



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής, Υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ) και διατροφή: Διατροφικές παρεμβάσεις που οδηγούν σε ύφεση της συμπτωματολογίας”

Κερίκογλου Βασιλεία

Λογοπεδικός (Τμήμα Κοινωνικής Πολιτικής και Προαγωγής Δημόσιας Υγείας/Διεύθυνση Κοινωνικής Αλληλεγγύης Δήμου Κερατσινίου-Δραπετσώνας)

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γραμματικοπούλου Μαρία, Λέκτορας Διατροφής και Διαιτολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Μπονώτης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



POSTGRADUATE DIPLOMATIC THESIS

**“Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and nutrition:
Nutritional interventions leading to symptom remission”**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



Περιεχόμενα

Περίληψη	Σελ.6
Abstract	Σελ. 7
Εισαγωγή	Σελ. 8
Κεφάλαιο 1 - ορισμός, χαρακτηριστικά.	Σελ. 10
1.1 Ορισμός και Χαρακτηριστικά της Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής και Υπέρ-κινητικότητας (ΔΕΠ-Υ).	Σελ. 11
1.2 Αιτιολογία της ΔΕΠ-Υ και Φαρμακευτική Θεραπεία.	Σελ. 13
1.3 Μη Φαρμακευτικές Θεραπείες για την “Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής, Υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ) και διατροφή: Διατροφικές παρεμβάσεις που οδηγούν σε ύφεση της συμπτωματολογίας”.	Σελ. 13
1.4 Ενδεδειγμένες Θεραπείες Αντιμετώπισης της ΔΕΠ-Υ.	Σελ. 15
Κεφάλαιο 2ο – ΔΕΠΥ και Διατροφή Καθώς και Τρόφιμα – Τροφές που Προσφέρουν Καλύτερη Διαχείριση και Μείωση της Συμπτωματολογίας.	Σελ. 17
2.1 ΔΕΠ-Υ Και Διατροφή.	Σελ. 17
2.2 Τρόφιμα και Τροφές που Μειώνουν την Συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ στα Παιδιά.	Σελ. 20
2.2.1 Συμπληρώματα για την “Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής, Υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ).	Σελ. 20
2.2.2 Τρόφιμα, Ομάδες Τροφίμων και Θρεπτικά Συστατικά.	Σελ. 24
2.3 Ο Ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στην Διαχείριση των Συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ σε Συνάρτηση με τις Διαταραχές Ύπνου.	Σελ. 27
2.3.1 Συσχέτιση Διαταραχών ύπνου και Θρεπτικών Συστατικών Μεσογειακής Διατροφής σε Παιδιά με ΔΕΠΥ.	Σελ. 28
2.3.2 Ενέργεια και Μικροθρεπτικά Συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής.	Σελ. 29
2.3.3 Βιταμίνες και Μέταλλα Συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής.	Σελ. 30
2.4 Τρόφιμα που Εντείνουν τα Συμπτώματα της ΔΕΠΥ στα Παιδιά.	Σελ. 32
2.4.1 Περιοριστικές Διατροφικές Θεραπείες για την ΔΕΠ-Υ.	Σελ. 34
2.4.2 Κατανάλωση Σακχάρων.	Σελ. 38
2.4.3 Απαραίτητα Λιπαρά Οξέα (ωμέγα-3 και ωμέγα-6).	Σελ. 39
2.5 Διαχείριση διατροφής των Παιδιών με ΔΕΠΥ και Μείωση των Συμπτωμάτων.	Σελ. 40
2.6 Η Επιρροή της Μεσογειακής Διατροφής σε Άτομα με ΔΕΠ-Υ.	Σελ. 43
Κεφάλαιο 3ο – Επίλογος – Συμπεράσματα.	Σελ. 46
Μελλοντικές σκέψεις.	Σελ. 47
Βιβλιογραφία	Σελ. 48-59

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια μου κα Μαρία Γραμματικοπούλου για την άμεση ανταπόκρισή της να αναλάβει την επίβλεψη της Μ.Δ.Ε, για την συνεργασία μας αλλά και για τις συμβουλές της.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω σε όλους τους Διδάσκοντες Καθηγητές του Π.Μ.Σ. για το πολύτιμο και γεμάτο γνώσεις ταξίδι που μου πρόσφεραν.

Τέλος, ένα ευχαριστώ από καρδιάς αξίζει στην οικογένειά μου που είναι πάντα δίπλα μου και στους φίλους μου που με στήριξαν αυτό το χρονικό διάστημα.

Περίληψη

Η αιτιολογία της ΔΕΠ-Υ ωστόσο, βασίζεται τόσο σε γενετικούς όσο και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η διατροφή ως τροποποιήσιμος περιβαλλοντικός παράγοντας, έχει διερευνηθεί ως πιθανή θεραπευτική επιλογή στη ΔΕΠ-Υ. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ, δείχνουν μικρότερη προσκόλληση στα υγιεινά διατροφικά πρότυπα από τα παιδιά χωρίς αυτή τη διαταραχή. Η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) είναι μια από τις πιο συχνές νευροαναπτυξιακές διαταραχές στην παιδική ηλικία, επηρεάζοντας περίπου το 7% των παιδιών και των εφήβων παγκοσμίως. Ξεκινά στην πρώιμη παιδική ηλικία και στις περισσότερες περιπτώσεις επιμένει ή βελτιώνεται με κατάλληλη υποστήριξη στην ενήλικη ζωή.

Βάσει πολλών πλεονεκτημάτων υποστηρίζεται η μελέτη του διατροφικού προτύπου έναντι των μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών στην προαγωγή της υγείας, συμπεριλαμβανομένης της ψυχικής υγείας και έχουν συζητηθεί σε προηγούμενες έρευνες. Φαίνεται ότι εκτός από την ανάλυση του αντίκτυπου που μπορεί να έχει ένα μόνο συστατικό διατροφής στη ΔΕΠ-Υ, ο ρόλος των διατροφικών προτύπων στο σύνολό του μπορεί να είναι πιο ενδιαφέρον. Μελέτες έχουν αποδείξει ομοιόμορφα ότι οι δίαιτες χαμηλής ποιότητας συνδέονται επίμονα με υψηλότερο κίνδυνο ΔΕΠ-Υ καθώς και ένταση των συμπτωμάτων.

Οι συσχετίσεις μεταξύ διατροφικών συνηθειών και κινδύνου ΔΕΠ-Υ μπορεί να προκαλούνται από άλλους παράγοντες που δεν έχουν καταγραφεί. Παράγοντες που διέπουν τον τρόπο ζωής επηρεάζουν τα διατροφικά πρότυπα και μπορεί να είναι εξίσου σημαντικοί παράγοντες στη συμπτωματολογία της ΔΕΠ-Υ. Ακόμη και όταν πραγματοποιήθηκε στατιστική προσαρμογή για πιθανές συγχυτικές μεταβλητές, η υπολειπόμενη σύγχυση ήταν ακόμα αναπόφευκτη. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι τα ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων που χρησιμοποιούνται συνήθως περιέχουν κάποιο βαθμό σφάλματος μέτρησης.

Λέξεις Κλειδιά: ΔΕΠΥ, παιδιά, έφηβοι, συμπτωματολογία, θεραπεία, διατροφή, δίαιτα, ρόλος διαιτολόγου.

Abstract

The etiology of ADHD, however, is based on both genetic and environmental factors. Diet, as a modifiable environmental factor, has been investigated as a potential therapeutic option in ADHD. Several studies have shown that children with ADHD show less adherence to healthy eating patterns than children without this disorder.

The Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in childhood, affecting approximately 7% of children and adolescents worldwide. It begins in early childhood and, in most cases, persists into adulthood.

Several advantages supporting the study of dietary pattern over individual nutrients in promoting health, including mental health, have been discussed in previous research. It seems that in addition to analyzing the impact that a single food component may have on ADHD, the role of dietary patterns as a whole may be more interesting. Studies have consistently shown that low-quality diets are consistently associated with a higher risk of ADHD.

Associations between dietary habits and ADHD risk may be mediated by other unaccounted for factors. Lifestyle factors influence dietary patterns and may be important factors in ADHD symptomatology. Even when statistical adjustment was performed for potential confounding variables, residual confounding was still unavoidable. In addition, commonly used food frequency questionnaires are known to contain some degree of measurement error.

Keywords: ADHD, children, adolescents, symptomatology, treatment, nutrition, diet, role dietician.

Εισαγωγή

Αποτελεί γεγονός πως η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) αναφέρεται ως μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή που χαρακτηρίζεται κυρίως από συμπτώματα υπερκινητικότητας, απροσεξίας και παρορμητικότητας (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010). Πέρα από τα όποια δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία των παιδιών με ΔΕΠ-Υ, το κόστος υγειονομικής περίθαλψης και το κοινωνικό κόστος της διαχείρισης παιδιών και εφήβων με ΔΕΠ-Υ, καθιστά αναπόφευκτη την αναζήτηση διαφορετικών επιλογών θεραπείας.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο για παράδειγμα, το μέσο κόστος ανά έφηβο για τους πόρους της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας, της κοινωνικής περίθαλψης και της εκπαίδευσης σε μια περίοδο 12 μηνών που σχετίζεται με τη ΔΕΠ-Υ ήταν 5.493 GBP (Nigg, et al., 2012). Στην Ισπανία, το εκτιμώμενο μέσο κόστος της ΔΕΠ-Υ, ανά έτος, ανά παιδί/έφηβο, αναφέρονταν στα 5.733 ευρώ το 2012 και η φαρμακοθεραπεία αντιπροσώπευε το 25,8% του άμεσου και το 15,5% του συνολικού κόστους (Ambrosini, et al., 2009).

Η αιτιολογία της ΔΕΠ-Υ ωστόσο, βασίζεται τόσο σε γενετικούς όσο και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (Nigg, et al., 2012). Η διατροφή, ως τροποποιήσιμος περιβαλλοντικός παράγοντας, έχει διερευνηθεί ως πιθανή θεραπευτική επιλογή στη ΔΕΠ-Υ. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ, δείχνουν μικρότερη προσκόλληση στα υγιεινά διατροφικά πρότυπα από τα παιδιά χωρίς αυτή τη διαταραχή.

Επιπλέον, τα διατροφικά πρότυπα μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο αύξησης συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ και είναι αυτά που περιγράφονται ως «πρόχειρο φαγητό», «επεξεργασμένο», «σνακ», και «γλυκά με ευφάνταστα ζαχαροχρώματα». Έχουν θετικά συσχετιστεί με αυτήν την παθολογία. Από την άλλη πλευρά, τα πρότυπα υγιεινής διατροφής, όπως η μεσογειακή διατροφή, οι διατροφικές προσεγγίσεις για τη μείωση έως εξάλειψη της υπέρτασης (DASH) και οι χορτοφαγικές δίαιτες, γεμάτες με λαχανικά και φρούτα και πλούσιες σε μικροθρεπτικά συστατικά, έχουν αντιστρόφως συσχετιστεί με τον κίνδυνο ΔΕΠ-Υ (Ambrosini, et al., 2009).

Επιπλέον, δεδομένου ότι η διατροφή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία και την ανάπτυξη των παιδιών, οι σχολικές πολιτικές για το πλαίσιο διατροφής, μπορεί να βελτιώσουν τις στοχευμένες διατροφικές συμπεριφορές και ως εκ τούτου να αποτελέσουν κρίσιμο εργαλείο για την προώθηση της υγιεινής διατροφής στα παιδιά (Ambrosini, et al., 2009).

Άλλωστε, συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, όπως η βιταμίνη D, ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), έχουν προταθεί ως συνεπικουρικά στη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010). Έχουν επίσης διερευνηθεί πολυάριθμες διατροφικές παρεμβάσεις, όπως δίαιτες αποβολής και συμπληρώματα διατροφής, αλλά τα αποτελέσματα παραμένουν αμφιλεγόμενα καθώς υπάρχει έλλειψη υψηλής ποιότητας RCT που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων (Nigg, et al., 2012).

Σύμφωνα με τα παραπάνω λοιπόν, θα λέγαμε πως βασικός σκοπός της παρούσας εργασίας, αναφέρεται σχετικά η συλλογή, επεξεργασία και συζήτηση βιβλιογραφικών δεδομένων από επιστημονικά δημοσιευμένα άρθρα και βιβλία που εξετάζουν την Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής, Υπερκινητικότητα (ΔΕΠ-Υ) αλλά και την διατροφή των ατόμων, με σχετικές διατροφικές παρεμβάσεις που οδηγούν σε ύφεση της συμπτωματολογίας στους πάσχοντες στις μέρες μας. Για το σκοπό αυτό, η παρούσα εργασία, χωρίζεται σχετικά σε τρία (3) κεφάλαια όπου στο πρώτο και στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρονται τα στοιχεία της ΔΕΠΥ και της διατροφής καθώς και τα τρόφιμα – διατροφή που προσφέρουν καλύτερη διαχείριση και μείωση της έντασης της συμπτωματολογίας στους πάσχοντες.

Τέλος στο τρίτο κεφάλαιο αναφέρονται τα συμπεράσματα και ο επίλογος της συγκεκριμένης εργασίας και των βιβλιογραφικών πορισμάτων που προκύπτουν από την ανάλυση που προηγήθηκε παραπάνω.

Κεφάλαιο 1^ο – Ορισμός, Χαρακτηριστικά, Αιτιολογία, Φαρμακευτική Θεραπεία Καθώς και Ενδεδειγμένες Θεραπείες

1.1 Ορισμός και Χαρακτηριστικά της Διαταραχής Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ)

Η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ) είναι μια από τις πιο συχνές νευροαναπτυξιακές διαταραχές στην παιδική ηλικία, επηρεάζοντας περίπου το 7% των παιδιών και των εφήβων παγκοσμίως (Nigg, et al., 2012). Ξεκινά στην πρώιμη παιδική ηλικία και τις περισσότερες περιπτώσεις, επιμένει μέχρι την ενήλικη ζωή.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερκινητικότητα, απροσεξία/ παρορμητικότητα, μειωμένη εκτελεστική λειτουργία και συναισθηματική δυσρύθμιση ή απορρύθμιση με αρκετές συννοσηρότητες να εμφανίζονται κατά μήκος της αναπτυξιακής τροχιάς (Nigg, et al., 2012). Αν και η ΔΕΠ-Υ θεωρείται μια κληρονομική νόσος, οι μελέτες δείχνουν ότι η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική, με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες να αντικατοπτρίζουν τη φαινοτυπική της ετερογένεια (Nigg, et al., 2012).

Η διάγνωση της ΔΕΠ-Υ βασίζεται κυρίως σε διαγνωστικά κριτήρια που παρέχονται από το Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5η έκδοση (DSM-5). Σύμφωνα με το DSM-5, τουλάχιστον έξι (6) συμπτώματα απροσεξίας, υπερκινητικότητας ή και των δύο ταξινομήσεων, πριν από την ηλικία των 12 ετών και σε δύο ή περισσότερες ρυθμίσεις, απαιτούνται για τη διάγνωση της (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010). Τα συμπτώματα που εμφανίζονται, πρέπει να παρεμβαίνουν στη λειτουργία κάποιου και μπορεί να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις ταξινομήσεις :Σε εκείνα που κυριαρχεί η απροσεξία και η έλλειψη συγκέντρωσης. Εκείνα όπου κυριαρχεί η υπερκινητικότητα και η παρορμητικότητα και ο συνδυαστικός τύπος συμπτωμάτων.

Αυτή η αξιολόγηση βασίζεται σε μια ολοκληρωμένη κλινική και ψυχοκοινωνική αξιολόγηση, καθώς και σε ένα πλήρες αναπτυξιακό και ψυχιατρικό ιστορικό (Ambrosini, et al., 2009). Οι κλίμακες αξιολόγησης, αν και όχι διαγνωστικές, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται για τη συλλογή συμπληρωματικών πληροφοριών σχετικά με τη συμπτωματολογία και τη σοβαρότητά της σε όλα τα περιβάλλοντα και θα πρέπει να συμπληρώνονται από διαφορετικούς πληροφοριοδότες. Συγκεκριμένα τους γονείς/φροντιστές, άτομα σχετικά με την ανατροφή, την θεραπεία και την εκπαίδευση του παιδιού όπως ειδικούς θεραπευτές, γυμναστές και τους δασκάλους (Ambrosini, et al., 2009). Παραδείγματα επικυρωμένων κλιμάκων αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται ευρέως είναι οι κλίμακες

αξιολόγησης συμπεριφοράς Conners Comprehensive Behavior Rating Scales, η NICHQ Vanderbilt Assessment Scale, η ADHD-RS-V, η SNAP-IV-26 και το Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) (Ambrosini, et al., 2009).

1.2 Αιτιολογία της ΔΕΠ-Υ και Φαρμακευτική Θεραπεία

Η αιτιολογία της ΔΕΠ-Υ παραμένει άγνωστη, αν και αρκετές μελέτες αναγνωρίζουν τη σημαντική πολυπαραγοντική και πολύπλευρη επίδραση στην δημιουργία αυτής (Barkley, 2006). Οι παράγοντες που έχουν λάβει μεγαλύτερη προσοχή είναι οι γενετικοί, οι νευροβιολογικοί και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, μεταξύ των οποίων και η διατροφή. Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες κινδύνου (Faraone et al., 2005, Mick & Faraone, 2008), τα παιδιά που γεννήθηκαν από γονείς με ΔΕΠ-Υ εμφανίζουν επταπλάσιο κίνδυνο για την ανάπτυξη της διαταραχής σε σχέση με παιδιά που γεννήθηκαν από μη προσβεβλημένους γονείς (Faraone & Biederman, 2000).

