EIN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN SOLCHEN DEFIZITEN UND HÖHERER DARMPERMEABILITÄT.**

**DIE VERFÜGBARE LITERATUR HAT DIE PRÄSENZ EINER ABNORMALER GI-PERMEABILITÄT BEI MENSCHEN MIT ASS NICHT BESTÄTIGT. DIE PRÄSENZ EINER HÖHEREN DARMPERMEABILITÄT WURDE EBENFALLS NICHT MIT EINER ZUGRUNDELIEGENDEN GI-ERKRANKUNG ODER NEUROPSYCHIATRISCHEN MANIFESTATIONEN KORRELIERT. BISHER DURCHFÜHRTE STUDIEN WAREN METHODISCH BEGRENZT - UNTER ANDEREM WAREN DIE PROBANDENPOPULATIONEN KLEIN UND DIE KONTROLLEN SCHLECHT; ES BESTEHT EIN**

**BEDARF AN KORREKT GEPOWERTEN PROSPEKTIVEN STUDIEN MIT GEEIGNETEN KONTROLLEN.**

**ERKLÄRUNG 6: BEI MENSCHEN MIT ASS UND GI-SYMPTOMEN BESTEHT EIN RISIKO FÜR PROBLEMVERHALTEN. WENN SICH BEI PATIENTEN MIT GI-ERKRANKUNGEN VERHALTENS AUFFÄLLIGKEITEN MANIFESTIEREN, KANN SICH DIE DIAGNOSTISCHE BEURTEILUNG KOMPLEX GESTALTEN.**

ES GIBT HINWEISE IN DER NEUESTEN FACHLITERATUR, DASS BEI MENSCHEN MIT ASS UND GI-SYMPTOMEN UNTER UMSTÄNDEN EIN HÖHERES RISIKO FÜR PROBLEMVERHALTEN BESTEHT ALS BEI MENSCHEN MIT ASS, DIE NICHT AN GI-SYMPTOMEN LEIDEN. <sup>31</sup> UNTER PROBLEMVERHALTEN VERSTEHT MAN REZIDIVIERENDE VERHALTENSWEISEN, DIE DIE FUNKTIONSFÄHIGKEIT DES MENSCHEN BEEINTRÄCHTIGEN; IHR AUFTRETEN WIRKT SICH OFT AUCH AUF FAMILIENANGEHÖRIGE UND MITGLIEDER DER GEMEINSCHAFT AUS. PROBLEMVERHALTEN IST DER WICHTIGSTE FAKTOR FÜR DIE BESTIMMUNG DER LEBENSQUALITÄT SOWOHL DER MENSCHEN MIT ASS ALS AUCH IHRER BETREUUNGSPERSONEN. <sup>32</sup> BEI VOKALEN UND MOTORISCHEN VERHALTENSWEISEN, EINSCHLIEßLICH PROBLEMVERHALTEN WIE AUTOAGGRESSION UND AGGRESSION, SOWIE BEI ÜBERGREIFENDEN VERÄNDERUNGEN DER ALLGEMEINEN BEFINDLICHKEIT (Z. B. SCHLAFSTÖRUNGEN ODER GEREIZTHEIT) KANN ES SICH BEI MENSCHEN MIT ASS UM VERHALTENSBEDINGTE MANIFESTATIONEN VON BAUCHSCHMERZEN UND -BESCHWERDEN HANDELN (TABELLE 2)<sup>14,15</sup>

DIE MEDIZINISCHE BEURTEILUNG VON MENSCHEN MIT ASS UND GI-SYMPTOMEN KANN SICH KOMPLEX GESTALTEN. SCHLAFSTÖRUNGEN UND ANDERE OBEN ERWÄHNT MANIFESTATIONEN VON PROBLEMVERHALTEN KÖNNEN AUF ABDOMINELLE BESCHWERDEN HINWEISEN. AUF DER ANDEREN SEITE SIND ABDOMINELLE BESCHWERDEN SOWIE ANDERE SYMPTOME (OBSTIPATION, FLATULENZ, BLÄHUNGEN, PRESSEN BEIM STUHLGANG) UNTER UMSTÄNDEN MANIFESTATIONEN EINER NEURENTERISCHEN DYSREGULATION ODER EINES REIZDARMSYNDROMS (IBS). IBS, EINE AUSSCHLUSSDIAGNOSE, LÄSST SICH OHNE INVASIVE TESTS VON ANDEREN ZUGRUNDELIEGENDEN KRANKHEITEN SCHWER UNTERSCHIEDEN. FÜR DIE ABKLÄRUNG EXISTIEREN KEINE EVIDENZBASIERTE RICHTLINIEN. AUS DIESEM GRUND ERFORDERN DIE BESSERE ABKLÄRUNG UND BEHANDLUNG VON GI-SYMPTOMEN BEI MENSCHEN MIT ASS UNTER UMSTÄNDEN EINE ZUSAMMENARBEIT ZWISCHEN ALLGEMEINÄRZTEN, PSYCHIATERN, PSYCHOLOGEN, PÄDIATERN UND GASTROENTEROLOGEN.

**TABELLE 2. VERHALTENSWEISEN, BEI DENEN ES SICH BEI ASS MÖGLICHERWEISE UM MARKER FÜR ABDOMINELLE SCHMERZEN ODER BESCHWERDEN HANDELT\***

Motorische Verhaltensweisen†		Vokale Verhaltensweisen	V
<b>GRIMASSIEREN</b>	Alle außergewöhnlichen Posen, ob einzeln oder in verschiedenen Kombinationen auftretend <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorschieben des Kiefers</li> <li>• Verdrehung des Halses</li> <li>• Katzenbuckel</li> <li>• Ungewöhnliche Stellung der Arme</li> <li>• Verdrehungen des Torsos/ Rumpfes</li> <li>• Berührungsempfindlichkeit im Abdominalbereich, Zurückweichen</li> </ul>	Häufiges sich Räuspern, Schlucken, Tics, usw. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schreien</li> <li>• Schluchzen (ohne irgendeinen Grund)</li> <li>• Seufzen, Wimmern</li> <li>• Stöhnen, Ächzen</li> </ul>	Sch • S • S <b>DU</b>
<b>ZUSAMMENBEIßEN DER ZÄHNE</b>			
Zusammenzucken			
Ständiges Essen/Trinken/	Unruhe	Verzögerte Echolalie mit Hinweisen auf	Ver

Schlucken (isst den ganzen Tag Snacks anstelle von richtigen Mahlzeiten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruheloses Umhergehen</li> <li>• Auf und ab hüpfen</li> <li>• Unerklärte Zunahme an repetitiven Verhaltensweisen</li> </ul>	Schmerzen oder auf den Bauch <ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Kind sagt: „Hast du Bauchschmerzen“, wobei es u. U. etwas wiederholt, was ihm die Mutter in der Vergangenheit gesagt hat</li> </ul>	Rea
In den Mund nehmen von Gegenständen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kauen von Kleidern (Ärmelaufschläge, Hemdkragen, usw.</li> <li>• Pica</li> </ul>	Autoaggressives Verhalten <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beißen</li> <li>• Schläge ins Gesicht/Ohrfeigen</li> <li>• Kopfaufschlagen</li> <li>• Unerklärte Zunahme von Autoaggression</li> </ul>		Nic gew her
Ausüben von Druck auf das Abdomen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mit dem Abdomen an oder über Möbel oder das Spülbecken in der Küche lehnen</li> <li>• Drücken der Hände in das Abdomen</li> <li>• Reiben des Abdomens</li> </ul> Klopfverhalten <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mit den Fingern auf die Kehle klopfen</li> </ul>	Aggression <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginn von oder vermehrtes aggressives Verhalten</li> </ul>	Direkte Verbalisierungen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Kind sagt: „Bauch schmerzt“ oder „au“, „tut weh“ oder „schlimm“ und zeigt dabei auf das Abdomen</li> </ul>	*Ein Inte hilf †Me auch in a Ada & C

**ERKLÄRUNG 7: BEI EINEM PATIENTEN MIT ASS, DER FÜR PROBLEMVERHALTEN IN BEHANDLUNG KOMMT, SOLLTE DER ARZT IN BETRACHT ZIEHEN, EIN GI-SYMPATOM, INSBESONDERE SCHMERZEN, KÖNNTE ALS BESTIMMENDES EREIGNIS – D.H. ALS FAKTOR, DER DIE WAHRSCHEINLICHKEIT DES AUFTRETENS VON SCHWERWIEGENDEM PROBLEMVERHALTEN (WIE Z. B. AUTOAGGRESSION ODER AGGRESSION) ERHÖHT - EINE ROLLE SPIELEN. PLÖTZLICHE ODER UNERKLÄRTE ÄNDERUNGEN IM VERHALTEN KÖNNEN EIN KENNZEICHEN FÜR ZUGRUNDELIEGENDE SCHMERZEN ODER BESCHWERDEN SEIN. EINE VERHALTENSTHERAPIE KANN EINGELEITET WERDEN, WÄHREND DIE MÖGLICHE GLEICHZEITIG AUFTRETENDE MEDIZINISCHE KRANKHEIT ABGEKLÄRT, DIAGNOSTIZIERT (ODER AUSGESCHLOSSEN) UND BEHANDELT WIRD; DIE VERHALTENSTHERAPIE SOLLTE JEDOCH NICHT ALS ERSATZ FÜR EINE MEDIZINISCHE UNTERSUCHUNG DIENEN. DER PLAN FÜR DIE VERHALTENSTHERAPIE SOLLTE IN ZUSAMMENARBEIT MIT DEM MEDIZINISCHEN PFLEGEPERSONAL, DAS DIE MEDIZINISCHE UNTERSUCHUNG LEITET, ENTWICKELT, IMPLEMENTIERT UND NACH BEDARF GEÄNDERT WERDEN.**

**DIE RICHTLINIEN FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS BEI DER BEHANDLUNG VON ASS BEINHALTEN KEIN ROUTINEMÄßIGES ERWÄGEN MÖGLICHERWEISE VORHANDENER GI-PROBLEME.<sup>25</sup> WIE WIR BEREITS ERWÄHNT HABEN, KÖNNEN MIT GI-STÖRUNGEN ASSOZIIERTE SYMPTOME, INSBESONDERE SCHMERZEN, BEI MENSCHEN MIT ASS ALS BESTIMMENDE EREIGNISSE FÜR PROBLEMVERHALTEN WIRKEN.<sup>33</sup> EIN BESTIMMENDES EREIGNIS IST IN DIESEM ZUSAMMENHANG JEDES GI-SYMPATOM, DAS EINEN EINFLUSS AUF DIE REAKTION EINES MENSCHEN AUF SEINE JEWEILIGE UMGEBUNG AUSÜBT. SCHMERZEN (EIN DEN GIT-BEREICH BETREFFENDES BESTIMMENDES EREIGNIS) KÖNNEN Z. B. DAZU FÜHREN, DASS EINFACHE, ALLTÄGLICHE AUFGABEN UND ROUTINEN VOM KIND ALS VIEL AVERSIVER WAHRGENOMMEN WERDEN ALS DIES DER FALL WÄRE, WENN DAS KIND GESUND UND SCHMERZFREI WÄRE. DIESE AUFGABEN UND ´ROUTINEN LÖSEN NUN SCHÜBE VON ERNSTHAFTEM PROBLEMVERHALTEN AUS, WÄHREND DAS KIND VERSUCHT, DER JETZT AVERSIV ERLEBTEN SITUATION ZU ENTFLIEHEN. IST DIE GI-ERKRANKUNG EINMAL ERFOLGREICH BEHANDELT, NEHMEN DIE SCHMERZEN WAHRSCHEINLICH AB, DIE**

**SITUATION WIRD ALS WENIGER AVERSIV ERLEBT, UND DIE MOTIVATION ZU PROBLEMVERHALTEN IST DARUM BEIM KIND NICHT MEHR VORHANDEN.**

**VORLIEGENDE GI-SYMPTOME BZW. DAMIT VERBUNDENE VERHALTENSWEISEN, EGAL, OB DIESE EINDEUTIG VORÜBERGEHEND MIT PROBLEMVERHALTEN ZUSAMMENHÄNGEN ODER NICHT, SOLLTEN ALS EINE STARKE UND DRINGENDE INDIKATION FÜR EINE MEDIZINISCHE UNTERSUCHUNG BETRACHTET WERDEN. OB EINE MEDIZINISCHE UNTERSUCHUNG VERHALTENSTHERAPEUTISCHEN BZW. PSYCHOPHARMAKOLOGISCHEN MAßNAHMEN VORANGEHEN ODER SIE BEGLEITEN SOLL, MUSS KLINISCH BEURTEILT WERDEN; PSYCHOPHARMAKA SOLLTEN JEDOCH NIE EINE MEDIZINISCHE UNTERSUCHUNG ERSETZEN.**

**DIE ERKENNTNIS, DASS ABDOMINELLE SCHMERZEN UND BESCHWERDEN EIN BESTIMMENDES EREIGNIS DARSTELLEN KÖNNEN, HAT WICHTIGE IMPLIKATIONEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PROBLEMVERHALTEN.**

**ERKLÄRUNG 8: DIE AUSBILDUNG VON BETREUUNGSPERSONEN UND ÄRZTEN MUSS DAS NÖTIGE WISSEN VERMITTELN, DAMIT DIESE TYPISCHE UND ATYPISCHE ANZEICHEN UND SYMPTOME VON GI-ERKRANKUNGEN BEI MENSCHEN UND ASS ERKENNEN KÖNNEN.**

**DIE KLINISCHE PRÄSENTATION VON GI-ERKRANKUNGEN BEI MENSCHEN MIT ASS UNTERSCHIEDET SICH UNTER UMSTÄNDEN VON JENER BEI MENSCHEN MIT NORMAL VERLAUFENDER ENTWICKLUNG. ÄNDERUNGEN IM VERHALTEN KÖNNEN Z. B. DIE DIAGNOSE VON GERD BEI MENSCHEN MIT BEEINTRÄCHTIGTEN KOMMUNIKATIONSFÄHIGKEITEN ERSCHWEREN. ERFAHRENE KLINIKER HABEN BEOBACHTET, DASS AGGRESSIVES UND AUTOAGGRESSIVES VERHALTEN BEI MENSCHEN MIT ASS UNTER UMSTÄNDEN DIE PRIMÄRE KLINISCHE MANIFESTATION VON GERD DARSTELT, DASS DIESE SYMPTOME JEDOCH HÄUFIG NICHT-MEDIZINISCHEN URSACHEN ZUGESCHRIEBEN WERDEN. ENTSPRECHENDE MANIFESTATIONEN WERDEN FOLGLICH U. U. NICHT ALS SYMPTOMATIK VON GERD ERKANNT UND , WAS WICHTIG IST, NICHT BEHANDELT. BETREUUNGSPERSONEN SOLLTEN ÜBER ATYPISCHE MANIFESTATIONEN VON GI-ERKRANKUNGEN INFORMIERT SEIN. EIN ERHÖHTES BEWUSSTSEIN FÜR DIESE ZUSAMMENHÄNGE VON SEITEN DER ÄRZTE FÜHRT MÖGLICHERWEISE DAZU, DASS DIESE KRANKHEITEN BEI BETROFFENEN HÄUFIGER DIAGNOSTIZIERT UND BEHANDELT WERDEN. WEITER STUDIEN SIND ERFORDERLICH, UM ABZUKLÄREN, OB DAS BEIFÜGEN EINER VERHALTENSKOMPONENTE BEIM SCREENING VON MENSCHEN MIT ASS AUF GI-PROBLEME NÜTZLICH IST.**

**ERKLÄRUNG 9: PÄDIATER UND ANDERE ALLGEMEINÄRZTE SOLLTEN IHR AUGENMERK AUF POTENZIELLE ERNÄHRUNGSPROBLEME BEI PATIENTEN MIT ASS RICHTEN. EINE ABKLÄRUNG DURCH EINEN MIT ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFTLICHEN UNTERSTÜTZUNGSMÄßNAHMEN BEI MENSCHEN MIT ASS VERTRAUTEN ERNÄHRUNGSSPEZIALISTEN WIRD EMPFOHLEN, FALLS BETREUUNGSPERSONEN BEDENKEN ÜBER DIE ERNÄHRUNG DES PATIENTEN ÄUßERN ODER FALLS DER PATIENT SEINE ERNÄHRUNG AUF WENIGE SPEISEN ODER NAHRUNGSMITTEL BESCHRÄNKT ODER EINE DIÄT EINHALTEN MUSS.**

**ERNÄHRUNGSMÄNGEL SIND BEI MENSCHEN MIT ASS GEMELDET WORDEN, WAS IM HINBLICK AUF DIE BESCHRÄNKTEN VORLIEBEN VIELER BETROFFENER BZW. DIE MÖGLICHEN ERNÄHRUNGSMÄNGEL ANGENEBLICH THERAPEUTISCHER DIÄTEN NICHT ÜBERRASCHT. IN EINER STUDIE MIT 36 KINDERN MIT ASS KAMEN MÄNGEL AN ESSENTIELLEN AMINOSÄUREN, WIE SIE BEI UNGENÜGENDER EIWEIßZUFUHR BEOBACHTET WERDEN, HÄUFIGER VOR ALS IN IM HINBLICK AUF ALTER UND GESCHLECHT ÜBEREINSTIMMENDEN KONTROLLGRUPPEN.<sup>27</sup> ES SPIELTE DABEI KEINE ROLLE, OB ERSTERE EINE UNBESCHRÄNKTE ODER EINE BESCHRÄNKTE DIÄT EINNAHMEN. EINE ZU**

**GERINGE ZUFUHR AN KALZIUM UND VITAMIN D UND EIN EISENMANGEL WURDEN BEI KINDERN MIT ASS, DIE ENTWEDER EINE UNBESCHRÄNKTE ODER EINE BESCHRÄNKTE DIÄT EINNAHMEN, FÜR EINE GESTÖRTE KNOCHENENTWICKLUNG RESPEKTIVE SCHLAFSTÖRUNGEN VERANTWORTLICH GEMACHT.<sup>38,39</sup> FÜR FAMILIEN STEHEN RESSOURCEN ZUR ALLGEMEINEN ERNÄHRUNGSBERATUNG ZUR VERFÜGUNG, DIE U. U. HILFREICH SIND.<sup>40-42</sup>**

**ERKLÄRUNG 10: EINE ERNÄHRUNGSSPEZIFISCHE ABKLÄRUNG DURCH EINEN PÄDIATER ODER ALLGEMEINARZT SOLLTE BEI JEDEM MENSCHEN MIT ASS FOLGENDE PUNKTE UMFASSEN:**

**GEWICHT IM VERHÄLTNISS ZUR GRÖÙE ODER BODY-MASS-INDEX (BMI)**

**GEWICHT IM VERHÄLTNISS ZUM ALTER**

**GRÖÙE IM VERHÄLTNISS ZUM ALTER**

**ETWAIGE AUFFALLENDE VERÄNDERUNGEN IN DER WACHSTUMSRATE (PERZENTILE ÜBER ZEIT)**

**PÄDIATERN WIRD ALS TEIL DER UNTERSUCHUNG VON KINDERN MIT ASS EINE ROUTINEMÄÙIGE ANTHROPOMETRISCHE ÜBERWACHUNG EMPFOHLEN. ABWEICHUNGEN IN BEZUG AUF DEN ERNÄHRUNGSSTATUS (MARASMUS, WACHSTUMSSTÖRUNGEN) ODER VERÄNDERUNGEN IN DER WACHSTUMSRATE MACHEN DEN KLINIKER AUF UNGENÜGENDES WACHSTUM UND DIE MÖGLICHKEIT EINER UNGENÜGENDEN KALORIENZUFUHR ODER QUALITATIV BESCHRÄNKTEN NAHRUNGSZUFUHR, MALABSORPTION ODER MALDIGESTION AUFMERKSAM. JEDES KIND, DESSEN WACHSTUM ANLASS ZU BESORGNIS GIBT, SOLLTE AN EINEN ERNÄHRUNGSSPEZIALISTEN, VORZUGSWEISE EINE FACHPERSON, DIE MIT ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFTLICHEN UNTERSTÜTZUNGSAÙNAHMEN FÜR MENSCHEN MIT ASS VERTRAUT IST, VERWIESEN WERDEN.**

**NEBEN DEM POTENZIAL FÜR ERNÄHRUNGSMÄNGEL BESTEHT BEI KINDERN MIT ASS AUERDEM EIN POTENZIAL FÜR ADIPOSITAS. BEI EINER RETROSPEKTIVEN ÜBERPRÜFUNG DER PATIENTENAKTEN AUS DEN JAHREN 1992 BIS 2003 VON KINDER MIT ASS IM ALTER VON 3-18 JAHREN WURDEN PRÄVALENZRATEN FÜR ÜBERGEWICHTSRISIKO (BMI  $\geq$  85. PERZENTIL) UND ÜBERGEWICHT (BMI  $\geq$  95. PERZENTIL) VON 35,7% BZW. 19,0% FESTGESTELLT.<sup>4</sup> BEI KINDERN MIT ASS IM ALTER VON 12-19 JAHREN WURDE EIN ÜBERGEWICHTSRISIKO BZW. EINE ÜBERGEWICHTSRATE VON BIS ZU 80% GEMELDET, IM VERGLEICH ZU 30,9% IN DER ALLGEMEINBEVÖLKERUNG.**