Μια μεγάλη διαχρονική μελέτη παιδιών ηλικίας 3-12 ετών, υπολόγισε την κληρονομικότητα για τα προβλήματα προσοχής στο 75% σε όλες τις ηλικίες (Rietveld et al., 2004), ενώ στους ενήλικες η κληρονομικότητα της ΔΕΠ-Υ έχει αναφερθεί ότι είναι χαμηλότερο ποσοστό από τα παιδιά, με μια εκτίμηση 30% σε άνδρες και γυναίκες (Boomsma et al., 2010).

Το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας για την κατανόηση της νευροβιολογίας που συμβάλλει στα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ, έχει επικεντρωθεί σε έναν υποθετικό μηχανισμό απορυθμισμένης ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό (PFC) (Arnsten, 2009b). Ο μηχανισμός απορυθμισμένης ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό είναι σημαντικός παράγοντας για τη ρύθμιση της προσοχής, της μνήμης, της συμπεριφοράς, των συναισθημάτων, των σκέψεων και της επίλυσης συγκρούσεων.

Αυτές οι ρυθμιστικές ικανότητες αναφέρονται συχνά ως εκτελεστικές λειτουργίες (Siddiqui et al., 2008). Ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων δείχνει ότι οι ασθενείς με ΔΕΠ-Υ, έχουν δείξει μειωμένο μέγεθος και λειτουργική δραστηριότητα στο δεξί μηχανισμό απορυθμισμένης ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό (Arnsten & Rubia, 2012, Arnsten, 2009a). Ο προμετωπιαίος φλοιός είναι σε μεγάλο βαθμό διασυνδεδεμένος με πολλές από τις περιοχές του εγκεφάλου και η λειτουργία του εξαρτάται ιδιαίτερα από το νευροχημικό περιβάλλον του, το οποίο μεσολαβεί από τη σωστή μετάδοση των κατεχολαμινών (Arnsten, 2007). Περαιτέρω μελέτες σε αυτόν τον τομέα έχουν προτείνει ότι τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη ΔΕΠ-Υ προκαλούνται από τη μείωση της παραγωγής ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης (Patte et al., 2016, Wu et al., 2012) νευροδιαβιβαστές που παίζουν ουσιαστικό ρόλο στη νευρογνωστική, συμπεριφορική και σωματική ανάπτυξη των παιδιών.

Η φαρμακολογική θεραπεία είναι ένα κρίσιμο μέρος της διαχείρισης της ΔΕΠ-Υ. Ο αριθμός

των παιδιών και των εφήβων που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες (Castle et al., 2007, Visser et al., 2014). Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι τα διεγερτικά φάρμακα που περιλαμβάνουν στην Ισπανία όπως το Lisdexamfetamine (Elvanse®) και Methylphenidate (Concerta®, Ritalin®, Equasym®, Medikinet®) μεταξύ άλλων. Σε περιπτώσεις όπου τα διεγερτικά δεν λειτουργούν ή προκαλούν δυσάρεστα αποτελέσματα, τα μη διεγερτικά μπορεί να βοηθήσουν. Τα μη διεγερτικά φάρμακα περιλαμβάνουν το Atomoxetine (Strattera®) και Guanfacine (Intuniv®).

Η κύρια φαρμακολογική θεραπεία σήμερα για τη ΔΕΠ-Υ, είναι η μεθυλφαινιδάτη (De Sousa & Kalra, 2012), από την ομάδα των διεγερτικών φαρμάκων. Το φάρμακο δρα αυξάνοντας τη δραστηριότητα στον εγκέφαλο, ιδιαίτερα σε περιοχές που παίζουν ρόλο στον έλεγχο της προσοχής και της συμπεριφοράς. Τα οφέλη αυτού του φαρμάκου συχνά περιλαμβάνουν την βελτίωση συγκέντρωσης, αύξηση της προσοχής κατά την εκτέλεση μιας εργασίας, λιγότερη ανυπομονησία και παρορμητικότητα, αύξηση της οργανωτικής εργασίας στην τάξη και βελτίωση των δεξιοτήτων ακρόασης. Ωστόσο, η μεθυλφαινιδάτη παρουσιάζει επίσης πολλές παρενέργειες όπως: Μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, απώλεια όρεξης, προβλήματα ύπνου (αϋπνία), πονοκεφάλους και στομαχόπονους, εναλλαγές της διάθεσης και εξάρτηση.

Δυστυχώς, τα διεγερτικά φάρμακα δεν θεραπεύουν τη ΔΕΠ-Υ και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία όλων των περιπτώσεων ΔΕΠ-Υ ούτε βοηθά τον ασθενή να έχει καλή λειτουργία των ακαδημαϊκών, κοινωνικών και γνωστικών δυσκολιών που βιώνει ως άτομο με ΔΕΠ-Υ και τέλος τις συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν προηγουμένως.

**Πίνακας Β: Κατάλογος σκευασμάτων που χορηγούνται στην ΔΕΠΥ,
η γενόσημη ουσία τους και η ηλικία που δίνονται.**

Όνομα σκευάσματος	Βασική ουσία	Ηλικία χορήγησης
Adderall	Αμφιταμίνη	Από 3 ετών
Concerta	Μεθυλφαινιδάτη (μακράς δράσης)	Από 6 ετών
Cylert *	Πεμόλινη	Από 6 ετών
Dexadrine	Δεξτροαμφιταμίνη	Από 3 ετών
Dextrostat	Δεξτροαμφιταμίνη	Από 3 ετών
Focalin	Δεξμεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών
Metadate ER	Μεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών
Metadate CD	Μεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών
Ritalin	Μεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών
Ritalin SR	Μεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών
Ritalin LA	Μεθυλφαινιδάτη	Από 6 ετών *

Το Cylert δεν θεωρείται φάρμακο πρώτης επιλογής για την φαρμακευτική παρέμβαση για την ΔΕΠΥ, λόγω των πιθανών σοβαρών παρενεργειών που επηρεάζουν τον ήπαρ.

Πηγή: National Institute of Mental Health, Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD): 2007.

1.3 Μη Φαρμακολογικές Θεραπείες

Μια ποικιλία μη φαρμακευτικών θεραπειών έχουν γίνει πιο δημοφιλείς ως συμπληρωματική ή εναλλακτική θεραπεία για τη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ (Arnold et al., 2013, Bader & Adesman, 2012, Sonuga-Barke et al., 2013). Ορισμένοι από τους λόγους για την δημοτικότητα αυτής της επιλογής οφείλονται στις αρνητικές παρενέργειες των φαρμάκων που χορηγούνται στα παιδιά. Ωστόσο, τα στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητά τους στη συμπτωματολογία της ΔΕΠ-Υ

παραμένουν περιορισμένα ή αβέβαια. Ορισμένοι συγγραφείς έχουν αναλύσει τη θετική επίδραση διαφορετικών τύπων παρέμβασης, όπως ψυχολογική (γνωστική και συμπεριφορική), Λογοθεραπεία και εργοθεραπεία κατά την προσχολική και πρώτη σχολική ηλικία, σωματική δραστηριότητα, γιόγκα και διαλογισμό, συμπληρώματα βοτάνων και κυρίως διαφορετικές διατροφικές παρεμβάσεις.

Παρόλα αυτά, οι διατροφικές παρεμβάσεις θα εξηγηθούν αναλυτικά στην επόμενη ενότητα. Όσον αφορά τις ψυχολογικές παρεμβάσεις, κύριος στόχος τους είναι να βελτιώσουν την καθημερινή λειτουργία των παιδιών με ΔΕΠ-Υ, βελτιώνοντας τη συμπεριφορά τους, συνδέουν την σκέψη με την πράξη τους, ομαλοποιούν τις οικογενειακές σχέσεις και τις σχέσεις με τους συνομηλίκους εντός και εκτός σχολείου. Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις για τη ΔΕΠ-Υ περιλαμβάνουν γνωσιακές και συμπεριφορικές θεραπείες, συνδέοντας το αίτιο και το αποτέλεσμα. Η γνωστική θεραπεία θα βοηθήσει τα παιδιά να αναπτύξουν έναν πιο προγραμματισμένο και στοχαστικό τρόπο σκέψης και συμπεριφοράς.

Η συμπεριφορική θεραπεία περιλαμβάνει τους γονείς και τους δασκάλους να εφαρμόσουν προγράμματα διαχείρισης έκτακτης ανάγκης (αντιμετώπιση κρίσης) με παιδιά. Μια πρόσφατη μελέτη με παιδιά με ΔΕΠ-Υ (ηλικίας 5-12 ετών) καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η έναρξη με θεραπεία τροποποίησης συμπεριφοράς μείωσε σημαντικά τις παραβιάσεις των κανόνων της τάξης και επιφέρει ηπιότερη διαχείριση στα άγνωστα, τυχαία συμβάντα σε σχέση με την έναρξη με χαμηλή δόση φαρμάκου (Pelham et al., 2016).

Τα συμπληρώματα βοτάνων ωστόσο, γίνονται όλο και πιο δημοφιλή, καθώς είναι μια φυσική θεραπεία. Ωστόσο, τα περισσότερα από τα συμπληρώματα που ελέγχονται σε παιδιά είτε είναι αναποτελεσματικά είτε αποτελούν κίνδυνο για την υγεία. Ένα από τα βότανα που έχει μελετηθεί για θεραπεία είναι το Ginkgo biloba που ισχυριζόταν ότι βελτιώνει την εγκεφαλοαγγειακή ροή του αίματος και μειώνει την υπερκινητικότητα (Ponton & Schultz, 2003). Ωστόσο, η δράση του Ginkgo biloba μελετήθηκε σε μια πρόσφατη διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, παράλληλη σύγκριση ομάδων Ginkgo biloba και μεθυλφαινιδάτη 50 εξωτερικών ασθενών με διάγνωση ΔΕΠ-Υ. Εξήχθη το συμπέρασμα ότι η εφαρμογή του Ginkgo biloba στη θεραπεία της ΔΕΠ-Υ δεν συνιστάται δεν είναι αποτελεσματική (Salehi et al., 2010).

Ένα άλλο φυτικό συμπλήρωμα είναι η πυκνογενόλη, η οποία είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό που προέρχεται από φλοιό θαλάσσιου πεύκου. Περιέχει συμπυκνωμένες πολυφαινολικές ενώσεις, ιδιαίτερα προκυανιδίνες και φαινολικά οξέα. Έχει διαπιστωθεί ότι η rycnogenol βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος, επομένως μπορεί να βοηθήσει στην εγκεφαλική ροή αίματος, η οποία θεωρείται ότι επηρεάζεται από τη ΔΕΠ-Υ. Ωστόσο, έχουν βρεθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα σε ελεγχόμενες μελέτες (Tenenbaum et al., 2002, Trebatická et al., 2006).

Άλλες ενώσεις που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ΔΕΠΥ είναι: η μελατονίνη, μια φυσική ορμόνη που ρυθμίζει τον ύπνο, η οποία έχει βρεθεί ότι βελτιώνει τον ύπνο σε παιδιά με ΔΕΠΥ (Bendz & Scates, 2010, Van der Heijden, 2007), αλλά όχι ότι βελτιώνει τα συμπτώματα ΔΕΠΥ και L - καρνιτίνη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα συμπτώματα της απροσεξίας αλλά όχι τα συμπτώματα της υπερκινητικότητας-παρορμητικότητας (Arnold et al., 2007, Van Oudheusden & Scholte, 2002).

Τέλος, αξίζει να επισημανθεί ότι την τελευταία δεκαετία έχουν γίνει αρκετές μελέτες για τη μελέτη των πιθανών οφελών της συστηματικής σωματικής άσκησης σε παιδιά με διάγνωση ΔΕΠΥ. Εκμάθηση αθλήματος αντισφαίρισης όπως τένις μπάσκετ, water πόλο ή άλλα όπως τραμπολίνο και ενόργανη γυμναστική. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η σωματική άσκηση μπορεί να έχει οφέλη στη συμπεριφορική, νευρογνωστική και σχολαστική απόδοση (Garin & Etnier, 2010, Pontifex et al., 2013, Smith et al., 2013) και στον ανασταλτικό έλεγχο (Hillman et al., 2014). Οι υποτιθέμενοι μηχανισμοί με τους οποίους η φυσική δραστηριότητα επηρεάζει τη γνωστική απόδοση υποδηλώνουν ότι η φυσική δραστηριότητα μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευεργετική για τα άτομα με ΔΕΠ-Υ (Garin & Etnier, 2010).

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ έχουν βρει θετική επίδραση στην κινητική, γνωστική, κοινωνική και συμπεριφορική λειτουργία τους μετά από μέτρια φυσική δραστηριότητα (Smith et al., 2013, Verret et al., 2010, Verret et al., 2012). Τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ μπορεί να έχουν χαμηλότερη συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες, λόγω της ευαισθησίας τους στη διάθεση, των πειθαρχικών προβλημάτων, της κακής αυτοεκτίμησης, του άγχους και της απροσεξίας. Ωστόσο, ερευνητικά στοιχεία έχουν δείξει ότι τα παιδιά με ΔΕΠΥ που συμμετείχαν σε περισσότερα από τρία αθλήματα κυρίως αντισφαίρισης και συγχρονισμού (μπάσκετ, ποδόσφαιρο, κολύμβηση) παρουσιάζουν λιγότερα συμπτώματα άγχους ή κατάθλιψης ή παρόρμησης (Kiluk et al., 2009). Οι Pontifex et al. (2013) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μέτριας έντασης αερόβια άσκηση μπορεί να έχει θετικές επιπτώσεις στη νευρογνωστική λειτουργία και τον ανασταλτικό έλεγχο σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ, βελτιώνοντας τις σχολικές τους επιδόσεις. Τα παιδιά θα μπορούσαν να συγκεντρωθούν καλύτερα και να αποσπαστούν λιγότερο μετά από μια γρήγορη προπόνηση. Φαίνεται ότι αυτό το είδος άσκησης παράγει βελτιώσεις στην ανάγνωση και στα μαθηματικά (Hillman et al., 2014). Αυτό είναι πολύ σχετικό επειδή τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ έχουν συνήθως περισσότερα μαθησιακά προβλήματα σε αυτούς τους δύο τομείς.

1.4 Ενδεδειγμένες Θεραπείες Αντιμετώπισης της ΔΕΠ-Υ

Η θεραπεία της ΔΕΠ-Υ βασίζεται επί του παρόντος σε φαρμακοθεραπευτικές παρεμβάσεις με τη χρήση διεγερτικών (συνταγοποιήσεις μεθυλφαινιδάτης και αμφεταμίνης) και μη διεγερτικών φαρμάκων (εκλεκτικοί άλφα-2 αδρενεργικοί αγωνιστές: γουανφασίνη, κλονιδίνη και εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης όπου και τα δύο έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν αποτελεσματικά τη συμπτωματολογία της ΔΕΠ-Υ σε παιδιά και εφήβους (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Αυτές οι φαρμακολογικές προσεγγίσεις, ωστόσο, έχουν γνωστές παρενέργειες. Τα διεγερτικά σχετίζονται με βραχυπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους, αϋπνία, κοιλιακό άλγος, πονοκεφάλους και άγχος (Ambrosini, et al., 2009). Φαίνεται επίσης να προκαλούν μείωση του ρυθμού ανάπτυξης, ειδικά για όσους λαμβάνουν υψηλότερες και πιο σταθερές δόσεις, χωρίς ένδειξη ανάκαμψης της ανάπτυξης. Όσον αφορά τα μη διεγερτικά, η ατομοξετίνη σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως πονοκεφάλους, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη και υπνηλία στα παιδιά και ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ναυτία, ξηροστομία, μειωμένη όρεξη και αϋπνία στους ενήλικες (Ambrosini, et al., 2009).

Η ατομοξετίνη έχει αποδειχθεί επίσης να προκαλεί αυτοκτονικές σκέψεις σε ορισμένα παιδιά, αν και δεν έχει ακόμη βρεθεί συσχέτιση μεταξύ της ατομοξετίνης και του αυξημένου κινδύνου αυτοκτονίας (Barkley, 2014). Οι ηπατικές βλάβες, αν και εξαιρετικά σπάνιες, έχουν συνδεθεί με θεραπείες με ατομοξετίνη. Έχει επίσης βρεθεί μια σύνδεση με καθυστερήσεις ανάπτυξης, αν και φαίνεται να είναι αναστρέψιμη με την πάροδο του χρόνου. Για τη γουανφασίνη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν καταστολή, υπνηλία, κόπωση, υπνηλία, πονοκεφάλους και πόνο στην άνω κοιλιακή χώρα (Nigg, et al., 2012).

Ομοίως, για την κλονιδίνη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κόπωση, ευερεθιστότητα, φάρυγγολαρυγγαλικό πόνο, υπνηλία, πονοκεφάλους και άνω κοιλιακό άλγος (Barkley, 2014). Και οι δύο τύποι φαρμάκων (διεγερτικά και μη διεγερτικά) έχουν επιδράσεις στον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση, αλλά ο κίνδυνος των μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων είναι σημαντικά χαμηλός. Ψύχωση και μανία, αν και σπάνια, έχουν επίσης αναφερθεί ότι εμφανίζονται σε όσους έλαβαν θεραπεία με αυτούς τους τύπους φαρμάκων (Nigg, et al., 2012).