**ERKLÄRUNG 11: ANEKDOTISCHEN BERICHTEN ZUFOLGE GIBT ES MÖGLICHERWEISE EINE UNTERGRUPPE VON MENSCHEN MIT ASS, DIE AUF DIÄTMAÙNAHMEN ANSPRECHEN. WEITERE DATEN SIND NOTWENDIG, BEVOR PÄDIATER UND ANDERE FACHLEUTE SPEZIFISCHE ERNÄHRUNGSMODIFIKATIONEN EMPFEHLEN KÖNNEN.**

**BEIM IMPLEMENTIEREN VON ERNÄHRUNGSMODIFIKATIONEN, WIE Z. B. DEM VERZICHT AUF MILCH BEI LACTOSEINTOLERANZSYMPTOMEN, KANN WIE BEI ALLEN ANDEREN PÄDIATRISCHEN PATIENTEN MIT ENTSPRECHENDEN SYMPTOMEN EMPIRISCH VORGEHEND WERDEN. DIE VERFÜGBAREN DATEN ZUR WIRKSAMKEIT SPEZIFISCHER DIÄTEN ALS THERAPIE FÜR MENSCHEN MIT ASS SIND SCHWIERIG ZU BEURTEILEN. MAN GLAUBT VON VIELEN ERNÄHRUNGSMODIFIKATIONEN, DASS SIE POSITIVE ERGEBNISSE ERZIELEN, OBWOHL PLACEBOEFFEKTE IN DIESEM RAHMEN HOCHWAHRSCHEINLICH SIND. DIE WENIGEN IN DER FACHLITERATUR BESCHRIEBENEN STUDIEN LASSEN SICH OHNE ADÄQUATE KONTROLLGRUPPEN NUR SCHWER INTERPRETIEREN.**

**ERKLÄRUNG 12: VERFÜGBARE FORSCHUNGSDATEN UNTERSTÜTZEN DIE VERWENDUNG EINER KASEINFREIEN DIÄT, EINER GLUTENFREIEN DIÄT ODER EINER KOMBINATION DER GLUTEN- UND KASEINFREIEN DIÄT (GFKF-DIÄT) ALS PRIMÄRE BEHANDLUNG VON MENSCHEN MIT ASS NICHT.**

**NUR WENIGEN STUDIEN HABEN DIE WIRKUNG EINER KASEINFREIEN DIÄT, EINER GLUTENFREIEN DIÄT ODER EINER GFKF-KOMBINATIONSDIÄT AUF DAS VERHALTEN VON MENSCHEN MIT ASS UNTERSUCHT. NUR EINE EINZIGE ENTSPRECHENDE PLACEBOKONTROLLIERTE DOPPELBLINDSTUDIE IST BISHER VERÖFFENTLICHT WORDEN.** <sup>45</sup>

**IN DIESER DOPPELBLINDEN CROSSOVER-STUDIE EINER GFKF- ODER TYPISCHEN DIÄT BEI 15 KINDERN MIT ASS WURDEN NACH 12 WOCHEN KEINE UNTERSCHIEDE IN BEZUG AUF SCHWEREGRAD DER ASS-SYMPTOME, KOMMUNIKATION, SOZIALE ANSPRECHBARKEIT UND PEPTIDWERTE IM URIN FESTGESTELLT.** <sup>45</sup> **NACH ERHALT DER ERGEBNISSE WOLLTEN JEDOCH NEUN ELTERN DIE DIÄT FORTSETZEN, UND SIE MELDETEN POSITIVE SUBJEKTIVE KLINISCHE VERÄNDERUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER GFKF-DIÄT. ZU DEN BEGRENZUNGEN DIESER STUDIE GEHÖRTEN UNTER ANDEREM EINE NIEDRIGE FALLZAHL UND HETEROGENITÄT, BEDENKEN IN BEZUG AUF COMPLIANCE UND MÖGLICHES NICHT-EINHALTEN DER DIÄT VON SEITEN DER TEILNEHMER, UND DAS FEHLEN EINES DIREKT BEOBACHTBAREN MESSWERTS ZUR BEURTEILUNG DER ERGEBNISSE.**

**ELTERN BENÖTIGEN INFORMATIONEN, DIE IHNEN BEI DER PLANUNG EINER AUSGEWOGENEN ERNÄHRUNG INNERHALB DER IHNEN DURCH DIE GEWÄHLTE DIÄT GESETZTEN GRENZEN HELFEN. IM HINBLICK AUF DIE SEHR REALEN SCHWIERIGKEITEN BEIM EINHALTEN EINER STRIKTEN GFKF-DIÄT BESTEHT EIN BEDARF AN ZUSÄTZLICHEN STUDIEN ZUR BEURTEILUNG DER RISIKOFAKTOREN UND MÖGLICHEN MARKER ZUR IDENTIFIZIERUNG VON MENSCHEN, DIE MÖGLICHERWEISE VON DIESEN DIÄTEN PROFITIEREN. DAS GREMIUM BETONTE, ELTERN UND BETREUUNGSPERSONEN SOLLTEN SICH AUF OBJEKTIVE MESSWERTE EINIGEN.**

**ERKLÄRUNG 13: BEI PATIENTEN MIT ASS SOLLTE EINE DETAILLIERTE ANAMNESE ERSTELLT WERDEN, UM MÖGLICHE ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN ALLERGENEXPOSITION UND GI- BZW. VERHALTENS-SYMPTOMEN ZU ERKENNEN.**

**SCHÄTZUNGEN ZUFOLGE ZEIGEN SICH BEI 25% BIS 65% ALLER KINDER IN VERWESTLICHTEN GESELLSCHAFTEN HINWEISE AUF ALLERGENSENSIBILISIERUNG, WOBEI LEBENSMITTELALLERGIEN BEI 6% DER SÄUGLINGS- UND KLEINKINDER UND UNGEFÄHR 4% DER JUGENDLICHEN UND ERWACHSENEN FESTGESTELLT WURDEN. MAN NIMMT AN, DASS ALLERGISCHE KRANKHEITEN BEI KINDERN MIT ASS IN ÄHNLICHEN PROPORTIONEN VORLIEGEN.** <sup>46-48</sup> **TABELLE 5 LISTET IMMUNVERMITTELTE GI-SYMPTOME VON NAHRUNGSMITTELALLERGIEN SOWIE VORSCHLÄGE FÜR DIAGNOSEANSÄTZE AUF.** <sup>49</sup>

**ERKLÄRUNG 14: STANDARDISIERTE DEFINITIONEN UNERWÜNSCHTER REAKTIONEN AUF NAHRUNGSMITTEL WÄREN IN DISKUSSIONEN MIT PATIENTEN/MEDIZINISCHEM PERSONAL HILFREICH. DIESE DEFINITIONEN SOLLTEN IN STUDIEN, DIE UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN AUF NAHRUNGSMITTEL BEI ASS UNTERSUCHEN, EBENFALLS VERWENDET WERDEN.**

**ÄRZTE UND MEDIZINISCHES PERSONAL KÖNNEN MÖGLICHE MISSVERSTÄNDNISSE REDUZIEREN, INDEM SIE BEGRIFFE IN DER FRÜHEN PHASE DES ABKLÄRUNGSPROZESSES MIT PATIENTEN UND IHREN FAMILIEN DEFINIEREN UND DIE VERSCHIEDENEN ARTEN VON UNERWÜNSCHTEN REAKTIONEN AUF NAHRUNGSMITTEL MIT IHNEN BESPRECHEN. DADURCH WIRD EIN SYSTEM FÜR DISKUSSIONEN DARÜBER GESCHAFFEN, OB ES SICH BEI DER DIAGNOSE UM EINE NAHRUNGSMITTELALLERGIE, EINE ANDERE ART VON UNERWÜNSCHTER REAKTION AUF EIN NAHRUNGSMITTEL ODER UM IRGEND EINE ANDERE ENTITÄT, DIE NICHT MIT DER NAHRUNGS-AUFNAHME VERBUNDEN IST, HANDELT.**

**IN EINEM LOGISCHEN SCHEMA ZUR KATEGORISIERUNG DURCH NAHRUNGSMITTEL HERVORGERUFENER REAKTIONEN NACH MECHANISMUS WIRD DER GENERELLE BEGRIFF „UNERWÜNSCHTE REAKTION AUF EIN NAHRUNGSMITTEL“ FÜR ALLE UNANGENEHMEN REAKTIONEN VERWENDET, DIE ALS FOLGE DER NAHRUNGS-AUFNAHME AUFTRETEN.** <sup>50</sup> **EINE UNERWÜNSCHTE REAKTION AUF EIN NAHRUNGSMITTEL KANN SOWOHL TOXISCH ALS AUCH NICHT-TOXISCH SEIN.** <sup>51</sup>

**DER BESCHLUSS, EIN KIND ZU HABEN  
IST VON ENORMER TRAGWEITE  
ES IST DIE ENTSCHEIDUNG, SEIN HERZ FÜR IMMER  
AUßERHALB DES KÖRPERS WANDELN ZU LASSEN.  
~ ELIZABETH STONE**

**MONOZYT – EIN MONOZYT IST EINE ART WEIßES BLUTKÖRPERCHEN, EIN BESTANDTEIL DES IMMUNSYSTEM DES MENSCHLICHEN KÖRPERS. MONOZYTEN ERFÜLLEN INNERHALB DES IMMUNSYSTEMS ZWEI HAUPTFUNKTIONEN: (1) SIE SORGEN UNTER NORMALEN UMSTANDEN FÜR EINEN STÄNDIGEN NACHSCHUB AN MAKROPHAGEN UND DENDRITISCHEN ZELLEN UND (2) SIE KÖNNEN SICH ALS REAKTION AUF ENTZÜNDUNGSSIGNALE SCHNELL (IN CA. 8-12 STUNDEN) ZU INFEKTIONSHERDEN IN DEN GEWEBEN BEGEBEN UND SICH IN MAKROPHAGEN UND DENDRITISCHE ZELLEN TEILEN/DIFFERENZIEREN, UM EINE IMMUNANTWORT HERVORZURUFEN. MONOZYTEN WERDEN IN DER REGEL IN GEFÄRBTEN ABSTRICHEN AUFGRUND IHRES GROßEN, BILOBÄREN ZELLKERNS IDENTIFIZIERT.**

**DAS POTENZIAL FÜR EINE NAHRUNGSMITTELAVERSION SOLLTE BEI PATIENTEN MIT ASS IN BETRACHT GEZOGEN WERDEN. EINE BESTEHENDE AVERSION KANN DIE FOLGE EINES FRÜHEREN, NACH DEM VERZEHR EINES SPEZIFISCHEN NAHRUNGSMITTELS EINGETRETENEN EREIGNISSES SEIN. DIE AVERSION GEGEN EIN SPEZIFISCHES NAHRUNGSMITTEL KANN IN DER FOLGE AUF EINE BREITERE NAHRUNGSMITTELKATEGORIE ÜBERTRAGEN WERDEN. EIN BEISPIEL WÄRE EIN KIND, DAS NACH DEM ESSEN EINER TOMATE KRANK WIRD; EIN KIND MIT ASS, DAS DIESE ERFAHRUNG GEMACHT HAT, MEIDET DANACH UNTER UMSTÄNDEN ALLE ROTEN NAHRUNGSMITTEL. DIESER ASPEKT DER NAHRUNGSMITTELINTOLERANZ WIRD BEI DER SUCHE NACH DER URSACHE FÜR DIE ABLEHNUNG EINES BESTIMMTEN NAHRUNGSMITTELS HÄUFIG ÜBERSEHEN.**