Εκτός από τις προαναφερθείσες φαρμακολογικές θεραπείες, οι μη φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις, όπως οι ψυχολογικές θεραπείες και η διατροφή, έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση της ADHD. Οι ψυχολογικές θεραπείες περιλαμβάνουν συμπεριφορική θεραπεία, γνωστική εκπαίδευση και νευροανάδραση. Από αυτά τα τρία στοιχεία, ωστόσο, μόνο η συμπεριφορική θεραπεία έχει δείξει στατιστικά αξιοσημείωτα οφέλη και μπορεί να συνιστάται ως παρέμβαση που βασίζεται σε

αποδεικτικά στοιχεία (Ambrosini, et al., 2009).

Στην πραγματικότητα, η συμπεριφορική θεραπεία σε συνδυασμό με διεγερτικά φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από τη θεραπεία μόνο με ή χωρίς διεγερτικά (Barkley, 2014). Όσον αφορά τις διαιτητικές παρεμβάσεις, επικεντρώνονται κυρίως σε συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνες, μέταλλα και PUFAs, παρεμβάσεις στοχευμένες για την εξόντωση μικροβίων και ιών με συμπληρώματα προβιοτικών και δίαιτες περιορισμού ή εξάλειψης.

Πιο πρόσφατα, οι μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε διατροφικά πρότυπα με μια πιο ολιστική προσέγγιση, καθώς οι επιλογές θεραπείας για ΔΕΠ-Υ και οι πιο ελπιδοφόρες διαιτητικές προσεγγίσεις είναι, στην πραγματικότητα, τα πρότυπα τροφίμων που θεωρούνται υγιή, δηλαδή η Μεσογειακή διατροφή και η δίαιτα με λίγες τροφές και καθαρές πρώτες ύλες για παιδιά (Nigg, et al., 2012). Ωστόσο, η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων για τον αντίκτυπο της μη φαρμακολογικής θεραπείας στην ΔΕΠ-Υ, είναι προς το παρόν χαμηλότερο του μετρίου, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για μελλοντικές τυχαίοποιημένες δοκιμές υψηλής ποιότητας (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Κεφάλαιο 2^ο – ΔΕΠΥ και Διατροφή Καθώς και Τρόφιμα – Τροφές που Προσφέρουν Καλύτερη Διαχείριση και Μείωση της Συμπτωματολογίας.

2.1 ΔΕΠ-Υ και Διατροφή

Η ανάλυση των διαφόρων διατροφικών προτύπων, παρέχει μια περισσότερο ολοκληρωμένη κατανόηση της διατροφής και των αλληλεπιδράσεων των θρεπτικών ουσιών από την εξέταση ενός απομονωμένου τρόφιμου ή θρεπτικού συστατικού (Ambrosini, et al., 2009). Οι αλλαγές στην κοινωνία οδήγησαν σε μια παγκόσμια διατροφική μετάβαση που επηρεάζει τη διατροφή και τα διατροφολογικά πρότυπα, με τις οικογένειες να έχουν λιγότερο χρόνο για προετοιμασία φαγητού αλλά και διαθέσιμο χρόνο για την κατανάλωσή του φαγητού (Barkley, 2014). Οι δίαιτες άρχισαν να στρέφονται προς την αυξημένη εξάρτηση από τα επεξεργασμένα τρόφιμα, τα αυξημένα τρόφιμα σε πακέτο, τα βρώσιμα έλαια και τα ζαχαρούχα ποτά, και όλες αυτές οι αλλαγές είχαν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία πολλών πληθυσμών σε όλο τον κόσμο (Ambrosini, et al., 2009).

Η σχέση μεταξύ των διατροφικών προτύπων και της ΔΕΠ-Υ, έχει αποφέρει ασαφή αποτελέσματα, με ορισμένες μελέτες να δείχνουν ότι ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο ΔΕΠ-Υ και άλλες να μην παρουσιάζουν σημαντική επίδραση στην συμπτωματολογία των ατόμων. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση έδειξε ότι, στην πραγματικότητα, ο τύπος της δίαιτας που προσλαμβάνεται επηρεάζει τον κίνδυνο ΔΕΠ-Υ (Nigg, et al., 2012).

Οι διατροφολόγοι απέδειξαν ότι ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο με κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ψαριών και υψηλής περιεκτικότητας σε PUFA και μικροθρεπτικά συστατικά όπως το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και τα φυτοχημικά (σουλφίδια από το σταφύλι, τα κρεμμύδια, το σκόρδο, τα καροτενοειδή από τις ντομάτες, τα βερίκοκα, τις πιπεριές, τα καρότα, τα φλαβονοειδή από τα κρεμμύδια, τα μούρα κ. ά.), φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο ΔΕΠ-Υ κατά 37% (OR: 0,63; 95% CI: 0,41–0,96).

Έρευνες δείχνουν ότι μια διατροφή για τη ΔΕΠ-Υ πλούσια σε πρωτεΐνες, χαμηλή σε ζάχαρη και χωρίς πρόσθετα, σε συνδυασμό με συμπληρώματα διατροφής, όπως το ιχθυέλαιο και ο ψευδάργυρος μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των συμπτωμάτων. (Sandy Newmark, M.D.) Από την

άλλη πλευρά, τόσο τα διατροφικά πρότυπα δυτικού τύπου, γρήγορα γεύματα από ταχυφαγεία, γεύματα με έντονες χρωστικές και πολύχρωμες σος όσο και τα πρόχειρα τρόφιμα περίπτερου (σνακς), που καταναλώνονται πολύ χαρακτηριστικά από τα παιδιά, αυξάνουν τον κίνδυνο για συντήρηση ΔΕΠ-Υ.

Το δυτικό πρότυπο, πλούσιο σε κόκκινα και επεξεργασμένα κρέατα, επεξεργασμένα δημητριακά, αναψυκτικά και υδρογονωμένα λίπη, αποδείχθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο των συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ κατά 92% (OR: 1,92; 95% CI: 1,13–3,26, p: 0,016) ενώ το πρότυπο πρόχειρου φαγητού (delivery και fast food), που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, με υψηλές ποσότητες τεχνητών χρωστικών τροφίμων (AFC) και της ζάχαρης, βρέθηκε να αυξάνει τον κίνδυνο κατά 51% (OR: 1,51; 95% CI: 1,06– 2,16, p: 0,024).

Πράγματι, η καθημερινή κατανάλωση στοιχείων AFC έχει τετραπλασιαστεί τα τελευταία 50 χρόνια και μελέτες έχουν δείξει ότι μπορούν να επηρεάσουν τον εγκέφαλο (Barkley, 2014). Σε μία διπλή μελέτη τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο που περιείχε μπισκότα σοκολάτας για 3 ημέρες κάθε εβδομάδα και δοκιμές την τρίτη ημέρα της εβδομάδας, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η έκθεση σε AFC μπορεί να επηρεάσει τη δραστηριότητα των εγκεφαλικών κυμάτων και την ΔΕΠ-Υ. Εφαρμογή και συμπτώματα σε φοιτητές (Barkley, 2014).

Μια άλλη συστηματική ανασκόπηση εφάρμοσε μόνο δύο διατροφικά πρότυπα (υγιεινό και ανθυγιεινό) και διαπίστωσε ότι το υγιεινό πρότυπο είχε προστατευτική επίδραση, ενώ το ανθυγιεινό πρότυπο αύξησε τον κίνδυνο για ένταση συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ κατά 41% ακόμη και μετά από διαστρωμάτωση μελετών ανά σχεδιασμό (κοόρτη, περιπτωσιολογικό έλεγχο ή διατομεακή), γεωγραφική περιοχή (Ευρώπη ή Ασία/ Ωκεανία) και μέγεθος δείγματος ($n \geq 1000$ ή $n < 1000$).

Από την άλλη πλευρά, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ δείχνουν λιγότερη προσκόλληση σε πρότυπα υγιεινής διατροφής από τα παιδιά χωρίς αυτή τη διαταραχή. Οι Ríos-Hernández et al., σε μια μελέτη περιπτώσεων ελέγχου με συνολικά 120 παιδιά (60 πρόσφατα διαγνωσθέντα με ΔΕΠΥ και 60 μάρτυρες), διαπίστωσε ότι η χαμηλότερη συμμόρφωση σε μια μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με τη διάγνωση της ΔΕΠΥ σε ισπανικό πληθυσμό. Αν και αυτές οι διατομικές συσχετίσεις δεν αποδεικνύουν αιτιότητα, οι συγγραφείς θέτουν το ερώτημα εάν η χαμηλή συμμόρφωση σε μια μεσογειακή διατροφή μπορεί να παίζει ρόλο στην ανάπτυξη της ΔΕΠ-Υ (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Επίσης στην πόλη Ma'anshan στην Κίνα, οι Yan et al. έκαναν μια συγχρονική έρευνα, σε ένα μεγάλο δείγμα 14.912 παιδιών ηλικίας 3-6 ετών, και αξιολόγησε τη συνήθη διατροφική τους πρόσληψη μέσω ενός ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας τροφής και συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ με βάση την κινεζική έκδοση 10 στοιχείων, το Συντομευμένο Ερωτηματολόγιο Συμπτωμάτων

Connors. Οι συγγραφείς βρήκαν πέντε διαφορετικά διατροφικά πρότυπα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα διατροφικά πρότυπα με «Επεξεργασμένα» τρόφιμα και «Σνακ» θετικά συσχετίστηκε με συμπτώματα ΔΕΠ-Υ, ενώ το πρότυπο «Χορτοφάγος» συσχετίστηκε αρνητικά με τα συμπτώματα ΔΕΠ-Υ.

Πολλές έρευνες υποδεικνύουν ότι τα τεχνητά πρόσθετα προκαλούν υπερκινητικότητα στα παιδιά χωρίς ΔΕΠ-Υ, ενώ εντείνουν την κατάσταση των υπερκινητικών παιδιών. Η Ευρωπαϊκή Ένωση επιβάλλει προειδοποιητική ετικέτα σε συσκευασίες τροφίμων που περιέχουν πρόσθετα. Ενδεικτικά, «Αυτό το προϊόν μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην κινητικότητα και την προσοχή των παιδιών.» Ενεργειακά ποτά, τυρογαριδάκια και γλυκίσματα με έντονα ζαχαροχρώματα είναι τυπικά παραδείγματα τροφίμων που περιέχουν τεχνητές χρωστικές και συντηρητικά. Ενώ από την άλλη, παρόμοια πρόσθετα και χρωστικές μπορούν να βρεθούν και σε άλλα τρόφιμα. Το πρώτο βήμα για την αποφυγή προσθέτων είναι η ενημέρωση από τις ετικέτες των συστατικών των τροφίμων μέχρι συλλέξουμε μια ευρεία γκάμα τροφίμων χωρίς πρόσθετα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα φρέσκα, ανεπεξέργαστα τρόφιμα είναι η καλύτερη επιλογή καθώς έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε πρόσθετα.

Ωστόσο, στις μέρες μας μπορείς να βρεις ψωμί, δημητριακά, μπισκότα, πίτσα, και σχεδόν τα πάντα χωρίς πρόσθετα. Αποφυγή των πολύχρωμων δημητριακών, των διαφόρων καραμελοζελέδων ή γλειφιτζουριών λόγω υψηλής περιεκτικότητας πηκτικών και ζάχαρης. Αντικατάσταση ροφημάτων όπως τα αναψυκτικά και τα φρουϊτ παντς, τα οποία έχουν τεχνητές χρωστικές και γεύσεις με 100% φυσικούς χυμούς φρούτων. Επιπροσθέτως πολλά βότανα έχουν προταθεί για την διαχείριση των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ. Μεταξύ αυτών το τζίνγκο μπιλόμπα, το σπαθόχορτο ή βαλσαμόχορτο, η ροδιόλα και το τζίνσενγκ. Τα περισσότερα έχουν διερευνηθεί ελάχιστα με δυο μόνο εξαιρέσεις. Σε μια μεγάλη Ευρωπαϊκή μελέτη για την υπερκινητικότητα και τα προβλήματα ύπνου, ο συνδυασμός βαλεριάνας και μελισσόχορτου βοήθησε να ηρεμήσουν παιδιά με ΔΕΠ-Υ μέσω της μείωσης του άγχους.

Συμπερασματικά, τα διατροφικά πρότυπα φαίνεται να *παίζουν* πιθανό ρόλο στον κίνδυνο ανάπτυξης ΔΕΠ-Υ, καθώς τα πρότυπα που περιγράφονται ως «πρόχειρο φαγητό», «επεξεργασμένο», «σνακ» και «γλυκό» είναι τα πιο θετικά συσχετιζόμενα με αυτήν την παθολογία. Τα πρότυπα υγιεινής διατροφής, όπως η μεσογειακή διατροφή, συνδέονται αντιστρόφως με τη ΔΕΠ-Υ (Nigg, et al., 2012). Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν την ιδέα ότι όχι μόνο συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά ή χημικές ενώσεις τροφίμων αλλά και ολόκληρη η διαίτα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη ΔΕΠ-Υ στα πλαίσια της ολιστικής θεραπείας. Ίσως η αποτελεσματικότερη προσέγγιση.

2.2 Τρόφιμα και Τροφές που Μειώνουν την Συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ στα Παιδιά

Όσον αφορά τις διατροφικές παρεμβάσεις ως επιλογές θεραπείας για τη ΔΕΠ-Υ, αυτές επικεντρώνονται κυρίως σε συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνες, μέταλλα και PUFAς, σε παρεμβάσεις στοχευμένες στο μικροβίωμα με προ-, προ- και συνβιοτικά και με ειδικές δίαιτες όπως δίαιτες περιορισμού ή εξάλειψης.

2.2.1 Συμπληρώματα Διατροφής από Άτομα με ΔΕΠ-Υ

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τεσσάρων (4) τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCT), με συνολικά 256 παιδιά, που αφορούσαν τη συμπλήρωση βιταμίνης D, ως συμπληρωματική θεραπεία στη μεθυλφαινιδάτη, έδειξε μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία ΔΕΠΥ, απροσεξία, υπερκινητικότητα και βαθμολογίες συμπεριφοράς, αλλά όχι στατιστικά σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες αντίθεσης (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010). Από όλες αυτές τις RCT μελέτες, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μόνο οι Dehbokri et al. αξιολόγησαν τα βασικά επίπεδα βιταμίνης D και διαπίστωσε ότι τα παιδιά με επαρκή επίπεδα κατά την έναρξη δεν εμφάνισαν βελτιώσεις στις βαθμολογίες ΔΕΠΥ μετά από 50.000 IU/εβδομάδα συμπληρώματα βιταμίνης D για 6 εβδομάδες.

Αυτό το αποτέλεσμα θα μπορούσε να υποδεικνύει ότι μόνο τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ που παρουσιάζουν ανεπαρκή ή ελλιπή επίπεδα βιταμίνης D, μπορεί να ωφεληθούν από αυτή τη δίαιτα και η παρακολούθηση των επιπέδων βιταμίνης D στο πλάσμα τους, θα πρέπει να είναι μια τακτική διαδικασία.

Συνοπτικά, τα ευρήματα αυτής της μετα-ανάλυσης καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ χωρίς εμφανείς παρενέργειες. Οι RCT μελέτες επίσης που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση ήταν εντός ασφαλών και αποδεκτών ορίων δόσεων και διάρκειας συμπλήρωσης, καθώς έχει αναφερθεί ότι θα μπορούσαν να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από 12 έως 52 εβδομάδες συμπλήρωσης 40.000 IU/ημέρα (Barkley, 2014).

Επίσης οι Hemamy et al. πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή με 66 παιδιά με ΔΕΠ-Υ για να δοκιμάσουν τη βιταμίνη D και το μαγνήσιο. Οι μελετητές αξιολόγησαν την ψυχική υγεία των παιδιών στην αρχή και στο τέλος της μελέτης χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο δυνατοτήτων και δυσκολιών (SDQ) και διαπίστωσαν ότι το συν-συμπλήρωμα για την χρονική διάρκεια των 8 εβδομάδων με 50.000 IU/εβδομάδα 25-

υδροξυ-βιταμίνης D3 και 6 mg/kg/ημέρα μαγνησίου μείωσε σημαντικά τα συναισθηματικά προβλήματα ($p = 0,001$), τα προβλήματα συμπεριφοράς ($p = 0,002$), τα προβλήματα συνομηλίκων ($p = 0,001$), την κοινωνική βαθμολογία ($p = 0,007$), τις συνολικές δυσκολίες ($p = 0,001$), η βαθμολογία εξωτερίκευσης ($p = 0,001$) και η βαθμολογία εσωτερίκευσης ($p = 0,001$), σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι και οι δύο ομάδες ήταν με αγωγή μεθυλφαινιδάτης ως φάρμακο πρώτης γραμμής για την διάγνωση της ΔΕΠΥ.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα προσαρμόστηκαν για την επίδραση αυτής της θεραπείας. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι τα συμπληρώματα με βιταμίνη D και μαγνήσιο θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη συμπεριφορική λειτουργία και την ψυχική υγεία των παιδιών με ΔΕΠ-Υ που λαμβάνουν φάρμακα. Από όσο γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την επίδραση των συμπληρωμάτων διατροφής με ρετινόλη στα συμπτώματα ΔΕΠ-Υ, αλλά πρόσφατα υπήρξε ένα καταχωρημένο πρωτόκολλο για μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική δοκιμή στην Κίνα που στοχεύει στον προσδιορισμό της επίδρασης των συμπληρωμάτων βιταμίνης A και D, ως συμπληρωματικής θεραπείας στη μεθυλφαινιδάτη, στα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ.

Οι μελετητές έχουν στόχο 504 ασθενείς που θα παρακολουθούνται για 8 εβδομάδες και θα χωριστούν σε τρεις (3) ομάδες (βιταμίνη AD, βιταμίνη D και εικονικό φάρμακο). Αυτή θα είναι η πρώτη κλινική δοκιμή που θα εξετάσει τα αποτελέσματα της συμπλήρωσης βιταμίνης A και βιταμίνης D στη ΔΕΠ-Υ.

Τα συμπληρώματα διατροφής με ψευδάργυρο και σίδηρο επίσης, αξιολογήθηκαν σε μια συστηματική ανασκόπηση εννέα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (Peuhkuri, Sihvola, & Korpela, 2012a). Αυτή η συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τα συμπληρώματα διατροφής με ψευδάργυρο και σίδηρο για 6 έως 10 εβδομάδες συσχετίστηκαν με βελτιώσεις στη σοβαρότητα της ΔΕΠΥ στο τέλος των θεραπειών. Αν και το μέγεθος της επίδρασης των αποτελεσμάτων έτεινε να είναι χαμηλό και/ή να εστιάζεται σε συγκεκριμένα συμπτώματα/ παραμέτρους της ΔΕΠΥ, φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά για τον ψευδάργυρο (Ambrosini, et al., 2009).

Ο ρόλος του ψευδαργύρου και του σιδήρου ως αναστολέων επαναπρόσληψης ντοπαμίνης, που είναι ο ίδιος βασικός στόχος με τα διεγερτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στα συνδυασμένα σχέδια θεραπείας για τη διαταραχή, θα μπορούσε ενδεχομένως να εξηγήσει την πορεία μεταξύ των επιπέδων ψευδαργύρου-σιδήρου και των διαφορών εκδηλώσεων ΔΕΠ-Υ (Nigg, et al., 2012).

Ωστόσο, μια άλλη συστηματική ανασκόπηση αποκάλυψε, το 2013, ότι, κατά την προσαρμογή για τα αρχικά επίπεδα ψευδαργύρου, η λήψη συμπληρωμάτων με ψευδάργυρο, είτε μόνος είτε σε συνδυασμό με διεγερτικά, δεν βελτίωσε τη ΔΕΠ-Υ.

Οι Chang et al. επίσης, στη συστηματική τους ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του 2018, έδειξαν ότι η συμπλήρωση n-3 PUFA(άλφα-λινολενικό οξύ /ALA, εικοσαπεντανοϊκό οξύ/EPA και δοκοσαεξανοϊκό οξύ/DHA). βελτιώνει τα συνολικά συμπτώματα ΔΕΠΥ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αλλά με μέτριο μέγεθος επίδρασης ($g = 0,38$). Ωστόσο, οι συγγραφείς υπογράμμισαν ότι μόνο οι μελέτες με δόσεις EPA > 500 mg βελτιώνουν τα συμπτώματα υπερκινητικότητας. Το συμπλήρωμα n-3 PUFA έδειξε αποτελεσματικότητα στη βελτίωση των σφαλμάτων παράλειψης και εκτέλεσης, αλλά όχι στην επεξεργασία μνήμης και πληροφοριών, σε παιδιά με ΔΕΠΥ (Peuhkuri, Sihvola, & Korpela, 2012a).

Από την άλλη, οι Händel et al., στη συστηματική τους ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του 2021, με συνολικά 31 σχετικές RCTs συμπεριλαμβανομένων 1.755 ασθενών, διαπίστωσαν ότι τα συμπληρώματα PUFA δεν έδειξαν καμία επίδραση στα βασικά συμπτώματα ΔΕΠΥ που αξιολογήθηκαν από τους γονείς. Δεν υπήρξε καμία επίδραση στις δυσκολίες συμπεριφοράς που βαθμολογήθηκαν από τους γονείς και δεν υπήρχε καμία επίδραση στην ποιότητα ζωής. Οι πληθυσμοί στις μελέτες που περιλαμβάνονται αποτελούνταν από παιδιά με ADHD στην ηλικιακή ομάδα που κυμαίνεται από 6-18 χρόνια. Οι παρεμβάσεις αποτελούνταν από συμπληρώματα με PUFAs είτε με ωμέγα 3, ωμέγα 6, είτε σε συνδυασμό με τους δύο τύπους λιπαρών οξέων. Οι παρεμβάσεις διήρκεσαν μεταξύ 8 εβδομάδων και 12 μηνών.

Σε τρεις από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, τα παιδιά ήταν επίσης σε ιατρική θεραπεία τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, όπου η θεραπεία με λιπαρά οξέα διερευνήθηκε ως ενεργή συμπληρωματική θεραπεία στην ομάδα παρέμβασης. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, προς το παρόν, δεν φαίνεται να υπάρχει κανένα όφελος από τη συμπλήρωση PUFA στη ΔΕΠ-Υ.

Σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή του 2021 που αξιολογούσε την αποτελεσματικότητα συμπληρωμάτων ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων σε 40 παιδιά προσχολικής ηλικίας που διατρέχουν κίνδυνο για ΔΕΠ-Υ, οι Dörfner et al. βρήκαν πιο ελπιδοφόρα αποτελέσματα.

Σε αυτή τη μελέτη, οι συμμετέχοντες έλαβαν θεραπεία με δύο κάψουλες συμπληρώματος ωμέγα-3/ωμέγα-6 λιπαρών οξέων δύο φορές την ημέρα, που αντιστοιχεί σε ημερήσια δόση 372 mg EPA, 116 mg DHA και 40 mg γάμμα-λινολενικό οξύ (GLA), ή ένα εικονικό φάρμακο για 4 μήνες. Τα αποτελέσματα μετά από αναλύσεις πρόθεσης για θεραπεία (ITT) υποδεικνύουν μέτριες επιδράσεις των PUFA ωμέγα-3/ωμέγα-6, τόσο στα γενικά συμπτώματα ΔΕΠΥ με αξιολόγηση τόσο από τους γονείς όσο και από τους δασκάλους, στα συμπτώματα απροσεξίας που αξιολογούνται από τους δασκάλους και στην υπερκινητικότητα/παρορμητικότητα που έχει αξιολογηθεί από τους γονείς

(Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων συμπεριλαμβανομένων όλων των διαθέσιμων δεδομένων δεν υπέδειξαν επίδραση στα γενικά συμπτώματα ΔΕΠ-Υ που αξιολογήθηκαν από τους γονείς ή τους δασκάλους, ωστόσο, βρήκαν μια μέτρια επίδραση στα προβλήματα απροσεξίας που αξιολογήθηκαν από τους δασκάλους, στα προβλήματα εσωτερικευσης γενικά, στη συναισθηματική αντιδραστικότητα και σε αγχώδη/καταθλιπτικά συμπτώματα. Δεν βρέθηκε καμία επίδραση στις πνευματικές ικανότητες σε καμία από τις αναλύσεις.

Οι συγγραφείς πιστεύουν ότι αυτά τα αποτελέσματα, ιδιαίτερα αυτά που ακολούθησαν αναλύσεις ITT, φαίνεται να δείχνουν μια ελαφρά θετική επίδραση των ωμέγα-3/ωμέγα-6 λιπαρών οξέων σε παιδιά προσχολικής ηλικίας που διατρέχουν κίνδυνο ΔΕΠΥ, αν και προειδοποιούν για την ανάγκη επανάληψης της μελέτης με μεγαλύτερα δείγματα για την εξαγωγή περαιτέρω συμπερασμάτων.

Πιο πρόσφατα, μια ιταλική μελέτη του 2022 με συνολικά 160 παιδιά διερεύνησε την αποτελεσματικότητα ενός συγκεκριμένου συμπληρώματος διατροφής ωμέγα-3/6 με ωμέγα-3/6 στη βελτίωση των συμπτωμάτων απροσεξίας σε παιδιά με απρόσεκτη ΔΕΠΥ (6-12 ετών) με αρχική ΔΕΠΥ Βαθμολογία απροσεξίας $RS \geq 12$. Οι κάψουλες συμπληρώματος περιείχαν 279 mg EPA, 87 mg DHA και 30 mg GLA το καθένα.

Η μελέτη ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή με μια 6μηνη διπλή-τυφλή αξιολόγηση των ωμέγα-3/6 έναντι ενός εικονικού φαρμάκου (φάση 1) και μια περαιτέρω 6μηνη ανοιχτή θεραπεία με ωμέγα-3 /6 σε όλους τους ασθενείς (φάση 2). Τα συμπεράσματα ήταν ότι δεν ανιχνεύθηκαν κλινικά ευεργετικά αποτελέσματα των ωμέγα-3/6 στα απρόσεκτα συμπτώματα, υποδηλώνοντας περιορισμένο ρόλο των συμπληρωμάτων διατροφής ωμέγα-3/6 σε παιδιά με ήπια ΔΕΠ-Υ.

2.2.2 Τρόφιμα, Ομάδες Τροφίμων και Θρεπτικά Συστατικά

Στα διατροφικά πρότυπα, σε επίπεδο τροφίμων, τόσο τα δυτικά όσο και τα πρόχειρα φαγητά περιέχουν υψηλές ποσότητες επεξεργασμένων δημητριακών, επεξεργασμένων τροφίμων και ζάχαρης, τα οποία έχουν συσχετιστεί με τη ΔΕΠ-Υ. Σε μια κορεατική μελέτη με 986 παιδιά σχολικής ηλικίας με ΔΕΠΥ και μαθησιακές δυσκολίες, οι μελετητές διαπίστωσαν ότι η υψηλή πρόσληψη ζαχαρούχων γλυκών, τηγανητών τροφίμων και αλατιού συσχετίστηκε θετικά με προβλήματα μάθησης, προσοχής και συμπεριφοράς, ενώ μια ισορροπημένη διατροφή, με τακτικά γεύματα και υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων, φρούτων και λαχανικών, συσχετίστηκε αρνητικά με αυτά τα

προβλήματα (Nigg, et al., 2012).

Επιπλέον λήψη φυτικού ωμέγα - λιπαρού οξέος, το οποίο υπάρχει στον λιναρόσπορο, τα καρύδια, τα εμπλουτισμένα αυγά και τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Το EPA και DHA υπάρχουν στα θαλασσινά και ψάρια και στα συμπληρώματα τύπου ιχθυελαίου.

Μάλιστα, οι Farsad-Naeimi et al. διαπίστωσαν ότι η υψηλότερη κατανάλωση ζαχαρούχων ποτών συσχετίστηκε με 40% μεγαλύτερες πιθανότητες συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ σε παιδιά άνω των 7 ετών, σε σύγκριση με το χαμηλότερο μετρητή πρόσληψης. Ωστόσο, οι μελετητές διαπίστωσαν επίσης ότι τα διαιτητικά σάκχαρα από μόνα τους δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ (Barkley, 2014). Αυτή η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ζάχαρης και της ΔΕΠΥ παραμένει αντικρουόμενη στη βιβλιογραφία, με ορισμένες μελέτες να βρίσκουν θετικές συσχετίσεις και άλλες να μην βρίσκουν σημαντικές συσχετίσεις (Barkley, 2014).

Οι Salvat et al., στο δείγμα 100 παιδιών με ΔΕΠ-Υ, διαπίστωσαν ότι έλαβαν λιγότερη πρωτεΐνη, σε ποσοστιαία βάση, αλλά μεγαλύτερη ποσότητα απλών σακχάρων ($p = 0,007$), τσαγιού ($p = 0,006$) και έτοιμα προμαγειρεμένα γεύματα ($p = 0,002$) από τους συνομηλικούς ελέγχου. Οι μελετητές έδωσαν επίσης χαμηλότερη πρόσληψη βιταμινών Β1, Β2 και C, καθώς και ψευδάργυρου και ασβεστίου σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ (Ambrosini, et al., 2009). Στην πραγματικότητα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ έχουν μειωμένα επίπεδα ιχνοστοιχείων στο πλάσμα, όπως ο ψευδάργυρος, ο χαλκός, ο σίδηρος, το μαγνήσιο και το σελήνιο, τα οποία είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου (Barkley, 2014).

Ο σίδηρος είναι ένας βασικός συμπαράγοντας που απαιτείται για πολλές λειτουργίες, όπως ο μεταβολισμός των νευροδιαβιβαστών, ιδιαίτερα για τη παραγωγή ντοπαμίνης, η οποία είναι βασικός παράγοντας της ΔΕΠΥ. Ο ψευδάργυρος είναι επίσης ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο, που απαιτείται για τις κυτταρικές λειτουργίες που σχετίζονται με το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών, της μελατονίνης και των προσταγλανδινών. Τα μεταβαλλόμενα επίπεδα σιδήρου και ψευδαργύρου έχουν συσχετιστεί με την επιδείνωση και την εξέλιξη της ΔΕΠΥ.

Οι βιταμίνες Α και D αναδείχθηκαν πρόσφατα ως μικροθρεπτικά συστατικά σχετικά με τη ΔΕΠΥ, καθώς οι συγκεντρώσεις ορού 25(OH)D και ρετινόλης συνδέθηκαν με αυτή τη διαταραχή μετά από προσαρμογή στην ηλικία, τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), την περίοδο αιμοληψίας και την έκθεση στον ήλιο. Αυτή η συν-ανεπάρκεια συσχετίστηκε με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Μια μετα-ανάλυση πέντε μελετών περιπτώσεων ελέγχου διαπίστωσε ότι η χαμηλότερη κατάσταση βιταμίνης D σχετίζεται σημαντικά με την πιθανότητα ΔΕΠ-Υ και η μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών που διεξήχθησαν σε 4137 συμμετέχοντες έδειξε ότι οι περιγεννητικές υποβέλτιστες συγκεντρώσεις βιταμίνης D σχετίζονται σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο ADHD στη μετέπειτα ζωή

(Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Επιπλέον, τα PUFA είναι ζωτικής σημασίας για τη βέλτιστη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών και ορισμένες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι τα παιδιά και οι έφηβοι με ΔΕΠΥ έχουν χαμηλότερα επίπεδα εικοσαπεντανοϊκού οξέος (EPA-C20:5), εικοσιδυαεξανοϊκού οξέος (DHA-C22:6) και ολικής σειράς PUFA n-3 στο αίμα και στους στοματικούς ιστούς τους (Nigg, et al., 2012).

Ορισμένα τρόφιμα είναι καλύτερα στο να διατηρούν την ενέργεια ενός ατόμου και τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σταθερά και τη βελτίωση της συγκέντρωσης. Αυτά τα τρόφιμα μπορεί να ωφελήσουν ιδιαίτερα τα άτομα με ΔΕΠΥ. Ομελέτα, αβοκάντο και ντομάτες σε ψωμί ολικής αλέσεως που μπορεί να συνιστώνται για διατροφή ατόμων με ΔΕΠΥ. Τα αυγά και το ψωμί ολικής αλέσεως μπορεί να ωφελήσουν τα άτομα με ΔΕΠΥ. Η πρωτεΐνη είναι απαραίτητη για την υγεία του εγκεφάλου και παίζει βασικό ρόλο στην παραγωγή χημικών ουσιών στον εγκέφαλο που ονομάζονται νευροδιαβιβαστές.

Συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης σε ένα γεύμα επίσης αποτρέπει τις αιχμές στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Μερικοί άνθρωποι προτείνουν ότι αυτές οι υπερτάσεις αυξάνουν την υπερκινητικότητα. Έτσι τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνες περιλαμβάνουν το κρέας και τα προϊόντα πουλερικών, τα ψάρια και οστρακοειδή τα φασόλια και τις φακές, τα αυγά, οι ξηροί καρποί. Όπως οι πρωτεΐνες, οι σύνθετοι υδατάνθρακες μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη της αύξησης της γλυκόζης του αίματος. Τρώγοντας αυτό το είδος υδατανθράκων διατηρεί το άτομο να αισθάνεται πληρέστερο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, κάτι που μπορεί να σταματήσει από το σνακ σε τρόφιμα γεμάτα με ζάχαρη.

Επιπλέον, όταν αυτά τα τρόφιμα καταναλώνονται πριν από τον ύπνο, μπορεί να συμβάλλουν σε καλύτερο ύπνο. Σύνθετους υδατάνθρακες περιέχουν τα φρούτα, τα λαχανικά, το ψωμί ολικής αλέσεως και ζυμαρικά, το καστανό ρύζι, τα φασόλια και άλλα όσπρια. Μερικές μελέτες συνδέουν τη ΔΕΠΥ με χαμηλά επίπεδα συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένων του σιδήρου, του μαγνησίου, του ψευδαργύρου, της βιταμίνης Β-6 και της βιταμίνης D. Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν αυτά τα χαμηλότερα επίπεδα οδηγούν στην ανάπτυξη της ΔΕΠΥ και εάν η κατανάλωση περισσότερων από αυτές τις θρεπτικές ουσίες μπορεί να βελτιώσουν τα συμπτώματα. Παρ' όλα αυτά, είναι όλα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά της διατροφής, οπότε αν κάποιος τρώει περισσότερα τρόφιμα που τα περιέχουν είναι απίθανο να του προκαλέσουν βλάβη.