***ERKLÄRUNG 15: BEI PATIENTEN MIT ASS SOLLTE EINE DETAILLIERTE ANAMNESE (EINSCHLIEßLICH EINER PERSÖNLICHEN ANAMNESE ALLER ALLERGISCHEN KRANKHEITEN, ALLER DIÄTEN UND EINER FAMILIENANAMNESE) ERSTELLT UND EINE GRÜNDLICHE KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG DURCHGEFÜHRT WERDEN, DAMIT POTENZIELLE KOMORBIDE ALLERGISCHE KRANKHEITEN KORREKT IDENTIFIZIERT WERDEN.***

**EINE VOLLSTÄNDIGE ANAMNESE UND EINE KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG SIND FÜR DEN KLINIKER, DER EINEN MENSCHEN MIT ASS UND MÖGLICHERWEISE KOMORBIDEN ALLERGIEN MEDIZINISCH BEURTEILT, IMMER EINE WICHTIGE INFORMATIONSQUELLE. EINE POSITIVE ANAMNESE FÜR ALLERGISCHE KRANKHEITEN BEI ELTERN UND GESCHWISTERN IST EIN SIGNIFIKANTER FAKTOR, DER DAS RISIKO DES PATIENTEN FÜR DIE ENTWICKLUNG VON ALLERGIEN ERHÖHT. EIN TYPISCHES ALLERGENSENSIBILISIERUNGSMUSTER, DAS HÄUFIG ALS „ATOPISCHER MARSCH“ BEZEICHNET WIRD, BEGINNT MIT EINER SENSIBILISIERUNG AUF NAHRUNGSMITTELALLERGENE BZW. EKZEM INNERHALB DER ERSTEN ZWEI LEBENSJAHRE, GEFOLGT VON EINER SENSIBILISIERUNG AUF INHALIERTE ALLERGENE, DIE SICH ALS ALLERGISCHE RHINITIS, SENSITIVITÄT GEGENÜBER TIERISCHEN EPITHELIIEN BZW. ALS ALLERGENBEDINGTES ASTHMA MANIFESTIERT. BEI VIELEN KINDERN VERSCHWINDEN IGE-VERMITTELTE REAKTIONEN AUF NAHRUNGSMITTEL WIE MILCH, EIER, SOJA UND GETREIDE MIT ZUNEHMENDEN ALTER, WÄHREND DIE MEISTEN MENSCHEN, DIE AUF ERDNÜSSE, ANDERE NÜSSE, FISCH UND SCHALENTIERE SENSIBILISIERT SIND, ALLERGISCH BLEIBEN.**

**DA ALLERGISCHE KRANKHEITEN VERBREITET SIND UND VIELE MENSCHEN MIT ASS UNTER UMSTÄNDEN ATYPISCHE PRÄSENTATIONEN ODER SCHWIERIGKEITEN HABEN, ANDEREN**

**IHRE BESCHWERDEN MITZUTEILEN, IST ES FÜR BETREUUNGSPERSONEN WICHTIG, SYMPTOME SORGFÄLTIG ZU ÜBERWACHEN UND NACH ANZEICHEN ALLERGISCHER KRANKHEITEN AUSSCHAU ZU HALTEN. FALLS DIE ANAMNESE ODER KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG DEN VERDACHT AUF EINE ALLERGISCHE KRANKHEIT NAHE LEGEN, SOLLTEN BEI PATIENTEN MIT ASS ENTSPRECHENDE ALLERGIE-TESTS (WIE Z. B. HAUTTESTS, BESTIMMUNG DER ALLERGENSPEZIFISCHEN IGE-WERTE, ELIMINIERUNGSDIÄTEN, PROVOKATIONSTESTS MIT SPEZIFISCHEN NAHRUNGSMITTELN) UND EINE GI-ABKLÄRUNG (EINSCHLIEßLICH LABORTESTS UND ENDOSKOPIE, FALLS ANGEZEIGT) VORGENOMMEN WERDEN, WIE DIES BEI PATIENTEN OHNE ASS DER FALL WÄRE.**

**ERKLÄRUNG 16: DER BEZUG VON SPEZIALISTEN (ALLERGISTEN, GASTROENTEROLOGEN, DIÄTETIKERN UND ERNÄHRUNGSTHERAPEUTEN) BEI DER BETREUUNG VON MENSCHEN MIT ASS KANN HILFREICH SEIN.**

**DIE BEHANDLUNG UNKOMPLIZIERTER GI-ERKRANKUNGEN WIE OBSTIPATION ODER GERD BEI MENSCHEN MIT ASS KANN VOM PÄDIATER ODER EINEM ANDEREN ALLGEMEINARZT EINGELEITET UND ÜBERWACHT WERDEN. BEI PATIENTEN, DIE NICHT AUF EINE STANDARDBEHANDLUNG ANSPRECHEN, KANN EINE VERWEISUNG AN EINEN GASTROENTEROLOGEN HILFREICH SEIN. DAS GREMIUM BETONTE, DER BEZUG EINES SPEZIALISTEN SOLLTE ERST DANN ERFOLGEN, WENN DER PATIENT AUF EINE STANDARDBEHANDLUNG UNTER DER LEITUNG DES ALLGEMEINARZTES NICHT ANGESPROCHEN HAT.**

**EBENSO KÖNNEN PATIENTEN MIT ASS, DIE AN EINER ALLERGISCHEN KRANKHEIT LEIDEN, UNTER DER SUPERVISION EINES PÄDIATERS ODER ANDEREN ALLGEMEINARZTES ERFOLGREICH BEHANDELT WERDEN. DER BEZUG EINES ALLERGISTEN WIRD BEI PATIENTEN, DIE AN MEHREREN ALLERGIEN ODER EINER KOMPLEXEN ALLERGISCHEN KRANKHEIT LEIDEN, EMPFOHLEN. DIE ZUSAMMENARBEIT MIT EINEM DIÄTETIKER FÜR DIE GEWÄHRLEISTUNG EINER OPTIMALEN ERNÄHRUNG IST HILFREICH, DA DIESE PATIENTEN HÄUFIG SPEZIFISCHE NAHRUNGSMITTEL VORZIEHEN UND EINE BESCHRÄNKTE DIÄT EINNEHMEN, ODER WEIL SIE NAHRUNGSERGÄNZUNGSPRÄPARATE VERWENDEN, DIE AUS EINER ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFTLICHEN PERSPEKTIVE ÜBERPRÜFT WERDEN SOLLTEN. EIN FACHKUNDIGER ERNÄHRUNGSTHERAPEUT SOLLTE DANN KONSULTIERT WERDEN, WENN ESSTÖRUNGEN VERMUTET WERDEN ODER WENN DIE ERNÄHRUNG DES PATIENTEN SCHWIERIGKEITEN BEREITET. ZU DEN MÖGLICHEN VORTEILEN EINES ALLERGIEPROGRAMMS MIT INPUT VON EXPERTEN IN ANDEREN BEREICHEN GEHÖREN NICHT NUR EINE REDUKTION VON SYMPTOMEN DER ALLERGISCHEN KRANKHEIT, SONDERN AUCH WENIGER NEBENWIRKUNGEN VON MEDIKAMENTEN UND IN EINIGEN FÄLLEN EINE BESSERUNG BEZÜGLICH DES VERHALTENS.**

**ERKLÄRUNG 17: ES LIEGEN BERICHTE VON IMMUNANOMALIEN BEI MENSCHEN MIT ASS VOR. DIREKTE KAUSALE ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN IMMUNDYSFUNKTION UND ASS SIND JEDOCH BISHER NOCH NICHT NACHGEWIESEN WORDEN.**

**ES GIBT FORSCHUNGSARBEITEN, DIE DARAUF HINWEISEN, DASS IMMUNANTWORTEN DIE ENTWICKLUNG DES NERVENSYSTEM BEEINFLUSSEN KÖNNEN, UND DASS SIGNIFIKANTE IMMUNOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI EINIGEN MENSCHEN MIT ASS UNTER UMSTÄNDEN EINE PATHOGENE SCHLÜSSELROLLE SPIELEN. ZWEI FORSCHUNGSANSÄTZE**

Tabelle 5. Mit immunvermittelten GI-Nahrungsmittelallergien assoziierte Symptome und Vorschläge für diagnostische Ansätze

Krankheit	Mechanismus	Symptome	Diagnostik
Pollen-Nahrungsmittelallergiesyndrom (orales Allergiesyndrom)	IeG-vermittelt	Leichter Pruritus, Kribbeln bzw. Angioödem der Lippen, des Gaumens, der Zunge oder des Oropharynx; vereinzelt ein Engegefühl im Rachen; in seltenen Fällen systemische Symptome	Klinische Anamnese und Nahrungsmittelproben; Provokation – positiv auf Nahrungsmittel
GI-„Anaphylaxie“	IgE-vermittelt	Schnelles Einsetzen von Übelkeit, Bauchschmerzen,	<b>KLINISCHE ANAMNESE</b>

		Krämpfen, Erbrechen bzw. Diarrhoe; andere Reaktionen des Zielorgans (z. B. Haut, Atemwege) treten häufig auf	<b>RASTERGEBNISSE ±</b>
Allergische eosinophile Ösophagitis	<b>IGE-VERMITTELT BZW. ZELLVERMITTELT</b>	GÖR oder übermäßiges Spucken nach Mahlzeiten oder Emesis, Dysphagie, intermittierende Bauchschmerzen, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Nichtansprechen auf herkömmliche Medikamente gegen Reflux	Klinische Anamnese, F Eliminerungsdiät und
Allergische eosinophile Gastroenteritis	IgE-vermittelt bzw. zellvermittelt	Rezidivierende Bauchschmerzen, Reizbarkeit, schnelle Sättigung, intermittierendes Erbrechen, Gedeihstörung bzw. Gewichtsverlust, Eosinophilie des peripheren Blutes (bei 50%)	Klinische Anamnese, F Eliminerungsdiät und
Durch Nahrungsmittelproteine induzierte Enterokolitis	Zellvermittelt	Mit bloßem Auge sichtbares oder okkultes Blut im Stuhl; typischerweise keine Gedeihstörungen; tritt in der Regel in den ersten paar Lebensmonaten auf	Negative Pricktests, V →Abklingen der meisten Endoskopie und Biops Blutungen hervor
Durch Nahrungsmittelproteine induzierte Enterokolitis	Zellvermittelt	Anhaltendes Erbrechen und Diarrhoe (+ blutig), nicht selten mit Dehydratation; starke Aufblähung des Darmes; Gedeihstörung; typischerweise 1-3 Stunden nach dem Füttern auftretendes Erbrechen	Negative Pricktests; E Abklingen der Symptome → rezidivierendes Erbrechen an Hypotonie
Durch Nahrungsmittelproteine induzierte Enteropathie, Zöliakie (glutenempfindliche Enteropathie)	<b>ZELLVERMITTELT</b>	Diarrhoe oder Steatorrhoe, starke Aufblähung des Darms und Flatulenz, Gewichtsverlust oder Gedeihstörung, + Übelkeit und Erbrechen, orale Ulzera	Endoskopie mit Biopsi glutenhaltiger Nahrung Anti-Endomysial-Antil Transglutaminasewert

**GÖR: GESTROÖSOPHAGEALER REFLUX; IG: IMMUNGLOBULIN; RAST: RADIO-ALLERGOSORBENT-TEST.**

**ADAPTIERT AUS SAMPSON, 2003.49**

**SJND VIELVERSPRECHEND. 3) DYSREGULATION DER ZYTOKINPRODUKTION UND B) DIE WIRKUNG MÜTTERLICHER AUTOANTIKÖRPER WÄHREND DER FRÜHEN ENTWICKLUNG DES NERVENSYSTEMS.E**

**MEHRERE LABORE HABEN DIE ENTZÜNDLICHEN VERÄNDERUNGEN DES DARMES BEI ASS BESCHRIEBEN.<sup>58-60</sup> EIN PAAR STUDIEN LEGEN DEN VERDACHT NAHE, EINE AKTIVIERUNG ZIRKULIERENDER LYMPHOZYTEN UND MONOZYTEN KÖNNE MÖGLICHERWEISE ZU EINER DYSREGULIERTEN ZYTOKINPRODUKTION FÜHREN.<sup>61-65</sup> DIESE AKTIONEN KÖNNTEN DIE ENTWICKLUNG DES NERVENSYSTEM BEEINFLUSSEN ODER DIREKT AUTISTISCHE VERHALTENSWEISEN HERVORRUFEN (ÜBERPRÜFT VON ASHWOOD UND WAKEFIELD).<sup>66</sup> IN ANDEREN STUDIEN WURDE EINE ERHÖHTE KYTOKINPRODUKTION DURCH DAS ANGEBORENE IMMUNSYSTEM IM PLASMA UND ZNS BEOBACHTET**

**BERICHTEN ZUFOLGE TRETEN IN DEN FAMILIEN VON MENSCHEN MIT ASS HÄUFIGER AUTOIMMUNKRANKHEITEN AUF. DIE BEFUNDE, DASS 1) AUTOIMMUNKRANKHEITEN IN DER FAMILIE VERMEHRT AUFTRETEN, UND 2)**

**DYSREGULIERT – [INCORRECT DEFINITION]**

**IG - [INCORRECT DEFINITION]**

**ZYTOMETRIE - EIN VERFAHREN ZUR QUANTIFIZIERUNG UND PRÜFUNG MIKROSKOPISCHER PARTIKEL, DIE IN EINEM FLÜSSIGKEITSSTRAHL SUSPENDIERT SIND.**

**ENTEROKOLITIS - ENTZÜNDUNG DES KOLONS UND DÜNNDARMS**

**EOSINOPHILE - WEIßE BLUTKÖRPERCHEN, DIE BEI WIRBELTIEREN ZU DEN FÜR DIE BEKÄMPFUNG VON INFEKTIONEN UND PARASITEN VERANTWORTLICHEN BESTANDTEILEN DES IMMUNSYSTEMS GEHÖREN.**

**ANTI-GEHIRN-ANTIKÖRPER LASSEN VERMUTEN, DASS BEI EINIGEN MENSCHEN MIT ASS ANTIKÖRPER, DIE DAS ZNS ANGREIFEN, MIT DEN NEUROBIOLOGISCHEN ASPEKTEN DER KRANKHEIT VERBUNDEN SIND.**<sup>69-73</sup>

**WIR SIND NUN IN DER LAGE, DEN IMMUNSTATUS VON MENSCHEN MIT ASS GENAU ZU DEFINIEREN. GUT DEFINIERTE STUDIEN, DIE GRÖßERE TEILNEHMERZAHLEN UND IN BEZUG AUF ALTER UND GEOGRAPHIE ÜBEREINSTIMMENDE KONTROLLGRUPPEN VERWENDEN, MIT UMFASSENDER IMMUNANALYSE SIND NOTWENDIG, UM DIE GENAUE BEZIEHUNG ZWISCHEN IMMUNDYSFUNKTION UND KLINISCHEN SYMPTOMEN ZU BESTIMMEN.**

***ERKLÄRUNG 18: DIE ROLLE VON IMMUNANTWORTEN BEI DER PATHOGENESE VON GI-ERKRANKUNGEN BEI MENSCHEN MIT ASS SOLLTE NÄHER UNTERSUCHT WERDEN.***

**EINIGE STUDIEN DEUTEN AUF EINE BEZIEHUNG ZWISCHEN GI-ENTZÜNDUNG UND MIT ASS ASSOZIIERTEN GI-SYMPTOMEN HIN. DER GIT IST DAS GRÖßTE IMMUNORGAN DES KÖRPERS, DAS 80% DER IM KÖRPER VORHANDENEN IG-PRODUZIERENDEN ZELLEN UMFASST. BEI KINDERN MIT EINER ASS HABEN IMMUNHISTOCHEMISCHE UND DURCHFLUSSZYTOMETRISCHE STUDIEN ÜBEREINSTIMMEND HINWEISE AUF EINE DEUTLICHE, PAN-ENTERISCHE INFILTRATION DER DARMMUKOSA DURCH LYMPHOZYTEN UND EOSINOPHILE GELIEFERT.**<sup>58,60,75,79</sup> **TORRENTE UND KOLLEGEN LEGEN DEN VERDACHT AUF EINE AUTOIMMUNKOMPONENTE IN DER ENTZÜNDLICHEN REAKTION NAHE. DIESE STUDIEN WEISEN BEI EINIGEN MENSCHEN MIT ASS UND KOMORBIDEN GI-STÖRUNGEN AUF EINEN GRUNDLEGENDEN, CHRONISCHEN ENTZÜNDUNGSPROZESS HIN, DER DURCH NLH, ENTEROKOLITIS UND MUKOSALE INFILTRATION DES GANZEN GIT DURCH IMMUNZELLEN GEKENNZEICHNET IST. DIE BEFUNDE SOLLTEN ALS PRELIMINÄR ERACHTET WERDEN UND MÜSSEN NOCH BESTÄTIGT WERDEN.**

***ERKLÄRUNG 19: DIE ROLLE DER DARMMIKROFLORA BEI DER PATHOGENESE VON GI-ERKRANKUNGEN BEI MENSCHEN MIT ASS IST NICHT GUT VERSTANDEN.***

**DAS MIKROBIOLOGISCHE ÖKOSYSTEM DES DARMS IST KOMPLEX UND SCHLECHT VERSTANDEN, SPIELT JEDOCH WAHRSCHEINLICH EINE BEDEUTENDE ROLLE SOWOHL FÜR DIE GESUNDHEIT ALS AUCH BEI ERKRANKUNGEN. ES LIEGEN ALLERDINGS NUR WENIGE STUDIEN VOR, DIE VERSUCHT HABEN, DIE BEZIEHUNG ZWISCHEN DARMMIKROFLORA UND ASS KRITISCH ZU UNTERSUCHEN. KÜNFTIGE STUDIEN WERDEN MOLEKULARE ANSÄTZE ERFORDERN, DIE DARAUFGABZIELN, MIKROBENARTEN ZU IDENTIFIZIEREN UND ZU QUANTIFIZIEREN. SOLLTE EIN ZUSAMMENHANG FESTGESTELLT WERDEN, KÖNNTE DIES ZU NEUEN BEHANDLUNGSVERSUCHEN FÜHREN. EINE SORGFÄLTIGE AUSWAHL DER STUDIENTEILNEHMER WIRD WICHTIG SEIN, UM KONTROLLEN FÜR ANTIMIKROBENEXPOSITION, DIÄT UND ANDERE FAKTOREN ZU ERMÖGLICHEN.**

***ERKLÄRUNG 20: ANGESICHTS DER HETEROGENITÄT DER MENSCHEN MIT ASS UND DER VIELEN WIDERSPRÜCHLICHEN FORSCHUNGSBEFUNDE IN BEZUG AUF ASS IST DIE GENAUE DEFINIERUNG DES PHENOTYPS (BIOLOGISCHE, KLINISCHE UND VERHALTENSBEZOGENE MERKMALE) KÜNFTIGER STUDIENTEILNEHMER UNERLÄSSLICH. DIES WIRD BEI DER KLÄRUNG DER STÖRUNG ZUGRUNDELIEGENDER PATHOPHYSIOLOGISCHER UND KLINISCHER ASPEKTE HILFREICH SEIN UND ANHALTSPUNKTE FÜR FOKUSSIERTE ABKLÄRUNGEN UND BEHANDLUNGSMODALITÄTEN LIEFERN.***

**EINE REIHE VON FAKTOREN ERSCHWERT DIE GENERALISIERUNG VON STUDIENBEFUNDEN. MENSCHEN MIT ASS TEILEN EINE GEMEINSAME VERHALTENSDIAGNOSE, UND OBWOHL WIR**

**ZURZEIT NICHT IN DER LAGE SIND, BEI DEN MEISTEN ASS-FÄLLEN EINE ÄTIOLOGISCHE DIAGNOSE ZU ERSTELLEN, WISSEN WIR UM VIELE UNGEWÖHNLICHE ODER SELTENE URSACHEN FÜR DIESE DURCH VERHALTEN DEFINIERTE KRANKHEIT. ES IST DAHER WAHRSCHEINLICH, DASS BEI MENSCHEN MIT DIESER DIAGNOSE VERSCHIEDENE PATHOGENE MECHANISMEN DER ASS ZUGRUNDE LIEGEN. ES FOLGT DARAUS, DASS KÜNFTIGE STUDIEN, DIE SICH MIT DIAGNOSTISCHEN, PATHOPHYSIOLOGISCHEN UND THERAPEUTISCHEN ASPEKTEN DER ASS BEFASSEN, VERSUCHEN SOLLTEN, DEN KLINISCHEN, VERHALTENSBEZOGENEN, METABOLISCHEN, GENETISCHEN UND DURCH BILDGEBUNGSMERKMALE DEFINIERTEN PHÄNOTYP DER EINZELNEN TEILNEHMER SOWEIT MÖGLICH IM DETAIL ZU BESCHREIBEN.**