Μπορούμε να αναζητήσουμε αυτά τα θρεπτικά συστατικά στα ακόλουθα τρόφιμα: σίδηρο από βόειο κρέας, συκώτι, φασόλια και τόφου, ψευδάργυρο από κρέας, οστρακοειδή, φασόλια και ξηρούς καρπούς, μαγνήσιο από σπόρους κολοκύθας, αμύγδαλα, σπανάκι και φιστίκια, βιταμίνη Β-6 από αυγά, ψάρια, φιστίκια και πατάτες, βιταμίνη D από λιπαρά ψάρια, συκώτι βοοειδών, κρόκοι

αυγών και εμπλουτισμένα τρόφιμα, Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα από σπόρους Chia που αποτελούν καλή πηγή ωμέγα-3 λιπαρών οξέων. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι απαραίτητα λιπαρά που ένα άτομο πρέπει να πάρει από τη διατροφή του. Παίζουν ρόλο στην υγεία της καρδιάς και του εγκεφάλου.

Τα παιδιά με ΔΕΠΥ μπορεί να έχουν μειωμένα επίπεδα λιπαρών ωμέγα-3. Ορισμένες έρευνες υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση περισσότερων ωμέγα-3 μπορεί να συντελέσει σε μέτρια βελτίωση των συμπτωμάτων. Σύμφωνα με μια συνέντευξη που πραγματοποιήθηκε από την ΜΚΟ ομάδα Understood.org, τα ωμέγα-3 μπορούν να βελτιώσουν την προσοχή, την εστίαση, τα κίνητρα και τη μνήμη εργασίας σε παιδιά με ΔΕΠΥ. Ωστόσο, προειδοποιούν ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα και ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα δεν υποκαθιστούν τα φάρμακα ΔΕΠΥ. Ορισμένες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων περιλαμβάνουν τα λιπαρά ψάρια, όπως ο σολομός και ο τόνος, τα καρύδια, οι σπόροι chia, οι λιναρόσποροι.

Συνοψίζοντας, όταν εξετάζουμε ένα επίπεδο με βάση τα τρόφιμα, τα ζαχαρούχα επιδόρπια, τα τηγανητά τρόφιμα και το αλάτι φαίνεται να συνδέονται θετικά με τη ΔΕΠΥ. Αν και η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ζάχαρης και της ΔΕΠΥ παραμένει αντικρουόμενη στη βιβλιογραφία, φαίνεται λογικό να περιοριστεί η πρόσληψή της σε ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο. Μερικά παιδιά με ΔΕΠΥ μπορούν να επωφεληθούν από την απομάκρυνση τεχνητών προσθέτων από τη διαίτα τους.

Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (AAP) συστήνει στα παιδιά να αποφεύγουν αυτά τα πρόσθετα, ιδιαίτερα χρωστικές τροφίμων, επειδή μπορούν να επιδεινώσουν τα συμπτώματα ΔΕΠΥ. Τα τεχνητά πρόσθετα μπορούν επίσης να επηρεάσουν τις ορμόνες ανάπτυξης και την νοητική εξέλιξη. Πολλά προσυσκευασμένα και μεταποιημένα προϊόντα περιέχουν τεχνητά χρώματα, γεύσεις και συντηρητικά, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων:

- δημητριακά πρωινού
- καραμέλες
- μπισκότα
- αναψυκτικά
- χυμοί φρούτων
- βιταμίνες για παιδιά
- Αλλεργιογόνα

Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η αφαίρεση πιθανών αλλεργιογόνων - όπως η γλουτένη, το σιτάρι και η σόγια - μπορεί να βελτιώσει την εστίαση και να μειώσει την υπερδραστηριότητα. Ωστόσο, η εξάλειψη αυτών των αλλεργιογόνων πιθανόν να ωφελήσει όσους έχουν στην πραγματικότητα αλλεργία ή δυσανεξία. Ακόμη και με μια πιο μικροσκοπική ματιά με βάση τα θρεπτικά συστατικά, τα παιδιά με ΔΕΠΥ έχουν μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα σημαντικών ιχνοστοιχείων της εγκεφαλικής λειτουργίας, όπως ο ψευδάργυρος, ο χαλκός, ο σίδηρος, το μαγνήσιο και το σελήνιο [46-50]. Επιπλέον, οι βιταμίνες Α και D και οι PUFAs έχουν αναδειχθεί ως θρεπτικά συστατικά που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε αυτή τη διαταραχή (Ambrosini, et al., 2009).

2.3 Ο Ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στην Διαχείριση των Συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ σε Συνάρτηση με τις Διαταραχές Ύπνου

Αποτελεί γεγονός πως ένας αυξανόμενος αριθμός βιβλιογραφίας αναφέρει μια συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακής Διατροφής, της ΔΕΠ-Υ και των διαταραχών ύπνου (Owens et al., 2000, Cortese et al., 2009, Yoon et al., 2012, Hvolby, 2014). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ο επιπολασμός των διαταραχών ύπνου σε άτομα με ΔΕΠ-Υ αναφέρεται ότι είναι μεταξύ 25 και 55% (Sung et al., 2008).

Οι πιο συχνές διαταραχές ύπνου στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ, είναι η αντίσταση στην ώρα του ύπνου, δυσκολία στη διατήρηση του ύπνου, διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, αύξηση των κινήσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου και υπνηλία το φως της ημέρας (Owens et al., 2000, Golan et al., 2004, LeBourgeois et al., 2004) σε σύγκριση με παιδιά χωρίς ΔΕΠ-Υ. Η διάγνωση των διαταραχών ύπνου μπορεί να αναλυθεί με υποκειμενικά κριτήρια (π.χ. ερωτηματολόγια) και αντικειμενικά κριτήρια (π.χ. πολυυπνογραφία (PSG)-μελέτη ύπνου).

Το PSG είναι το τεστ «χρυσού προτύπου» για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η συσχέτιση των προβλημάτων ύπνου με τη ΔΕΠ-Υ, είναι πολύπλοκη καθώς μπορεί τα συμπτώματα της διαταραχής να επιδεινώνουν τις διαταραχές ύπνου ή με τον άλλο τρόπο που τα προβλήματα ύπνου μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ΔΕΠ-Υ (Ambrosini, et al., 2009).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρόνια διαταραχή του νυχτερινού ύπνου έχει κοινωνικές, συναισθηματικές και γνωστικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των παιδιών με ΔΕΠΥ και των οικογενειών τους (Yürümez & Kılıç, 2016). Είναι επίσης γνωστό ότι η χρήση ψυχοδιεγερτικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ΔΕΠΥ μπορεί να βλάψει τον ύπνο (Lim et al., 2008). Από την άλλη πλευρά, έχει επίσης αναφερθεί ότι η υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και σακχάρων μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερα προβλήματα ύπνου στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ (Blunden et al., 2011). Λαμβάνοντας υπόψη όλους αυτούς τους παράγοντες, συνιστάται μια πολυπαραγοντική θεραπεία για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του παιδιού και της οικογένειας και τη μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ (Hvolby, 2014).

2.3.1 Συσχέτιση Διαταραχών Ύπνου και Θρεπτικών Συστατικών Μεσογειακής Διατροφής σε Παιδιά με ΔΕΠ-Υ

Ο ύπνος και η διατροφή είναι παράγοντες πολύ αλληλένδετοι στη συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ. Έχουν βρεθεί ορισμένα στοιχεία σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής και ύπνου που δείχνουν ότι ο ύπνος και η αποτελεσματικότητα του είναι ανάλογος με τις διατροφικές επιλογές (Blunden et al., 2011, Beebe et al. al., 2013, Hogenkamp et al., 2013) όπως και η μεσογειακή διατροφή μπορεί να επηρεάσει τον ύπνο (Afaghi et al., 2007, Peuhkuri et al., 2012a, Grandner et al., 2013).

Σε πρόσφατες μελέτες, ορισμένοι μελετητές ανέφεραν ότι τα παιδιά με διαταραχές ύπνου έδειξαν σχετικά υψηλή και ακατάσχετη πρόσληψη επεξεργασμένων υδατανθράκων, ζάχαρης, κορεσμένων και τρανς λιπαρών, χοληστερόλης και χαμηλή πρόσληψη σύνθετων υδατανθράκων και διαιτητικών ινών (Blunden et al., 2011, Grandner et al., 2013) Τέτοιου είδους ανθυγιεινής δίαιτας θα μπορούσε να οδηγήσει σε ελλείψεις ορισμένων θρεπτικών συστατικών και ενδέχεται να διαταράξουν τον ύπνο αλλάζοντας τις νευρικές αποκρίσεις. Επομένως και έχοντας αποδείξεις ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ τείνουν να έχουν δίαιτα κακής ποιότητας (λόγω παρόρμησης και βιασύνης συχνά θα επιλέξουν τρόφιμα ευφάνταστα στην όψη, γρήγορα/ έτοιμα γεύματα) και περισσότερα προβλήματα ύπνου, είναι ενδιαφέρον να διερευνηθεί εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ ύπνου και πρόσληψης θρεπτικών συστατικών.

Έχει επισημανθεί ότι οι ελλείψεις σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά, όπως οι βιταμίνες και τα ανόργανα άλατα της ομάδας Β, μπορεί να διαταράξουν τον ύπνο καθώς επιδρούν στην έκκριση μελατονίνης (Peuhkuri et al., 2012a). Ωστόσο, οι μελέτες που έγιναν ειδικά στον τομέα των διαταραχών ύπνου και των θρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με ΔΕΠΥ είναι πραγματικά σπάνιες.

2.3.2 Ενέργεια και Μακροθρεπτικά Συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής

Μόνο μερικές μελέτες παρατήρησης έχουν εξετάσει εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των συνήθων προτύπων ύπνου και της διατροφής, που εστιάζεται κυρίως στη διάρκεια του ύπνου (Grandner et al., 2010, Grandner et al., 2013). Σε παιδιά με ΔΕΠΥ, οι Blunden et al. (2011) ανέφερε ότι τα παιδιά που είχαν μεγαλύτερη πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και, πιο συγκεκριμένα, ζάχαρης εμφάνιζαν περισσότερα προβλήματα ύπνου.

Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές που αξιολογούν την επίδραση μεμονωμένων μακροθρεπτικών συστατικών, όπως οι υδατάνθρακες, τα λίπη ή οι πρωτεΐνες είναι σπάνιες. Ορισμένες μελέτες έχουν υποστηρίξει ότι θραύσματα πρωτεΐνης ή αμινοξέα, όπως η τρυπτοφάνη, όταν χορηγούνται σε

φαρμακολογικές δόσεις, μπορεί να έχουν επίδραση στην προαγωγή του ύπνου, παρόλο που τα κλινικά στοιχεία εξακολουθούν να αμφισβητούνται (Grandner et al., 2010, Grandner et al., 2013).

Σύμφωνα με συγχρονικές μελέτες, η επίδραση του διατροφικού λίπους στη διάρκεια του ύπνου είναι αντικρουόμενη, με αντιφατικά αποτελέσματα, καθώς σε ορισμένες μελέτες παρατηρείται τάση μεγαλύτερης διάρκειας ύπνου σε άτομα που καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια από λίπος, ενώ σε άλλες μελέτες, μικρή διάρκεια ύπνου. συσχετίστηκε με αυξημένη πρόσληψη λίπους (Reuhkuri et al., 2012a). Σε μια μεγάλη μελέτη, με 4.552 άτομα, διαπιστώθηκε ότι η δυσκολία στον ύπνο συνδέθηκε με μεγαλύτερη πρόσληψη δεκαεξανοϊκού οξέος, ενός κορεσμένου λίπους, ενώ σχετίστηκε με λιγότερη πρόσληψη δωδεκανοϊκού οξέος, ενός κορεσμένου λιπαρού οξέος (Grandner et al., 2013).

Ωστόσο, οι φυσιολογικοί μηχανισμοί αυτών των συσχετίσεων είναι ακόμη άγνωστοι. Όσον αφορά τα πολύ μακράς αλυσίδας πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, είναι γνωστό ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην επίφυση και την παραγωγή μελατονίνης (Catalá, 2010). Παρά αυτή τη σαφή βιολογική σύνδεση με τον ύπνο, δεν παρατηρήθηκε καμία βελτίωση είτε στις υποκειμενικές είτε στις αντικειμενικές παραμέτρους του ύπνου ή στην έκκριση μελατονίνης σε περισσότερους από 100 ενήλικες με χρόνια αϋπνία μετά από συμπλήρωση με κάψουλες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Reuhkuri et al., 2012a).

2.3.3 Βιταμίνες και Μέταλλα Συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής

Οι βιταμίνες Β απαιτούνται για τη σύνθεση και την απελευθέρωση ορισμένων νευροδιαβιβαστών και νευρο-ορμονών που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ύπνου και του κερκάδιου κύκλου, όπως η μελατονίνη (Partinen & Westermarck, 2014). Οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, έχουν εξελιχθεί ως προληπτικό μέσο για την αϋπνία με βάση έρευνες που υποδεικνύουν ότι οι ανεπάρκειες της βιταμίνης Β6 προάγουν την ψυχολογική δυσφορία και τις επακόλουθες διαταραχές ύπνου.

Λιγότερη πρόσληψη βιταμίνης Β6 συσχετίστηκε με μεγαλύτερη υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Στον εγκέφαλο, η βιταμίνη Β6 χρειάζεται για τη σύνθεση της σεροτονίνης από την τρυπτοφάνη, η οποία μετατρέπεται σε 5-υδροξυτρυπτοφάνη (5-HTP) και κατά συνέπεια σε σεροτονίνη από το ένζυμο που ονομάζεται αρωματική αποκαρβοξυλάση L-αμινοξέων (AADC). Σε μια μελέτη που έγινε με ηλικιωμένη γυναίκα με κακό ύπνο, παρατηρήθηκε ότι είχε σημαντικά χαμηλότερη κατανάλωση λαχανικών και πρόσληψη βιταμίνης Β6 σε σύγκριση με τους καλούς ύπνους (Huang et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά, η πρόσληψη φολικού συσχετίστηκε ανεξάρτητα και αντίστροφα με τη

διαταραχή του ύπνου (Beydoun et al., 2014) και βρέθηκε χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων, φολικού οξέος και βιταμίνης B12 σε άτομα με αϋπνία σε σύγκριση με κανονικά επίπεδα ύπνου (Zadeh & Begum, 2011). Είναι γνωστό ότι η βιταμίνη B12 συμβάλλει στην έκκριση μελατονίνης (Peuhkuri et al., 2012a) και έχει παρατηρηθεί ότι η θεραπεία με διαφορετικές δόσεις βιταμίνης B12 έχει δυνητικά ευεργετική επίδραση στον ρυθμό ύπνου-εγρήγορσης και στο σύνδρομο καθυστερημένης φάσης ύπνου στο υγιή άτομα που μετρήθηκαν με εξοπλισμό μελέτης ύπνου (Peuhkuri et al., 2012a).

Η μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης D έχει επίσης συσχετιστεί με τον μεταγενέστερο χρόνο ύπνου και τον αυξημένο υποκειμενικό μεσημεριανό ύπνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Grandner et al., 2010) και επίσης με λιγότερη δυσκολία διατήρησης και ύπνου (Grandner et al., 2013). Σε άλλη μελέτη, τα χαμηλά επίπεδα ολικού ορού της 25-διυδροξυβιταμίνης D σχετίζονται με φτωχότερο ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της μικρής διάρκειας ύπνου και χαμηλότερης αποτελεσματικότητας ύπνου ως αναφορά την ξεκούραση (Massa et al., 2015). Πλέον, είναι ευρέως γνωστό ότι αρκετοί πυρήνες στον υποθάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος που εμπλέκονται στον ύπνο έχουν υψηλά επίπεδα υποδοχέων βιταμίνης D (Gominak & Stumpf, 2012).

Αξίζει επίσης να επισημανθεί ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της διάθεσης. Τα επίπεδα 1,25-διυδροξυβιταμίνης D στον ορό μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα σεροτονίνης στον υποθάλαμο και ως εκ τούτου να ενισχύσουν τη σύνθεση και τη μετάδοση της σεροτονίνης, οδηγώντας σε βελτίωση της διάθεσης (Partinen & Westermarck, 2014).

Παρόλο που ο σίδηρος είναι ένα από τα πιο μελετημένα μικροθρεπτικά συστατικά που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της ΔΕΠ-Υ, μόνο λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ του σιδήρου και των διαταραχών ύπνου σε ασθενείς με ΔΕΠ-Υ. Μελέτες έχουν βρει συσχετίσεις μεταξύ των χαμηλών επιπέδων φερριτίνης και του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών και των διαταραχών μετάβασης στην αφύπνιση στον ύπνο σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ (Oner et al., 2007).