**ERKLÄRUNG 21: STUDIEN VON GI-ERKRANKUNGEN BEI ASS SOLLTEN GENETISCHE TESTS FÜR ALLE TEILNEHMER BEINHALTEN.**

**BEI KÜNFTIGEN FORSCHUNGSSTUDIEN, DIE DIE GI-FUNKTION VON MENSCHEN MIT ASS UNTERSUCHEN, SOLLTE EINE CHARAKTERISIERUNG DES GENOTYPS DER EINZELNEN TEILNEHMER VORGENOMMEN WERDEN. DAS AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS HAT RICHTLINIEN FÜR DIE GENETISCHE UNTERSUCHUNG VON MENSCHEN MIT ASS VERÖFFENTLICHT (PMID 18414214).<sup>30</sup> ZU SEINEN EMPFEHLUNGEN GEHÖREN ZURZEIT EINE CHROMOSOMALE MIKROARRAYANALYSE, EINE MUTATIONSANALYSE DES FMRI-GENS (ZUR ABKLÄRUNG, OB EIN FRAGILES X-SYNDROM VORLIEGT), BEI WEIBLICHEN TEILNEHMERN EINE MUTATIONSANALYSE DES MECP2-GENS, AUSGEWÄHLTE METABOLISCHE TESTS UND WENN ANGEZEIGT EINE MUTATIONSANALYSE KLINISCH RELEVANTER GENKANDIDATEN.**

Tabelle 6. Kernbotschaften für die Praxis

Kernbotschaften für die Praxis
Bei Menschen mit ASS, die nach Berichten von Familienmitgliedern an gastrointestinalen Symptomen leiden, ist eine gründliche
Alle allgemeinen gastrointestinalen Symptome, die bei Menschen mit normal verlaufender neurologischer Entwicklung auftreten, auf.
Die für ASS typischen Kommunikationsstörungen können zu ungewöhnlichen Präsentationen gastrointestinaler Krankheiten, darunter Problemverhalten, führen.
Betreuungspersonen und medizinische Fachleute müssen bei Patienten mit ASS ein wachsames Auge für die Präsentation atypischer Erkrankungen haben.
Hält sich ein Mensch mit ASS an eine restriktive Diät, kann eine Überwachung durch eine Fachkraft gewährleisten, dass allfällige
behandelt werden.
Eine Integration von verhaltensbezogenen und biomedizinischen Ansätzen kann bei der Konzeptualisierung der Rolle von Schmerzen
Problemverhalten von Vorteil sein, das Erstellen einer Diagnose und die Behandlung verbleibender Schmerzsymptome erleichtern
Lebensqualität beitragen.
Genetische Assays sollten Teil der in Forschungsprotokollen festgelegten Datenerhebung sein.
Es stehen zurzeit nicht genügend Daten zur Verfügung, um nachzuweisen, dass Darmentzündungen, erhöhte Darmpermeabilität, i
Nahrungsmittelallergien bei ASS eine kausale Rolle spielen.

**ERKLÄRUNG 22: BEI GUT DEFINIERTEN GENETISCHEN SYNDROMEN MIT HOHEN ASS-RATEN SOLLTE DIE PRÄVALENZ SPEZIFISCHER GI-SYMPTOMEN STUDIERT UND EINE CHARAKTERISIERUNG DIESER SYMPTOME VORGENOMMEN WERDEN.**

**ES EMPFIEHLT SICH, GI-ERKRANKUNGEN BEI MENSCHEN MIT GENETISCH GUT DEFINIERTEN KRANKHEITEN MIT HOHEN ASS-RATEN ZU UNTERSUCHEN. SOLCHE KRANKHEITEN SIND SELTEN; ZU IHNEN GEHÖREN UNTER ANDEREM DAS RETT-SYNDROM, DAS SMITH-LEMLI-OPITZ-SYNDROM UND DAS FRAGILE X-SYNDROM. ES STEHEN NUR SEHR WENIGE VERÖFFENTLICHTE DATEN ZU GI-FUNKTIONSTÖRUNGEN BEI DIESEN UND ANDEREN MONOGENEN UND CHROMOSOMALEN KRANKHEITEN, DIE STARK MIT ASS ASSOZIIERT SIND, ZUR VERFÜGUNG.**

**GI-DYSFUNKTION BEI MENSCHEN MIT ASS UND EINER MONOGENEN KRANKHEIT KÖNNTE DIE FOLGE EINER DIREKTEN WIRKUNG DES MUTIERTEN GENS AUF EINE SPEZIFISCHE DARMFUNKTION SEIN. ANDERERSEITS KÖNNTE EINE NEUROLOGISCHE**

**FUNKTIONSSTÖRUNG ANSTELLE EINER INTRINSISCHEN, GENETISCH PROGRAMMIERTEN ANOMALIE INNERHALB DES GIT DIE GRUNDLAGE DER GESTÖRTEN GI-FUNKTION BILDEN. EINE DIFFERENZIERUNG ZWISCHEN DIESEN PATHOPHYSIOLOGISCHEN KATEGORIEN IST ZURZEIT SCHWIERIG.**

**ERKLÄRUNG 23: *KLINISCHE STUDIEN, DIE SICH MIT DER BEHANDLUNG VON GI-SYMPTOMEN BEFASSEN, SOLLTEN DNA-PROBEN SPEICHERN.***

**PRÜFERN WIRD DRINGEND EMPFOHLEN, DIE ENTNAHME VON BLUTPROBEN FÜR DIE SPEICHERUNG VON DNA IN IHRE FORSCHUNGSPROTOKOLLE AUFZUNEHMEN. BEI EINEM NICHT BEKANNTEN, JEDOCH POTENZIELL GROßEN ANTEIL DER PATIENTEN SIND SPEZIFISCHE MUTATIONEN U. U. DIE URSACHE FÜR DIE ASS. FORSCHUNGSARBEITEN WERDEN BEDEUTEND AN WERT GEWINNEN, WENN DIE KAUSALEN MUTATIONEN BEI EINIGEN DER TEILNEHMER IDENTIFIZIERT UND DIE DATEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DIESER INFORMATIONEN NEU ANALYSIERT WERDEN.**

**LITERATUR**

**AUTISMUSFORUM-PROGRAMME WERDEN UNTER DER LEITUNG DER NORTHWEST AUTISM FOUNDATION UND IN ZUSAMMENARBEIT MIT UND MIT DER UNTERSTÜTZUNG DES AUTISM RESEARCH INSTITUTS, DER AUTISM SOCIETY OF AMERICA UND EASTER SEALS OREGON ENTWICKELT.**

- 1. KUEHN BM. CDC: AUTISM SPECTRUM DISORDERS COMMON. JAMA. 2007;297(9):940.**
- 2. VOLKMAR F, COOK EH JR, POMEROY J, REALMUTO G, TANGUAY P. PRACTICE PARAMETERS FOR THE ASSESSMENT AND TREATMENT OF CHILDREN, ADOLESCENTS, AND ADULTS WITH AUTISM AND OTHER PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS. AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY WORKING GROUP ON QUALITY ISSUES. J AM ACAD CHILD ADOLESC PSYCHIATRY. 1999;38(12 SUPPL):32S-54S.**
- 3. FILIPEK PA, ACCARDO PJ, ASHWAL S, BARANEK GT, COOK EH JR, DAWSON G, GORDON B, GRAVEL JS, JOHNSON CP, KALLEN RJ, LEVY SE, MINSHEW NJ, OZONOFF S, PRIZANT BM, RAPIN I, ROGERS SJ, STONE WL, TEPLIN SW, TUCHMAN RF, VOLKMAR FR. PRACTICE PARAMETER: SCREENING AND DIAGNOSIS OF AUTISM: REPORT OF THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY AND THE CHILD NEUROLOGY SOCIETY. NEUROLOGY. 2000;55:468-479.**
- 4. JOHNSON CP, MYERS SM; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES. IDENTIFICATION AND EVALUATION OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS. PEDIATRICS. 2007;120(5):1183-1215.**
- 5. MYERS SM, JOHNSON CP; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES. MANAGEMENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS. PEDIATRICS. 2007;120(5):1162-1182.**
- 6. GUYATT FH, OXMAN AD, VIST GE, KUNZ R, FALCK-YTTER Y, ALONSO-COELLO A, SCHUNEMANN HJ, FOR THE GRADE WORKING GROUP. GRADE: AN EMERGING CONSENSUS ON RATING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS. BMJ. 2008;335:924-926.**
- 7. BMJ CLINICAL EVIDENCE: WHAT IS GRADE? [HTTP://CLINICALEVIDENCE.BMJ.COM/CEWEB/ABOUT/ABOUT-GRADE.JSP](http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/about/about-grade.jsp). ACCESSED JULY 26, 2008.**
- 8. ATKINS D, BEST D, BRISS PA, ET AL; GRADE WORKING GROUP. GRADING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS. BMJ. 2004;328(7454):1490.**
- 9. RUDOLPH CD, MAZUR LJ, LIPTAK GS, BAKER RD, BOYLE JT, COLLETTI RB, GERSON WT, WERLIN SL, NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION. GUIDELINES FOR EVALUATION AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN INFANTS AND CHILDREN: RECOMMENDATIONS OF THE NORTH AMERICAN**

**SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION. J PEDIATR GASTROENTEROL NUTR. 2001;32(SUPPL 2):S1-S31.**

**10. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS SUBCOMMITTEE ON CHRONIC ABDOMINAL PAIN. CHRONIC ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN. PEDIATRICS. 2005;115(3):812-815.**

**11. DILORENZO C, COLLETTI RB, LEHMANN HP, BOYLE JT, GERSON WT, HYAMS JS, SQUIRES RH JR, WALKER LS, KANDA PT, AAP SUBCOMMITTEE, NASPGHAN COMMITTEE ON CHRONIC ABDOMINAL PAIN. CHRONIC ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN: A TECHNICAL REPORT OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY AND NUTRITION. J PEDIATR GASTROENTEROL NUTR. 2005 NOV;40:249-261.**

**12. CONSTIPATION GUIDELINES COMMITTEE OF THE NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. EVALUATION AND TREATMENT OF CONSTIPATION IN INFANTS AND CHILDREN: RECOMMENDATIONS OF THE NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. J PEDIATR GASTROENTEROL NUTR. 2006 SEP;43(3):E1-13.**

**13. HORVATH K, PERMAN JA. AUTISM AND GASTROINTESTINAL SYMPTOMS. CURR GASTROENTEROL REP. 2002; 4(3):251-258.**

**14. MCATEE M, CARR EG, SCHULTE C. A CONTEXTUAL ASSESSMENT INVENTORY FOR PROBLEM BEHAVIOR: INITIAL DEVELOPMENT. J POSITIVE BEHAV INTERVENT. 2004;6:148-165.**

**15. CARR EG, OWEN-DESCHRYVER JS. PHYSICAL ILLNESS, PAIN, AND PROBLEM BEHAVIOR IN MINIMALLY VERBAL PEOPLE WITH DEVELOPMENTAL DISABILITIES. J AUTISM DEV DISORD. 2007;37(3):413-424.**