Αφετέρου οι Cortese et al. (2009) δημοσίευσαν μια μελέτη στην οποία αξιολόγησαν την κινητική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του ύπνου σε παιδιά με ΔΕΠΥ, στην οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα επίπεδα φερριτίνης κάτω από 45 mg/l μπορεί να υποδεικνύουν κίνδυνο για διαταραχή των φυσιολογικών προτύπων ύπνου (μη φυσιολογικές κινήσεις και μικρές αφυπνίσεις) σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ. Αυτό το μη φυσιολογικό μοτίβο ύπνου μπορεί να είναι αιτία στρες τόσο για τους γονείς όσο και για τα ίδια τα παιδιά, γεγονός που θα μπορούσε να επιδεινώσει τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ (Cortese et al., 2009).

Έχει προταθεί μια σχέση μεταξύ των επιπέδων μαγνησίου στο αίμα και του ύπνου (Peuhkuri et al., 2012a). Αν και η κλινική έρευνα σχετικά με τις επιπτώσεις του ύπνου και το μαγνήσιο είναι τρομακτική, υπάρχουν μερικές μελέτες που καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα βέλτιστα

περιφερειακά και κεντρικά επίπεδα μαγνησίου χρειάζονται για την εξυγίανση του ύπνου, ειδικά μετά από στέρηση ύπνου (Chollet et al., 2001).

Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η χορήγηση μελατονίνης, μαγνησίου και ψευδαργύρου τη νύχτα φαίνεται να βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής σε κατοίκους μακροχρόνιας φροντίδας με πρωτοπαθή αϋπνία (Rondanelli et al., 2011). Το μαγνήσιο είναι μέρος πολλών βασικών βημάτων στο νευρικό σύστημα και η έλλειψή του θα μπορούσε να επηρεάσει τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην επίδραση της προώθησης του ύπνου.

Ο ψευδάργυρος όπως και το μαγνήσιο μπορεί να παίζει ρόλο στη διευκόλυνση του ύπνου. Ο ψευδάργυρος παρουσιάζει μια αντικαταθλιπτική δράση, όπως αναφέρεται σε ένα προκλινικό μοντέλο κατάθλιψης και σε ορισμένες κλινικές δοκιμές. Παρουσιάστηκαν σημαντικές κλινικές συσχετίσεις που σχετίζονται με τη δράση του ως ανταγωνιστή του υποδοχέα γλουταμικού/N-μεθυλ-D-ασπαρτικού (Rondanelli et al., 2011). Ο υποδοχέας N-methyl-d-aspartate glutamate (NMDA) στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ο οποίος μεσολαβεί στη διάθεση, τη γνωστική λειτουργία, την αντίληψη του πόνου και τον ύπνο (Song et al., 2012).

Ο ψευδάργυρος είναι επίσης ένας σημαντικός συμπαράγοντας για το μεταβολισμό που σχετίζεται με τους νευροδιαβιβαστές, τις προσταγλανδίνες και τη μελατονίνη και επηρεάζει έμμεσα τον μεταβολισμό της ντοπαμίνης (Partinen & Westermarck, 2014). Όσον αφορά τη ΔΕΠ-Υ, σε μια μελέτη με 810 παιδιά ηλικίας 5 έως 12 ετών μετά από 12 εβδομάδες λήψης συνδυασμού ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων, μαγνησίου και ψευδαργύρου, σημειώθηκε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας, παρουσιάστηκε παρορμητικότητα και προβλήματα που σχετίζονται με τον ύπνο. Τα προβλήματα στον ύπνο κατά τη διάρκεια της νύχτας και η χαμηλή ποιότητα ύπνου μειώθηκαν σημαντικά σε περισσότερο από το 40% των παιδιών (Huss et al., 2010).

2.4 Τρόφιμα που Εντείνουν τα Συμπτώματα της ΔΕΠΥ στα Παιδιά

Οι συσχετίσεις μεταξύ διαφορετικών διατροφικών προτύπων και ΔΕΠ-Υ, έχουν πρόσφατα εξεταστεί σε αρκετές συγχρονικές μελέτες. Αυτή η νέα προσέγγιση παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς τα θρεπτικά συστατικά καταναλώνονται σχεδόν πάντα μαζί και είναι πολύ αλληλένδετα στη μήτρα των τροφίμων. Η μελέτη των διατροφικών προτύπων είναι πραγματικά χρήσιμη για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της διατροφής στη ΔΕΠ-Υ.

Η αξιολόγηση ολόκληρης της διαίτας αντί των επιδράσεων ενός μεμονωμένου θρεπτικού συστατικού στη σχέση μεταξύ διατροφής και ΔΕΠ-Υ, μπορεί να συμβάλει ακόμη περισσότερο στην

κατανόηση αυτής της περίπλοκης σχέσης. Η πλειονότητα των μελετών σχετικά με τη διαίτα και τη ΔΕΠ-Υ καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με ΔΕΠ-Υ έχουν την τάση να έχουν διαίτα κακής ποιότητας, η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει ελλείψεις σε ορισμένες θρεπτικές ουσίες. Αυτές οι ελλείψεις μπορεί να επηρεάσουν τη νευρογνωστική, συμπεριφορική και σωματική ανάπτυξη σε αυτό το σημαντικό στάδιο της ζωής.

Ο Park et al. (2012) διαπίστωσε ότι η υψηλότερη πρόσληψη ζαχαρούχων επιδορπίων, τηγανητού φαγητού και αλατιού συσχετίστηκε με περισσότερα προβλήματα μάθησης, προσοχής και συμπεριφοράς. Από την άλλη πλευρά, μια ισορροπημένη διατροφή, τα τακτικά γεύματα, ο αργός τρόπος μασήσης της τροφής και η υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων και λαχανικών συσχετίστηκαν με ηπιότερες δυσκολίες στην μάθηση, προσοχή και προβλήματα συμπεριφοράς. Οι Howard et al. (2011) πρότεινε ότι τα παιδιά που εκλαμβάνουν τη λεγόμενη «δυτική» διατροφή, μη ισορροπημένη, υψηλή σε τηγανητά τρόφιμα, γλυκά και γλυκαντικές ουσίες είναι επίσης πιθανό να έχουν ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών ή/και PUFA. Ελλείψεις σιδήρου, ψευδαργύρου ή μαγνησίου και χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 στην κυκλοφορία, υψηλότερα επίπεδα ωμέγα-6 και χαμηλότερη αναλογία ωμέγα-3 έναντι ωμέγα-6 έχουν αναφερθεί σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠΥ.

Μια ανεπαρκής πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, που προέρχεται από ένα μη ισορροπημένο διατροφικό πρότυπο, θα μπορούσε να οδηγήσει σε μη βέλτιστη λειτουργία του εγκεφάλου σε παιδιά και εφήβους (Azadbakht & Esmailzadeh, 2012). Επιπλέον, οι Van Egmond-Fröhlich et al. (2012) καθώς επισημαίνετε ότι τα συμπτώματα ΔΕΠΥ μπορεί να σχετίζονται με κακή επιλογή τροφής παρά με υπερκατανάλωση τροφής όσον αφορά τον όγκο και την ποσότητα.

Τα «ανθυγιεινά» διατροφικά πρότυπα που εντοπίστηκαν στις διάφορες μελέτες (όπως τα «fast food» ή «γλυκά» πρότυπα) ήταν γενικά υψηλά σε ολικά λιπαρά, κορεσμένα λιπαρά, επεξεργασμένα σάκχαρα και νάτριο. Η σχέση που παρατηρείται μεταξύ υψηλότερων βαθμολογιών για το «ανθυγιεινό» διατροφικό πρότυπο και αυξημένων πιθανοτήτων για ΔΕΠΥ υποστηρίζει την υπόθεση ότι τα εξαιρετικά επεξεργασμένα και ενεργειακά πυκνά τρόφιμα συνδέονται με τη συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ (Howard et al., 2011, Park et al., 2012, Van Egmond-Fröhlich et al., 2012).

Τα «ανθυγιεινά» ή «πρόχειρα τρόφιμα» εκτός από το ότι είναι συνήθως πλούσια σε λιπαρά και σάκχαρα μπορεί να είναι πλούσια και σε τεχνητές χρωστικές τροφίμων και συντηρητικά, τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά τα συμπτώματα ΔΕΠΥ (Sonuga-Barke et al., 2013). Έχει προταθεί, όπως θα συζητηθεί παρακάτω, ότι αρκετά πρόσθετα τροφίμων μπορεί να οδηγήσουν σε υπερκινητικότητα ή αλλαγές στη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών (McCann et al., 2007).

Ένα ενδιαφέρον σημείο είναι ότι η σχέση που παρατηρείται μεταξύ των κακών διατροφικών επιλογών και της ΔΕΠ-Υ μπορεί να είναι αμφίδρομη (Howard et al., 2011). Τα αποτελέσματα που

παρατηρήθηκαν θα μπορούσαν να εξηγηθούν, ειδικά για τους εφήβους, από την τάση τους όταν βιώνουν συναισθηματική δυσφορία να λαχταρούν σνακς πλούσια σε λιπαρά και ευφάνταστη όψη ως μια καταπραϋντική και ηρεμιστική στρατηγική για τον εαυτό τους.

Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα που βρέθηκαν θα μπορούσαν να αντανakλούν περισσότερο τις διατροφικές προτιμήσεις και τις επιθυμίες των εφήβων και όχι σε βασισμένους διατροφικούς παράγοντες. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η υγιεινή διατροφή σχετίζεται με την καλύτερη οικογενειακή συνοχή και λειτουργία (Ambrosini et al., 2009). Δεδομένου ότι οι οικογένειες παιδιών και εφήβων με ΔΕΠ-Υ είναι πιο πιθανό να αντιμετωπίσουν ιδιαίτερες προκλήσεις γονικής μέριμνας, ενδέχεται η σχέση μεταξύ, αφενός του «ανθυγιεινού» διατροφικού πρότυπου αφετέρου η διάγνωση της ΔΕΠ-Υ να έχει ως αποτέλεσμα την διαταραγμένη οικογενειακή λειτουργία με περισσότερη ένταση (Howard et al., 2011).

Παρά το γεγονός ότι τα συμπεράσματα αυτών των μελετών είναι προκλητικά, δεν μπορούμε να δικαιολογήσουμε ότι μια κακή διατροφική επιλογή ευθύνεται για τη ΔΕΠ-Υ. Η ιδέα ότι οι διατροφικοί παράγοντες είναι αποκλειστική και επαρκής εξήγηση για τα προβλήματα συμπεριφοράς της παιδικής ηλικίας μπορεί να θέσει εμπόδιο στην πρόγνωση, την κατάλληλη αξιολόγηση και θεραπεία βάσει στοιχείων και να θέσει το παιδί σε περιττό κίνδυνο (Sonuga-Barke., 2015). Κατ'επέκταση πρόσθετες μελέτες είναι απαραίτητες για την κατανόηση του ρόλου που έχει το διατροφικό πρότυπο σε αυτή τη διαταραχή. Επιπλέον οφείλουμε να γνωρίσουμε και να κατανοήσουμε ποιες διατροφικές προσεγγίσεις μπορούν να ωφελήσουν τη συμπτωματολογία της ΔΕΠ-Υ.

Οι συσχετίσεις μεταξύ διαφορετικών διατροφικών προτύπων και ΔΕΠΥ έχουν πρόσφατα εξεταστεί σε αρκετές συγχρονικές μελέτες. Αυτή η νέα προσέγγιση παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς τα θρεπτικά συστατικά καταναλώνονται σχεδόν πάντα μαζί και είναι πολύ αλληλένδετα στη μήτρα των τροφίμων. Η μελέτη των διατροφικών προτύπων είναι πραγματικά χρήσιμη για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της διατροφής στη ΔΕΠ-Υ και την βελτίωση των συμπτωμάτων.

Η αξιολόγηση ολόκληρης της διαίτας αντί των επιδράσεων ενός μεμονωμένου θρεπτικού συστατικού στη σχέση μεταξύ διατροφής και ΔΕΠ-Υ μπορεί να συμβάλει ακόμη περισσότερο στην κατανόηση αυτής της περίπλοκης σχέσης. Η πλειονότητα των μελετών σχετικά με τη διαίτα και τη ΔΕΠ-Υ καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με ΔΕΠΥ έχουν την τάση να έχουν διαίτα κακής ποιότητας, η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει ελλείψεις σε ορισμένες θρεπτικές ουσίες. Αυτές οι ελλείψεις μπορεί να επηρεάσουν τη νευρογνωστική, συμπεριφορική και σωματική ανάπτυξη σε σημαντικά στάδια ανάπτυξης της ζωής τους.

2.4.1 Περιοριστικές Διατροφικές Θεραπείες για την ΔΕΠ-Υ

Υπάρχουν κυρίως δύο διατροφικές θεραπείες για τη ΔΕΠ-Υ, οι οποίες έχουν δοκιμαστεί σε επαναλαμβανόμενες, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές: η εξάλειψη τεχνητών χρωστικών τροφίμων (AFCE) και οι δίαιτες περιορισμένης αποβολής (RED).

Εξάλειψη τεχνητών χρωστικών τροφίμων (AFCE)

Η έρευνα για τις τεχνητές χρωστικές τροφίμων και άλλα πρόσθετα ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970. Ο Δρ. Benjamin Feingold πρότεινε μια νέα δίαιτα που ονομάζεται «δίαιτα Kaiser Permanente», γνωστή και ως «δίαιτα K-P» ή Feingold δίαιτα. Έγινε η υπόθεση ότι η υπερκινητικότητα και τα μαθησιακά προβλήματα που παρατηρήθηκαν σε ορισμένα παιδιά σχολικής ηλικίας οφείλονταν στην κατάποση ορισμένων τροφίμων και πρόσθετων τροφίμων (Stevens et al., 2013). Η δίαιτα K-P αφαίρεσε όλες τις τροφές που περιείχαν τεχνητά χρώματα, αρώματα/artificial fragrances τροφίμων και ορισμένα προερχόμενα τα οποία φυσικά περιέχουν σαλικυλικά.

Ήταν πολύ δημοφιλές κατά τις δεκαετίες του '70 και του '80, αν και δέχτηκε επανειλημμένες επικρίσεις, επειδή οι στέρεες επιστημονικές μελέτες που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητά του ήταν πολύ σπάνιες (Stevens et al., 2013) και στη συνέχεια η υποστήριξη από επαγγελματίες μειώθηκε. Η «δίαιτα K-P» δεν χρησιμοποιείται πλέον, αλλά ορισμένες από τις συστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της εξάλειψης των τεχνητών χρωμάτων και αρωμάτων εξακολουθούν να εφαρμόζονται.

Πράγματι, δύο πρόσφατες μετα-αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι τεχνητές χρωστικές τροφίμων έχουν μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική δυσμενή επίδραση στα συμπτώματα ΔΕΠΥ σε ορισμένα παιδιά (Nigg et al., 2012, Sonuga-Barke et al., 2013), παρόλο που τα συμπεράσματα βασίστηκαν σε μελέτες περιορισμένης ποιότητας και ποσότητας όπως τόνισαν οι ίδιοι οι μελετητές.

Στην ίδια κατεύθυνση, οι Stevenson et al (2014) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η τεχνητή εξάλειψη του χρώματος των τροφίμων είναι μια δυνητικά πολύτιμη θεραπεία για τη ΔΕΠ-Υ, αλλά το μέγεθος της επίδρασής της παραμένει αβέβαιο, όπως και ο τύπος του παιδιού για το οποίο είναι πιθανό να είναι αποτελεσματική. Οι συγγραφείς πρόσθεσαν την επείγουσα ανάγκη για μελέτες που χρησιμοποιούν πιο επανακαθορισμένες μεθοδολογίες με τυφλή αξιολόγηση σε μη επιλεγμένα δείγματα παιδιών με ΔΕΠΥ και επίσης την ανησυχία ότι κάποιες μελέτες χρωστικών τροφίμων και πρόσθετων πραγματοποιήθηκαν πριν από λίγο καιρό, έτσι τα ευρήματα δεν θα μπορούσαν να είναι ξεκάθαρα διότι η διατροφή και τα τρόφιμα έχουν αλλάξει σημαντικά.

Στη δίαιτα Kaiser Permanente, θα πρέπει να αποφεύγονται όλα τα τρόφιμα, τα φάρμακα και

τα καλλυντικά που μπορεί να περιέχουν τεχνητά χρώματα και γεύσεις καθώς και τροφές που περιέχουν φυσικά σαλικυλικά: αμύγδαλα, μήλα, ροδάκινα, βερίκοκα, νεκταρίνια, κεράσια, σταφύλια, σταφίδες, πορτοκάλια, δαμάσκηνα, ντομάτες, αγγούρι, καφές και τσάι. Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους οι χρωστικές τροφίμων και άλλα πρόσθετα μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα δεν είναι καλά κατανοητοί (Rowe & Rowe, 1994).

Ως εκ τούτου, η διαμάχη σχετικά με την υπόθεση ότι ορισμένες χρωστικές και πρόσθετα τροφίμων κυρίως μπορεί να προκαλέσουν υπερκινητικότητα και απροσεξία σε παιδιά με διάγνωση ΔΕΠ-Υ ή χωρίς αυτή τη διαταραχή παραμένει ανοιχτή. Μερικοί συγγραφείς επιβεβαιώνουν σθεναρά ότι αυτά τα πρόσθετα δεν προκαλούν ΔΕΠ-Υ (Biederman & Faraone, 2005, Pelsser et al., 2010), αναδεικνύοντας το γεγονός ότι η συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ είναι διαφορετική από εκείνες που προκαλούνται από τεχνητό χρωματισμό (McCann et al., 2007 Rowe & Rowe, 1994). Τα τελευταία έχουν συσχετιστεί με περισσότερη ευερεθιστότητα και αϋπνία παρά με ανησυχία και απροσεξία.

Το 2007, μια μελέτη που χρηματοδοτήθηκε από την Υπηρεσία Ασφάλειας Τροφίμων (FSA) από το Ηνωμένο Βασίλειο και διεξήχθη από τους McCann et al. (2007) είχε μεγάλη επίδραση στην κοινή γνώμη. Οι μελετητές παρέιχαν στατιστικά στοιχεία σχετικά με τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ορισμένων μιγμάτων τεχνητών χρωστικών τροφίμων (ταρτραζίνη, κίτρινο κινολίνης, κίτρινο ηλιοβασίλεμα, αζορουβίνη, κόκκινο κοχίνης και κόκκινο allura) και ενός τεχνητού συντηρητικού (βενζοϊκό νάτριο) και της αύξησης της υπερκινητικότητας σε παιδιά ≥ 3 ετών και επίσης σε παιδιά από 8 έως 9 ετών.

Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα αποτελέσματα, η FSA συνέστησε στους γονείς με υπερκινητικά παιδιά να εξετάσουν το ενδεχόμενο περιορισμού της πρόσληψης αυτών των χρωστικών και συντηρητικών. Η μελέτη, ωστόσο, έχει ορισμένες μεθοδολογικές αδυναμίες όπως αναγνώρισαν οι ίδιοι οι συγγραφείς, στη δημοσίευσή τους. Οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν στα υπερκινητικά παιδιά ήταν πολύ μικρές σε σχέση με την δια-ατομική διακύμανση, ενώ οι αλλαγές στη συμπεριφορά δεν ήταν εμφανείς σε όλα τα παιδιά που μελετήθηκαν.

Επιπλέον, δεν ήταν δυνατή η παρέκταση των ευρημάτων της μελέτης σε κάθε μεμονωμένο πρόσθετο, το οποίο βρισκόταν στο μείγμα που αναλύθηκε. Επιπροσθέτως δεν παρασχέθηκαν πληροφορίες σχετικά με τους πιθανούς βιολογικούς μηχανισμούς.

Ενώ ούτε η EFSA (Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Ασφάλειας Τροφίμων) ούτε η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έχουν εκδώσει κάποια επιφυλακτική ή σύσταση κινδύνου. Σήμερα, στην Ευρωπαϊκή Ένωση, απαιτείται στη συσκευασία των τροφίμων η ακόλουθη προειδοποίηση «Αυτό το προϊόν μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη δραστηριότητα/δράση και την προσοχή/συγκέντρωση στα παιδιά, Όταν το ηλιοβασίλεμα κίτρινο (E110), το κίτρινο κινολίνης (E104), η αζορουβίνη/καρμυοζίνη (E122), το allura

red AC (E129), η ταρτραζίνη (E102) και το φυσικό κόκκινο κοχίνης (E124) χρησιμοποιούνται σε τρόφιμα και ποτά και από παιδιά.

Υπάρχει συναίνεση στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με την ανάγκη για περισσότερες μελέτες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ τεχνητών χρωστικών και υπερκινητικότητας, διάσπασης προσοχής, παρορμητικότητας /ΔΕΠ-Υ. Απαιτείται λίγη προσοχή πριν συμβουλευσετε τον πλήρη περιορισμό των τροφίμων που περιέχουν αυτές τις χρωστικές. Η επιβολή μιας δίαιτας εντελώς απαλλαγμένης από τεχνητές χρωστικές ουσίες δεν θα πρέπει να γίνεται έως ότου αναπτυχθεί μια αξιόπιστη μεθοδολογία για τον προσδιορισμό της χρωστικής ή των χρωστικών ουσιών που μπορεί να ευθύνονται και ποιος είναι πραγματικά ευαίσθητος σε αυτές τις ενώσεις, δεδομένης της διαφοροποίησης που παρατηρείται μεταξύ των ατόμων.

Δίαιτες περιορισμένης αποβολής (RED) ή δίαιτες με λίγα τρόφιμα προς κατανάλωση

Μια δίαιτα περιορισμένης αποβολής (ονομάζεται επίσης ολιγοαντιγονική) αφαιρεί τα περισσότερα τρόφιμα που μπορεί να έχουν αντιγονικό ή αλλεργιογόνο, όπως γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά, ξηροί καρποί και ορισμένα φρούτα, μεταξύ άλλων. Θεωρείται ότι η ΔΕΠ-Υ μπορεί να είναι, σε ορισμένα παιδιά, αντίδραση υπερευαισθησίας σε ορισμένα τρόφιμα (Millichap & Yee, 2012, Pelsser et al., 2010, Stevens et al., 2013). Επομένως, σύμφωνα με αυτήν την αλλεργική υπόθεση, θα υπήρχαν τροφές που προκαλούν υψηλά επίπεδα IgG, οδηγώντας σε υποτροπή της παιδικής συμπεριφοράς της ΔΕΠΥ, ενώ η πρόσληψη τροφών που δεν επάγουν IgG ή πολύ χαμηλά επίπεδα αυτών, δεν θα προκαλούσε υποτροπή. στα συμπτώματα ΔΕΠΥ (Εθνικό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας). Αν και είναι ενδιαφέρουσα η υπόθεση, δεν έχει ακόμη αποδειχθεί πλήρως.

Οι Pelsser et al. (2010) πραγματοποίησαν μια μελέτη σχετικά με δίαιτες περιορισμένης αποβολής με αβέβαια αποτελέσματα. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα παιδιά που ανταποκρίθηκαν στη διατροφική παρέμβαση, ανεξάρτητα από το αν τα επίπεδα IgG ήταν υψηλά ή χαμηλά, εμφάνισαν μείωση 20,8 βαθμών στη βαθμολογία ΔΕΠΥ κλίμακα (ADHD-RS) Πρόκειται για ερωτηματολόγιο που επιτρέπει στους εκπαιδευτικούς να εντοπίσουν τα παιδιά που πιθανό να εμφανίζουν τη διαταραχή, έτσι ώστε να τα παραπέμπουν στις κατάλληλες σχολικές ψυχολογικές υπηρεσίες ή στα ιατροπαιδαγωγικά κέντρα για την κλινική αξιολόγηση και διάγνωση από την διεπιστημονική ομάδα και 11,6 μονάδες στην κλίμακα Ανθεκτικότητας Connor -Davidson (CD-RISC).

Ωστόσο, ο προσδιορισμός των επιπέδων IgG δεν ήταν χρήσιμος, καθώς τα επίπεδα της IgG και τα συμπτώματα της ΔΕΠΥ ήταν εντελώς ανεξάρτητα. Πιο πρόσφατα δημοσιεύτηκε μια μετα-

ανάλυση σχετικά με τη ΔΕΠ-Υ, τη δίαιτα περιορισμού και τα πρόσθετα χρώματος τροφίμων (Nigg et al., 2012), καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι μια περιοριστική δίαιτα ωφελεί ορισμένα παιδιά με ΔΕΠ-Υ αφού μειώνει τα συμπτώματα ΔΕΠ-Υ. Ωστόσο, οι ίδιοι οι συγγραφείς συνέστησαν σθεναρά μια ανανεωμένη έρευνα για τη διατροφή και την ΔΕΠΥ. Από άποψη πρακτικής εφαρμογής, οι δίαιτες περιορισμένης αποβολής είναι πολύ δύσκολο να ακολουθηθούν, τόσο για ασθενείς με ΔΕΠ-Υ όσο και για τις οικογένειες που τους στηρίζουν. Επιπλέον, τα παιδιά και οι έφηβοι που έχουν αξιολογηθεί και διαγνωσθεί να ακολουθήσουν μια διαφορετική δίαιτα από τους φίλους τους μπορεί να επηρεάσουν τη συμπεριφορά τους, δημιουργώντας περιττές καταστάσεις άγχους και διαχείρισης της διαφορετικότητάς τους (Kanarek, 2011, Stevens et al., 2013).

Συνοψίζοντας, οι δίαιτες περιορισμένης αποβολής μπορεί να είναι ωφέλιμες, αλλά απαιτούνται μελέτες μεγάλης κλίμακας, χρησιμοποιώντας τυφλή αξιολόγηση και αξιολόγηση μακροπρόθεσμου αποτελέσματος. Από την άλλη πλευρά, η τεχνητή εξάλειψη του χρώματος των τροφίμων είναι μια δυνητικά πολύτιμη θεραπεία, αλλά το μέγεθος της επίδρασής της παραμένει αβέβαιο, όπως και ο τύπος ΔΕΠΥ παιδιού για το οποίο είναι πιθανό να είναι αποτελεσματική. Τρεις συστάσεις έχουν προταθεί για το σχεδιασμό μελλοντικών μελετών:

- 1) Να υπάρχει ένα δείγμα παιδιών ΔΕΠ-Υ που δεν έχουν επιλεγεί με βάση προηγούμενες απαντήσεις στα συστατικά των τροφίμων,
- 2) Να συμπεριληφθούν παρατηρήσεις της συμπεριφοράς των παιδιών από έναν έμπειρο δημοσιογράφο με διαφορετικό όμως αντικείμενο (προκειμένου να είναι εντελώς αμερόληπτος) ο οποίος είναι πραγματικά τυφλός ως προς τη διατροφική θεραπεία και να καταγράφει επακριβώς τα στοιχεία
- 3) Να ελεγχθούν τα μη ειδικά αποτελέσματα της θεραπείας (Sonuga-Barke et al., 2013, Stevenson et al., 2014).

2.4.2 Κατανάλωση Σακχάρων

Διατροφή πλούσια σε απλά σάκχαρα ή ορισμένα πρόσθετα τροφίμων, όπως τεχνητές βαφές, έχουν επίσης συσχετιστεί με αυξημένη υπερκινητικότητα τόσο σε υγιή παιδιά όσο και σε παιδιά που έχουν διαγνωστεί με διαταραχή συμπεριφοράς. Ωστόσο, αυτή η σχέση δεν έχει επιβεβαιωθεί με ισχυρά και επιστημονικά στοιχεία για την επίδραση των απλών σακχάρων ή των τεχνητών χρωμάτων στα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ. Οι Wolraich et al. (1995) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα σάκχαρα

δεν έχουν επιπτώσεις σε γνωστικές επιδόσεις ή διαταραχές συμπεριφοράς σε υγιή παιδιά. Οι μικρές επιδράσεις απορρίπτονται σε ορισμένες υποομάδες, που χαρακτηρίζονται από αύξηση της διάρκειας επεισοδίων επιθετικότητας ή αύξηση της έλλειψης προσοχής (Wender & Solanto., 1991).

Ωστόσο, πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες, καθώς μια άλλη μελέτη των Kim και Chang (2011) πρότεινε ότι η αυξημένη κατανάλωση ζάχαρης και υποκατάστατων αυτής συσχετίζεται θετικά με υψηλότερα επίπεδα υπερκινητικότητας και ελλειμματικής προσοχής. Έχει επισημάνει ότι αυτή η πιθανή γνωστική εξασθένηση που προκύπτει από την πρόσληψη απλών σακχάρων θα προκληθεί από την αντιδραστική υπογλυκαιμία που εμφανίζεται μετά την αύξηση της επίδρασης της γλυκόζης από την κατάποση απλής ζάχαρης, στην οποία είναι πιο ευαίσθητα τα παιδιά από τους ενήλικες.

Για το λόγο αυτό, συνιστάται η αποφυγή κατάχρησης τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρα ταχείας απορρόφησης (δηλαδή υψηλού γλυκαιμικού δείκτη) σε παιδιά με ΔΕΠΥ. Αυτό θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη της επιδείνωσης ορισμένων συμπτωμάτων αυτής της διαταραχής (Newmark, 2009, Millichap & Yee, 2012). Σε σχέση με τις πιθανές επιπτώσεις της πρόσληψης υδατανθράκων στον ύπνο σε παιδιά με ΔΕΠΥ, μια πρόσφατη μελέτη των Blunden et al. (2011) έδειξε μια σχέση μεταξύ κατανάλωσης σακχάρων και ύπνου σε μια ομάδα 88 παιδιών ηλικίας 6-13 ετών με ΔΕΠΥ.

Σε αυτήν την ομάδα, το 30% των παιδιών είχαν διαταραχές ύπνου και μεταξύ αυτών που παρουσίαζαν μεγαλύτερη διαταραχή ύπνου έλαβαν επιπλέον υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων (ιδιαίτερα απλών σακχάρων) και λιπών. Άλλες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι η παράλειψη του πρωινού ή η αντικατάστασή του με ένα ζαχαρούχο ποτό βλάπτει την προσοχή και την επιμέρους συγκέντρωση και την επεισοδιακή μνήμη στα παιδιά (Wesnes et al., 2003).

2.4.3 Απαραίτητα Λιπαρά Οξέα (ωμέγα-3 και ωμέγα-6)

Η πρόσληψη λιπαρών οξέων, ιδιαίτερα των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, έχει λάβει ιδιαίτερη προσοχή στη θεραπεία της ΔΕΠΥ. Πολλοί συγγραφείς έχουν βρει χαμηλότερα επίπεδα στο πλάσμα των Ω3 λιπαρών οξέων σε παιδιά με ΔΕΠΥ σε σύγκριση με τους ελέγχους (Colter et al., 2008, Hawkey & Nigg, 2014). Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι απαραίτητα και θεμελιώδη για την επιτυχή ανάπτυξη και λειτουργία του εγκεφάλου. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν ότι αυτή η ανεπάρκεια θα μπορούσε να οδηγήσει σε αλλοιωμένα επίπεδα νευροδιαβιβαστών σεροτονίνης και ντοπαμίνης (Young & Conquer, 2005, Chalon, 2006) που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της ΔΕΠΥ.

Οι LaChance et al. (2016) πρότεινε πρόσφατα ότι η αναλογία ωμέγα-6/ωμέγα-3 μπορεί να είναι πιο σημαντική από τα απόλυτα επίπεδα τους ξεχωριστά. Διαπίστωσαν ότι τα παιδιά και οι νέοι

με ΔΕΠΥ έχουν αυξημένες αναλογίες ωμέγα-6/ωμέγα-3 σε σύγκριση με πληθυσμό χωρίς ΔΕΠΥ. Η υψηλή αναλογία ωμέγα-6/ωμέγα-3 μπορεί να αλλάξει τις ιδιότητες της κυτταρικής μεμβράνης και να αυξήσει την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι αντιφλεγμονώδη και επομένως, μια υψηλή διατροφική αναλογία ωμέγα-6/ωμέγα-3 θα μπορούσε να προάγει τη νευροφλεγμονή (Young & Conquer, 2005). Το δυτικό διατροφικό πρότυπο είναι πλούσιο σε ωμέγα-6 λιπαρά οξέα και φτωχό σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Έχει αναφερθεί και επισημανθεί παραπάνω ότι, τα παιδιά και οι έφηβοι που τηρούν ένα δυτικό διατροφικό πρότυπο διατροφής μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο ΔΕΠΥ (Howard et al., 2011).

Σε ορισμένες μελέτες, η συμπλήρωση σε ωμέγα-3 έχει δείξει ότι βελτιώνει τη συμπτωματολογία της ΔΕΠΥ, αλλά σε άλλες περιπτώσεις τα αποτελέσματα διαφόρων ελεγχόμενων δοκιμών ήταν αντιφατικά. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο γεγονός ότι οι μελέτες αφορούσαν διαφορετικούς πληθυσμούς, σκευάσματα θεραπείας και δόσεις, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3. Πρόσφατα, δύο μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών ανέφεραν μια μικρή αλλά ευεργετική επίδραση των ωμέγα-3 συμπλήρωμα για τη μείωση των συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ (Bloch & Qawasmi, 2011; Sonuga-Barke et al., 2013).

2.5 Διαχείριση διατροφής των Παιδιών με ΔΕΠΥ και Μείωση των Συμπτωμάτων

Η διατροφική προσέγγιση για τη διακοπή της υπέρτασης (DASH), είναι ένα πολύ γνωστό πρότυπο υγιεινής διατροφής, το οποίο χαρακτηρίζεται από υψηλές ποσότητες φρούτων, λαχανικών, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών, βιταμίνης C και χαμηλών ποσοτήτων απλών σακχάρων. Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή 12 εβδομάδων στο Ιράν (Barkley, 2014), αυτό το διατροφικό μοτίβο φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα ΔΕΠ-Υ, που μετράται με τη συντομευμένη κλίμακα Connors (ACS), την κλίμακα Swanson, Nolan και Pelham 18 στοιχείων (SNAP-IV) και το ερωτηματολόγιο δυνατών σημείων και δυσκολιών (SDQ). Αν και υπάρχει μόνο μία μελέτη με διατροφή DASH στη ΔΕΠ-Υ, είναι λογικό να πιστεύουμε ότι θα μπορούσε να είναι ευεργετική για αυτούς τους ασθενείς λόγω των γνωστών ωφελειών για την υγεία (Ambrosini, et al., 2009).