**16. BLACK C, KAYE JA, JICK H. RELATION OF CHILDHOOD GASTROINTESTINAL DISORDERS TO AUTISM: NESTED CASE-CONTROL STUDY USING DATA FROM THE UK GENERAL PRACTICE RESEARCH DATABASE. BMJ. 2002;325:419-421.**

**17. TAYLOR B, MILLER E, LINGAM R, ANDREWS N, SIMMONS A, STOWE J. MEASLES, MUMPS, AND RUBELLA VACCINATION AND BOWEL PROBLEMS OR DEVELOPMENTAL REGRESSION IN CHILDREN WITH AUTISM: POPULATION-BASED STUDY. BMJ. 2002;324:393-396.**

**18. FOMBONNE E, CHAKRABARTI S. NO EVIDENCE FOR A NEW VARIANT OF MEASLES-MUMPS-RUBELLA-INDUCED AUTISM. PEDIATRICS. 2001;108(4):E58.**

**19. NIKOLOV RN, BEARSS KE, LETTINGA J, ERICKSON C, RODOWSKI M, AMAN MG, MCCRACKEN JT, MCDUGLE CJ, TIERNEY E, VITIELLO B, ARNOLD LE, SHAH B, POSY DJ, RITZ L, SCAHILL L. GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN A SAMPLE OF CHILDREN WITH PERSISTENT DEVELOPMENTAL DISORDERS. J AUTISM DEV DISORD. 2009;39(3):405-413.**

**20. MOLLOY CA, MANNING-COURTNEY P. PREVALENCE OF CHRONIC GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISM AND AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS. AUTISM. 2003;7(2):165-171.**

**21. MING X, BRIMACOMBE M, CHAABAN J, ZIMMERMAN-BIER B, WAGNER GC. AUTISM SPECTRUM DISORDERS: CONCURRENT CLINICAL DISORDERS. J CHILD NEUROL. 2008;23:6-13.**

**22. VALICENTI-MCDERMOTT M, MCVICAR K, RAPIN I, WERSHIL BK, COHEN H, SHINNAR S. FREQUENCY OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS AND ASSOCIATION WITH FAMILY HISTORY OF AUTOIMMUNE DISEASE. J DEV BEHAV PEDIATR. 2006;27(2 SUPPL):S128-S136.**

**23. PARRACHO HMRT, BINGHAM MO, GIBSON GR, MCCARTNEY AL. DIFFERENCES BETWEEN THE GUT MICROFLORA OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS AND THAT OF HEALTHY CHILDREN. J MED MICROBIOL. 2005;54:987-991.**

**24. LIGHTDALE JR, SIEGEL B, HEYMAN MB. GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN AUTISTIC CHILDREN. CLIN PERSPECT GASTROENTEROL. 2001;1:56-58.**

25. AFZAL N, MURCH S, THIRRUPATHY K, BERGER L, FAGBEMI A, HEUSCHKEL R. CONSTIPATION WITH ACQUIRED MEGARECTUM IN CHILDREN WITH AUTISM. PEDIATRICS. 2003;112:939-942.
26. WAKEFIELD AJ, MURCH SH, ANTHONY A, LINNELL J, CASSON DM, MALIK M, BERELOWITZ M, DHILLON AP, THOMSON MA, HARVEY P, VALENTINE A, DAVIES SE, WALKER-SMITH JA. ILEAL-LYMPHOID-NODULAR HYPERPLASIA, NON-SPECIFIC COLITIS, AND PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDER IN CHILDREN. LANCET. 1998;351:637-641.
27. VAN DEN BRANDE P, GEBOES K, VANTRAPPEN G, VAN DEN EECKHOUT A, VERTESEN S, STEVENS EA, CEUPPENS JL. INTESTINAL NODULAR LYMPHOID HYPERPLASIA IN PATIENTS WITH COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY: LOCAL ACCUMULATION OF B AND CD8(+) LYMPHOCYTES. J CLIN IMMUNOL. 1988;8(4):296-306.
28. IACONO G, RAVELLI A, DI PRIMA L, SCALICI C, BOLOGNINI S, CHIAPPA S, PIRRONE G, LICASTRI G, CARROCCIO A. COLONIC LYMPHOID NODULAR HYPERPLASIA IN CHILDREN: RELATIONSHIP TO FOOD HYPERSENSITIVITY. CLIN GASTROENTEROL HEPATOL. 2007;5(3):361-366.
29. D'EUFEMIA P, CELLI M, FINOCCHIARO R, PACIFICO L, VIOZZI L, ZACCAGNINI M, CARDI E, GIARDINI O. ABNORMAL INTESTINAL PERMEABILITY IN CHILDREN WITH AUTISM. ACTA PAEDIATR. 1996;85:1076-1079.
30. CHRISTISON GW, IVANY K. ELIMINATION DIETS IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS: ANY WHEAT AMIDST THE CHAFF? J DEV BEHAV PEDIATR. 2006;27(2 SUPPL):S162-S171.
31. LORD C, MCGEE JP, EDS. EDUCATING CHILDREN WITH AUTISM. COMMITTEE ON EDUCATIONAL INTERVENTIONS FOR CHILDREN WITH AUTISM, DIVISION OF BEHAVIORAL AND SOCIAL SCIENCES AND EDUCATION, NATIONAL RESEARCH COUNCIL. WASHINGTON, DC: NATIONAL ACADEMY PRESS; 2001.
32. CARR EG, HORNER RH, TURNBULL AP, MARQUIS JG, MAGITO MCLAUGHLIN D, MCATEE ML, SMITH CE, ANDERSON RYAN K, RUEF MB, DOOLABH A. POSITIVE BEHAVIOR SUPPORT FOR PEOPLE WITH DEVELOPMENTAL DISABILITIES: A RESEARCH SYNTHESIS. WASHINGTON, DC: AMERICAN ASSOCIATION ON MENTAL RETARDATION; 1999. AMERICAN ASSOCIATION ON MENTAL RETARDATION MONOGRAPH SERIES.
33. CARR EG, SMITH CE. BIOLOGICAL SETTING EVENTS FOR SELF-INJURY. MENT RETARD DEV DISABIL RES REV. 1995;1(2):94-98.
34. CARR EG, HERBERT MR. INTEGRATING BEHAVIORAL AND BIOMEDICAL APPROACHES: A MARRIAGE MADE IN HEAVEN. AUTISM ADVOCATE. 2008;50(1):46-52.
35. CARR EG, SMITH CE, GIACIN TA, WHELAN BM, PANCARI J. MENSTRUAL DISCOMFORT AS A BIOLOGICAL SETTING EVENT FOR SEVERE PROBLEM BEHAVIOR: ASSESSMENT AND INTERVENTION. AM J MENT RETARD. 2003;108(2):117-133.
36. CARR EG, BLAKELEY-SMITH A. CLASSROOM INTERVENTION FOR ILLNESS-RELATED PROBLEM BEHAVIOR IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL DISABILITIES. BEHAVIOR MODIFICATION. 2006;30(6):901-924.
37. ARNOLD GL, HYMAN SL, MOONEY RA, KIRBY RS. PLASMA AMINO ACIDS PROFILES IN CHILDREN WITH AUTISM: POTENTIAL RISK OF NUTRITIONAL DEFICIENCIES. J AUTISM DEV DISORD. 2003;33:449-454.
38. DOSMAN CF, BRIAN JA, DRMIC IE, SENTHISELVAN A, HARFORD MM, SMITH RW, SHARIEFF W, ZLOTKIN SH, MOLDOFSKY H, ROBERTS SW. CHILDREN WITH AUTISM: EFFECT OF IRON SUPPLEMENTATION ON SLEEP AND FERRITIN. PEDIATR NEUROL. 2007;36(3):152-158.
39. HEDIGER ML, ENGLAND LJ, MOLLOY CA, YU KF, MANNING-COURTNEY P, MILLS JL. REDUCED BONE CORTICAL THICKNESS IN BOYS WITH AUTISM OR AUTISM SPECTRUM DISORDER. J AUTISM DEV DISORD. 2008;38(5):848-856.
40. AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION: FOOD & NUTRITION INFORMATION; CONSUMER RESOURCES. [HTTP://WWW.EATRIGHT.ORG/CPS/RDE/XCHG/ADA/HS.XSL/NUTRITION.HTML](http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/ada/hs.xsl/nutrition.html). ACCESSED APRIL 18, 2009.

- 41. NATIONAL DAIRY COUNCIL: NUTRITION & PRODUCT INFORMATION.**  
**HTTP://WWW.NATIONALDAIRYCOUNCIL.ORG/NATIONALDAIRYCOUNCIL/NUTRITION.**  
**ACCESSED APRIL 18, 2009.**
- 42. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE: STEPS TO A HEALTHIER YOU.**  
**HTTP://WWW.MYPYRAMID.GOV. ACCESSED APRIL 18, 2009.**
- 43. CURTIN C, BANDINI LG, PERRIN EC, TYBOR DJ, MUST A. PREVALENCE OF OVERWEIGHT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND AUTISM SPECTRUM DISORDERS: A CHART REVIEW. BMC PEDIATRICS. 2005 DEC 21;5:48.**
- 44. HEDLEY AA, OGDEN CL, JOHNSON CL, CARROLL MD, CURTIN LR, FLEGAL KM. PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG US CHILDREN, ADOLESCENTS, AND ADULTS, 1999-2002. JAMA. 2004;291(23):2847-2850.**
- 45. ELDER JH, SHANKAR M, SHUSTER J, THERIAQUE D, BURNS S, SHERRILL L. THE GLUTEN-FREE, CASEIN-FREE DIET IN AUTISM: RESULTS OF A PRELIMINARY DOUBLE BLIND CLINICAL TRIAL. J AUTISM DEV DISORD. 2006; 36(3): 413-420.**
- 46. WEILAND SK, VON MUTIUS E, HIRSCH T, DUHME H, FRITZSCH C, WERNER B, HUSING A, STENDER M, RENZ H, LEUPOLD W, KEIL U. PREVALENCE OF RESPIRATORY AND ATOPIC DISORDERS AMONG CHILDREN IN THE EAST AND WEST OF GERMANY FIVE YEARS AFTER UNIFICATION. EUR RESPIR J. 1999;14(4):862-870.**
- 47. MATRICARDI PM, ROSMINI F, PANETTA V, FERRIGNO L, BONINI S. HAY FEVER AND ASTHMA IN RELATION TO MARKERS OF INFECTION IN THE UNITED STATES. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2002;110(3):381-387.**
- 48. SCURLOCK AM, LEE LA, BURKS AW. FOOD ALLERGY IN CHILDREN. IMMUNOL ALLERGY CLIN NORTH AM. 2005;25(2):369-388.**
- 49. SAMPSON HA. 9. FOOD ALLERGY. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2003;111(2 SUPPL):S540-S547.**
- 50. ANDERSON JA, SOGN DD, EDS. ADVERSE REACTIONS TO FOODS. WASHINGTON, DC: US GOVERNMENT PRINTING HOUSE; 1984. AAAI-NIAID REPORT, NIH PUBLICATION 84-2442.**
- 51. BRUIJNZEEL-KOOMEN C, ORTOLANI C, AAS K, BINDSLEV-JENSEN C, BJORKSTEN B, MONERET-VAUTRIN D, WUTHRICH B. ADVERSE REACTIONS TO FOOD. EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY SUBCOMMITTEE. ALLERGY. 1995;50(8):623-635.**
- 52. NOWAK-WEGRZYN A, SAMPSON HA. ADVERSE REACTIONS TO FOODS. MED CLIN NORTH AM. 2006;90(1):97-127.**
- 53. NOWAK-WEGRZYN A, SAMPSON HA, WOOD RA, SICHERER SH. FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROKOLITIS SYNDROME CAUSED BY SOLID FOOD PROTEINS. PEDIATRICS. 2003;111(4 PT 1):829-835.**
- 54. SICHERER SH. FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROKOLITIS SYNDROME: CASE PRESENTATIONS AND MANAGEMENT LESSONS. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2005;115(1):149-156.**
- 55. FARRELL RJ, KELLY CP. CELIAC SPRUE. N ENGL J MED. 2002;346(3):180-188.**
- 56. MCMANUS R, KELLEHER D. CELIAC DISEASE—THE VILLAIN UNMASKED? N ENGL J MED. 2003;348(25):2573-2574.**
- 57. SAMPSON HA. FOOD ALLERGY, PART 1: IMMUNOPATHOGENESIS AND CLINICAL DISORDERS. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 1999;103(5 PT 1):717-728.**
- 58. ASHWOOD P, ANTHONY A, PELLICER AA, TORRENTE F, WALKER-SMITH JA, WAKEFIELD AJ. INTESTINAL LYMPHOCYTE POPULATIONS IN CHILDREN WITH REGRESSIVE AUTISM: EVIDENCE FOR EXTENSIVE MUCOSAL IMMUNOPATHOLOGY. J CLIN IMMUNOL. 2003;23(6):504-517.**
- 59. WHITE JF. INTESTINAL PATHOPHYSIOLOGY IN AUTISM. EXP BIOL MED (MAYWOOD). 2003;228:639-649.**

60. TORRENTE F, ANTHONY A, HEUSCHKEL RB, THOMSON MA, ASHWOOD P, MURCH SH. FOCAL-ENHANCED GASTRITIS IN REGRESSIVE AUTISM WITH FEATURES DISTINCT FROM CROHN'S AND HELICOBACTER PYLORI GASTRITIS. *AM J GASTROENTEROL.* 2004;99(4):598-605.
61. GUPTA S, AGGARWAL S, RASHANRAVAN B, LEE T. TH1- AND TH2-LIKE CYTOKINES IN CD4+ AND CD8+ T CELLS IN AUTISM. *J NEUROIMMUNOL.* 1998;85(1):106-109.
62. JYONOUCHI H, SUN S, ITOKAZU N. INNATE IMMUNITY ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY RESPONSES AND CYTOKINE PRODUCTION AGAINST COMMON DIETARY PROTEINS IN PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER. *NEUROPSYCHOBIOLOGY.* 2002;46(2):76-84.
63. DEFELICE ML, RUCHELLI ED, MARKOWITZ JE, STROGATZ M, REDDY KP, KADIVAR K, MULBERG AE, BROWN KA. INTESTINAL CYTOKINES IN CHILDREN WITH PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS. *AM J GASTROENTEROL.* 2003;98(8):1777-1782.
64. JYONOUCHI H, GENG L, RUBY A, REDDY C, ZIMMERMAN-BIER B. EVALUATION OF AN ASSOCIATION BETWEEN GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND CYTOKINE PRODUCTION AGAINST COMMON DIETARY PROTEINS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS. *J PEDIATR.* 2005;146(5):605-610.
65. JYONOUCHI H, GENG L, RUBY A, ZIMMERMAN-BIER B. DYSREGULATED INNATE IMMUNE RESPONSES IN YOUNG CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS: THEIR RELATIONSHIP TO GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND DIETARY INTERVENTION. *NEUROPSYCHOBIOLOGY.* 2005;51(2):77-85.
66. ASHWOOD P, WAKEFIELD AJ. IMMUNE ACTIVATION OF PERIPHERAL BLOOD AND MUCOSAL CD3+ LYMPHOCYTE CYTOKINE PROFILES IN CHILDREN WITH AUTISM AND GASTROINTESTINAL SYMPTOMS. *J NEUROIMMUNOL.* 2006;173(1-2):126-134.
67. CROONENBERGHS J, BOSMANS E, DEBOUTTE D, KENIS G, MAES M. ACTIVATION OF THE INFLAMMATORY RESPONSE SYSTEM IN AUTISM. *NEUROPSYCHOBIOLOGY.* 2002;45(1):1-6.
68. VARGAS DL, NASCIBENE C, KRISHNAN C, ZIMMERMAN AW, PARDO CA. NEUROGLIAL ACTIVATION AND NEUROINFLAMMATION IN THE BRAIN OF PATIENTS WITH AUTISM. *ANN NEUROL.* 2005;57(1):67-81.
69. ASHWOOD P, WILLS S, VAN DE WATER J. THE IMMUNE RESPONSE IN AUTISM: A NEW FRONTIER FOR AUTISM RESEARCH. *J LEUKOC BIOL.* 2006;80(1):1-15.
70. CROEN LA, GREETHER JK, YOSHIDA CK, ODOULI R, VAN DE WATER J. MATERNAL AUTOIMMUNE DISEASES, ASTHMA AND ALLERGIES, AND CHILDHOOD AUTISM SPECTRUM DISORDERS: A CASE-CONTROL STUDY. *ARCH PEDIATR ADOLESC MED.* 2005;159(2):151-157.
71. CABANLIT M, WILLS S, GOINES P, ASHWOOD P, VAN DE WATER J. BRAIN-SPECIFIC AUTOANTIBODIES IN THE PLASMA OF SUBJECTS WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER. *ANN N Y ACAD SCI.* 2007;1107:92-103.
72. WILLS S, CABANLIT M, BENNETT J, ASHWOOD P, AMARAL D, VAN DE WATER J. AUTOANTIBODIES IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS (ASD). *ANN N Y ACAD SCI.* 2007;1107:79-91.
73. WILLS S, CABANLIT M, BENNETT J, ASHWOOD P, AMARAL DG, VAN DE WATER J. DETECTION OF AUTOANTIBODIES TO NEURAL CELLS OF THE CEREBELLUM IN THE PLASMA OF SUBJECTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS. *BRAIN BEHAV IMMUN.* 2009;23(1):64-74.
74. GARTY BZ, LUDOMIRSKY A, DANON YL, PETER JB, DOUGLAS SD. PLACENTAL TRANSFER OF IMMUNOGLOBULIN G SUBCLASSES. *CLIN DIAGN LAB IMMUNOL.* 1994;1(6):667-669.
75. BRAUNSCHWEIG D, ASHWOOD P, KRAKOWIAK P, HERTZ-PICCIOTTO I, HANSEN R, CROEN LA, PESSAH IN, VAN DE WATER J. AUTISM: MATERNALLY DERIVED ANTIBODIES SPECIFIC FOR FETAL BRAIN PROTEINS. *NEUROTOXICOLOGY.* 2008;29(2):226-231.
76. CROEN LA, BRAUNSCHWEIG D, HAAPANEN L, YOSHIDA CK, FIREMAN B, GREETHER JK, KHARRAZI M, HANSEN RL, ASHWOOD P, VAN DE WATER J. MATERNAL MID-PREGNANCY AUTOANTIBODIES TO FETAL BRAIN PROTEIN: THE EARLY MARKERS FOR AUTISM STUDY. *BIOL PSYCHIATRY.* 2008;64(7):583-588.

77. MARTIN LA, ASHWOOD P, BRAUNSCHWEIG D, CABANLIT M, VAN DE WATER J, AMARAL DG. STEREOTYPIES AND HYPERACTIVITY IN RHESUS MONKEYS EXPOSED TO IGG FROM MOTHERS OF CHILDREN WITH AUTISM. BRAIN BEHAV IMMUN. 2008;22(6):806-816.

78. FURLANO RI, ANTHONY A, DAY R, BROWN A, MCGARVEY L, THOMSON MA, DAVIES SE, BERELOWITZ M, FORBES A, WAKEFIELD AJ, WALKER-SMITH JA, MURCH SH. COLONIC CD8 AND GAMMA DELTA T-CELL INFILTRATION WITH EPITHELIAL DAMAGE IN CHILDREN WITH AUTISM. J PEDIATR. 2001;138(3):366-372.

79. TORRENTE F, ASHWOOD P, DAY R, MACHADO N, FURLANO RI, ANTHONY A, DAVIES SE, WAKEFIELD AJ, THOMSON MA, WALKER-SMITH JA, MURCH SH. SMALL INTESTINAL ENTEROPATHY WITH EPITHELIAL IGG AND COMPLEMENT DEPOSITION IN CHILDREN WITH REGRESSIVE AUTISM. MOL PSYCHIATRY. 2002;7(4):375-382,334.

80. SCHAEFER GB, MENDELSON NJ; PROFESSIONAL PRACTICE AND GUIDELINES COMMITTEE. CLINICAL GENETICS EVALUATION IN IDENTIFYING THE ETIOLOGY OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS. GENET MED. 2008;10(4):301-305.

81. CAMPBELL DB, BUIE TM, WINTER H, BAUMAN M, SUTCLIFFE JS, PERRIN JM, LEVITT P. DISTINCT GENETIC RISK BASED ON ASSOCIATION OF MET IN FAMILIES WITH CO-OCCURRING AUTISM AND GASTROINTESTINAL CONDITIONS. PEDIATRICS. 2009;123(3):1018-1024.

16

**NEXT TO THE IDENTIFIED LOGO THERE WILL BE COPY- LIKELY A COUPLE OF SENTENCES ABOUT EACH ORGANIZATION**

**NEXT TO THE IDENTIFIED LOGO THERE WILL BE COPY- LIKELY A COUPLE OF SENTENCES ABOUT EACH ORGANIZATION**

**NEXT TO THE IDENTIFIED LOGO THERE WILL BE COPY- LIKELY A COUPLE OF SENTENCES ABOUT EACH ORGANIZATION**

**NEXT TO THE IDENTIFIED LOGO THERE WILL BE COPY- LIKELY A COUPLE OF SENTENCES ABOUT EACH ORGANIZATION**

**POP OUT THAT WOULD HAVE COPY INSIDE TO GUIDE PEOPLE TO WHERE THEY CAN GET THE FULL REPORT AND A LINK TO A WEBSITE ETC.- COPY TO COME FROM US**