Οι δίαιτες αποβολής τροφής είναι μία από τις πιο μελετημένες διαιτητικές παρεμβάσεις στη ΔΕΠ-Υ (Nigg, et al., 2012). Μπορεί να διαφέρουν ως προς το συγκεκριμένο περιεχόμενό τους, αλλά έχουν τρεις κύριες μορφές:

- (i) δίαιτα αποκλεισμού μιας τροφής που αποκλείει ένα ύποπτο τρόφιμο

- (ii) μια δίαιτα αποκλεισμού πολλών τροφών, όπως η δίαιτα αποβολής έξι τροφών, η οποία εξαλείφει τα πιο κοινά τροφικά αλλεργιογόνα και
- (iii) μια «δίαιτα λίγων τροφών», όπως η ολιγοαντιγονική δίαιτα, η οποία περιορίζει τη δίαιτα ενός ατόμου σε λίγα μόνο τρόφιμα που καταναλώνονται λιγότερο συχνά, όπως αρνί/ελάφι, κινόα/ρύζι και άλλα με χαμηλή πιθανότητα αλλεργιογόνου δράσης.

Όλες αυτές οι δίαιτες αφαιρούν και στη συνέχεια επαναφέρουν τις μεμονωμένες τροφές μία-μία κάθε φορά. Μετά την αρχική απομάκρυνση των περισσότερων ειδών διατροφής για περιορισμένο χρονικό διάστημα, αναμένεται ότι τα παιδιά θα παρουσιάσουν βελτιώσεις στη συμπεριφορά ή στη γνωστική τους απόδοση και στη συνέχεια, τα τρόφιμα επανεισάγονται διαδοχικά με αυστηρά ελεγχόμενο τρόπο, προκειμένου να καθοριστεί ποιες τροφές σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες, αντιδράσεις ή συμπτώματα (Ambrosini, et al., 2009).

Η δίαιτα αποβολής περιττών στοιχείων, αποτελείται από μια περίοδο αποβολής περιττών στοιχείων διάρκειας 5 εβδομάδων, όπου όλα τα γνωστά τροφικά αλλεργιογόνα — πρωτεΐνες από γάλα, αυγό, σιτάρι, ψάρι, σόγια, φιστίκια και ξηροί καρποί— και πιθανούς παράγοντες ενεργοποίησης της τροφής (απελευθέρωση γλουτένης και ισταμίνης ή προϊόντα που περιέχουν ισταμίνη) αποβάλλονται από τον ανθρώπινο οργανισμό (Wehmeier, Schacht, & Barkley, 2010).

Επιπλέον, η πρόσληψη ζάχαρης είναι περιορισμένη σε αυτή την περίοδο. Μετά από αυτή τη φάση, υπάρχει μια περίοδος επανεισαγωγής που μπορεί να διαρκέσει έως και 12 μήνες, με στόχο την εισαγωγή ενός νέου τροφιμού σύμφωνα με ένα τυποποιημένο σχήμα σε επαρκή ποσότητα ώστε να μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα ΔΕΠ-Υ. Αυτό αποτελείται από τέσσερις φάσεις. Στη φάση 1, τα τροφικά αλλεργιογόνα επανεισάγονται ένα προς ένα. Εάν η επανεισαγωγή ενός τροφικού αλλεργιογόνου δεν πυροδοτήσει επανεμφάνιση οποιωνδήποτε συμπτωμάτων, με βάση τις καθημερινές εκτιμήσεις των γονέων, αυτό το τροφικό αλλεργιογόνο προστίθεται στη διατροφή και μπορεί να καταναλωθεί ξανά.

Εάν ένα τροφικό αλλεργιογόνο φαίνεται να προκαλεί επανεμφάνιση των συμπτωμάτων ΔΕΠΥ, το τροφικό αλλεργιογόνο αναφέρεται στην κατηγορία «προς αποφυγή». Την επόμενη εβδομάδα, δεν λαμβάνει χώρα νέα εισαγωγή τροφικών αλλεργιογόνων για να επιτρέψει στα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ να μειωθούν ξανά στο επίπεδο πριν από την επανεισαγωγή. Όταν τα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ έχουν σταθεροποιηθεί, μια άλλη νέα τροφική αλλεργιογόνα ουσία εισάγεται την επόμενη εβδομάδα. Στις επόμενες φάσεις, η ζάχαρη (φάση 2), τα προϊόντα απελευθέρωσης ισταμίνης ή που περιέχουν ισταμίνη (φάση 3) και τα πρόσθετα (φάση 4) επαναφέρονται. Οι διαδικασίες κατά τις φάσεις επανεισαγωγής είναι όλες παρόμοιες με τη φάση 1 (Nigg, et al., 2012).

Υπάρχουν δύο πρόσφατες μελέτες με δίαιτα αποβολής σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ. Η μελέτη

TRACE είναι μια συνεχής RCT δύο σκελών που συγκρίνει τα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μιας δίαιτας αποβολής και μιας υγιεινής διατροφής σε παιδιά με ΔΕΠΥ, η οποία εμφανίζεται στην Ολλανδία, και μπορεί να φέρει νέες γνώσεις για τις μακροπρόθεσμες - εμπρόθεσμες επιπτώσεις των διατροφικών θεραπειών για τη ΔΕΠΥ. Η μελέτη INCA είναι μια RCT που αποτελούνταν από μια ανοιχτή φάση με καλυμμένες μετρήσεις ακολουθούμενη από μια φάση διπλής τυφλής διασταύρωσης, όπου τα παιδιά ηλικίας 4-8 ετών που είχαν διαγνωστεί με ΔΕΠ-Υ κατατάχθηκαν τυχαία σε περιορισμένη δίαιτα αποβολής (ομάδα δίαιτας) διάρκειας 5 εβδομάδων ή υγιεινή διατροφή (ομάδα ελέγχου).

Τα παιδιά στην ομάδα δίαιτας που είχαν βελτίωση συμπεριφοράς τουλάχιστον 40% στην Κλίμακα Βαθμολόγησης ΔΕΠΥ των γονέων (ARS) —οι κλινικοί ανταποκρινόμενοι— εισήλθαν στη φάση πρόκλησης. Οι μη ανταποκρινόμενοι αποχώρησαν από τη διαδικασία και υλοποίηση. Με βάση τα επίπεδα της IgG (μg/mL) στον ορό, κάθε τρόφιμο που αναλύθηκε κατηγοριοποιήθηκε ως τροφή χαμηλής IgG ή τροφή με υψηλή IgG.

Οι ανταποκριτές της ομάδας δίαιτας, στη δεύτερη φάση (φάση πρόκλησης διπλής-τυφλής διασταύρωσης διάρκειας 10 έως 13 εβδομάδες), εισήγαγαν εκ νέου δύο ομάδες τροφίμων που αποτελούνταν είτε από τρία τρόφιμα υψηλής IgG είτε από τρία χαμηλής IgG, η κάθε μία για 2 εβδομάδες. Αυτά τα τρόφιμα που προστέθηκαν στη φάση πρόκλησης επιλέχθηκαν μεμονωμένα και διέφεραν ανά παιδί. Όλες οι μετρήσεις συμπεριφοράς στη φάση πρόκλησης ήταν διπλά-τυφλές και οι αξιολογήσεις ARS και Συντομευμένης Κλίμακας Conners (ACS) γίνονταν μετά από κάθε πρόκληση.

Η συνολική βαθμολογία ARS αυξήθηκε στους κλινικούς ανταποκρινόμενους μετά την πρόκληση κατά 20,8 (95% CI 14,3–27,3, $p < 0,0001$) και η βαθμολογία ACS αυξήθηκε κατά 11,6 (7,7–15,4, $p < 0,0001$). Μετά από προκλήσεις με τροφές με υψηλή ή χαμηλή IgG, υποτροπή συμπτωμάτων ΔΕΠΥ εμφανίστηκε στο 63% των παιδιών, ανεξάρτητα από τα επίπεδα IgG στο αίμα. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι μια αυστηρά εποπτευόμενη δίαιτα περιορισμένης αποβολής θα μπορούσε να είναι ένα πολύτιμο εργαλείο. Εξετάστηκε εάν οι συμπεριφορές ΔΕΠ-Υ προκαλούνται από το φαγητό, αλλά η συνταγογράφηση διαιτών με εξετάσεις αίματος IgG θα πρέπει να αποθαρρύνονται.

Οι Pelsser et al. ανέλυσαν μη δημοσιευμένα δεδομένα από τη μελέτη INCA και τη μελέτη Biomarker Research in ADHD: the Impact of Nutrition [BRAIN] και βρήκε συσχέτιση μεταξύ της δίαιτας με λίγες, επίλεκτες τροφές (FFD) και της μείωσης των προβλημάτων θερμορύθμισης, των γαστρεντερικών ενοχλήσεων, του εκζέματος, και τα προβλήματα ύπνου. Τα αποτελέσματα του INCA δείχνουν μια κλινικά σχετική μείωση στην ομάδα FFD σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και τα ανοιχτά αποτελέσματα BRAIN επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα της ομάδας FFD.

Ωστόσο, δεν ανιχνεύθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της μείωσης των σωματικών κινητικών

συμπτωμάτων ΔΕΠΥ. Σε μια συστηματική ανασκόπηση των μετα-αναλύσεων διπλών τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών, οι Pelsser et al. διαπίστωσαν επίσης ότι το μέγεθος επίδρασης ενός FFD στις γονικές αξιολογήσεις ήταν 0,80 σε άλλες αξιολογήσεις, που δείχνουν ότι αυτή η δίαιτα θα μπορούσε ενδεχομένως να προσφέρει μια ευκαιρία θεραπείας σε υποομάδες παιδιών με ΔΕΠΥ που δεν ανταποκρίνονται ή παρουσιάζουν πολύ ήπια συμπτώματα για φαρμακευτική αγωγή (Nigg, et al., 2012).

Η όλιγο-αντιγονική δίαιτα είναι μια άλλη περιοριστική δίαιτα που συνίσταται στην εξάλειψη μεμονωμένων αλλεργιογόνων τροφίμων από τη διατροφή. Οι Dölp et al. διαπίστωσαν ότι αυτή η δίαιτα βελτιώνει τις βαθμολογίες της Κλίμακας Βαθμολόγησης ΔΕΠΥ (ARS) των παιδιών, που μετράτε με αξιολόγηση λήψης βίντεο. Οι συμμετέχοντες με ποσοστό >40% βελτίωση στο ARS μεταξύ T1 (πριν από τη δίαιτα) και T2 (μετά τη δίαιτα) ορίστηκαν ως ανταποκρινόμενοι. Τα θρεπτικά συστατικά με ατομική συνάφεια με τα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ εντοπίστηκαν σε μια επόμενη φάση επανεισαγωγής (T3-T4) που διήρκεσε 8-16 εβδομάδες. Το ARS ολοκληρώθηκε από μη τυφλή έρευνα από Ψυχίατρο παιδιών και εφήβων.

Στη συνέχεια, οι συνεδρίες επανεισαγωγής καταγράφηκαν σε βίντεο, ονομάστηκαν με ψευδώνυμα και αξιολογήθηκαν από τρεις αξιολογητές (δύο τυφλοί βαθμολογητές και ένας μη τυφλός). Συλλέχθηκαν πλήρη δεδομένα για οκτώ παιδιά. Οι τρεις βαθμολογητές θεώρησαν τέσσερα από τα οκτώ παιδιά ως ανταποκρινόμενα στοιχεία της ολιγοαντιγονικής δίαιτας.

2.6 Η Επιρροή της Μεσογειακής Διατροφής σε Άτομα με ΔΕΠ-Υ

Πολλά πλεονεκτήματα συνεπικουρούν και υποστηρίζουν τη μελέτη του διατροφικού προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής έναντι των μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών στην προαγωγή της υγείας, συμπεριλαμβανομένης της ψυχικής υγείας. Έχουν συζητηθεί σε προηγούμενες έρευνες (Howard et al., 2011, Woo et al., 2014). Φαίνεται ότι εκτός από την ανάλυση του αντίκτυπου που μπορεί να έχει ένα μόνο συστατικό τροφής στη ΔΕΠ-Υ, ο ρόλος των διατροφικών προτύπων στο σύνολό του μπορεί να αποτελεί περισσότερο ενδιαφέρον. Μελέτες έχουν αποδείξει ομοιόμορφα ότι οι δίαιτες χαμηλής ποιότητας (πρόχειρα και γρήγορα γεύματα σε ταχυφαγεία) συνδέονται επίμονα με υψηλότερο κίνδυνο ΔΕΠ-Υ (Howard et al., 2011, Azadbakht & Esmailzadeh, 2012; Woo et al., 2014, Ghanizadeh & Haddad, 2015).

Σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, η χαμηλή συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή σχετίζεται επίσης με τις πιθανότητες διάγνωσης ΔΕΠ-Υ σε παιδιά και εφήβους. Οι μηχανισμοί που συνδέουν τη δίαιτα χαμηλής ποιότητας και τη ΔΕΠ-Υ είναι ακόμα σε εμβρυακή κατάσταση ωστόσο

μια μη ισορροπημένη διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε ελλείψεις σε βασικά θρεπτικά συστατικά ή υψηλότερη πρόσληψη ορισμένων μη απαραίτητων συστατικών τροφίμων (Izquierdo-Pulido et al., 2015). Υπάρχουν πολλά πιθανά βιολογικά μονοπάτια μέσω των οποίων η ποιότητα της διατροφής μπορεί να έχει αντίκτυπο στην ψυχική υγεία και την βελτίωση συμπτωμάτων ΔΕΠΥ (O'Neil et al., 2014, Sarris et al., 2015).

Για παράδειγμα, τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου, φερριτίνης, ψευδαργύρου ή ωμέγα-3 μακράς αλυσίδας στον ορό φαίνεται να έχουν σχέση με τη ΔΕΠ-Υ, καθώς συμβάλλουν σε μια υγιή νευρογνωστική και σωματική ανάπτυξη. Ωστόσο, στη μελέτη μας, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σχετικά με τις προσλήψεις αυτών των θρεπτικών συστατικών ή τα επίπεδα πλάσματος μεταξύ των περιπτώσεων και των μαρτύρων.

Παρατηρήσαμε ότι τα παιδιά και οι έφηβοι με ΔΕΠ-Υ κατανάλωναν λιγότερες ποσότητες λαχανικών, εσπεριδοειδών και μπλε ψαριών, αλλά μεγαλύτερες ποσότητες αναψυκτικών (συμπεριλαμβανομένων των αναψυκτικών τύπου κόλα), ζάχαρης και καραμέλας σε σχέση με υγιή άτομα. Μπορεί να συμβεί ότι η υψηλή πρόσληψη αυτών των προϊόντων που χαρακτηρίζονται με χαμηλής περιεκτικότητας σε θρεπτικά συστατικά, υποδηλώνει ότι αυτό που πραγματικά υπάρχει είναι η ελλιπής πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών.

Δύο πρόσφατες μελέτες έχουν καταλήξει ότι ένα συμπλήρωμα βιταμινών και μετάλλων είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις των συμπτωμάτων ΔΕΠ-Υ, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες με ΔΕΠ-Υ (Rucklidge et al., 2014; Gordon et al., 2015). Αυτό το είδος προσέγγισης έχει λογική και φυσιολογική συνοχή λαμβάνοντας υπόψη ότι τα θρεπτικά συστατικά απαιτούνται για να συμβούν πολλές κρίσιμες βιοχημικές αντιδράσεις και επίσης επειδή είναι απίθανο ένα θρεπτικό συστατικό από μόνο του να επιλύσει όλες τις ευπάθειες που υπάρχουν σε μια περίπλοκη διαταραχή όπως η ΔΕΠ-Υ (Rucklidge & Kaplan, 2014).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η σχέση που βρέθηκε μεταξύ της διατροφής και της ΔΕΠ-Υ θα μπορούσε να είναι αμφίδρομη (Howard et al., 2011). Τα άτομα με ΔΕΠ-Υ συχνά χαρακτηρίζονται από παρορμητικότητα και συναισθηματική δυσφορία που μπορεί να οδηγήσουν σε γρήγορες και λανθασμένες διατροφικές επιλογές (δηλαδή σνακς πλούσια σε τρανς λιπαρά ή πλούσια σε ζάχαρη) για να αντισταθμίσουν τα συναισθήματά τους ως μια μορφή αυτοθεραπείας (Barkley, 2014, O'Neil et al., 2014).

Σε σχετικούς πληθυσμούς ατόμων με ΔΕΠ-Υ διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη ζαχαρούχων ποτών και ακατάλληλων τροφίμων ήταν σημαντικά υψηλότερη στις περιπτώσεις τυχαίων ελέγχων και αυτές οι υψηλότερες προσλήψεις αντικατοπτρίστηκαν σε μεγαλύτερα ποσοστά την πρόσληψης ζάχαρης. Από την άλλη πλευρά, ο ρόλος της οικογένειας δεν μπορεί να παραβλεφθεί λαμβάνοντας

υπόψη ότι μια υγιεινή διατροφή σχετίζεται με μια καλύτερη λειτουργική οικογένεια (Ambrosini et al., 2009, Russell et al., 2014). Οι γονείς των ατόμων με ΔΕΠ-Υ συχνά αναφέρουν ένα πιο δυσλειτουργικό οικογενειακό περιβάλλον (Wehmeier et al., 2010, Foley, 2011, Singer-Leshinsky, 2011), επομένως είναι εύλογο να συμβεί η σχέση μεταξύ της χαμηλής συμμόρφωσης σε υγιεινή διατροφή και της διάγνωσης της ΔΕΠ-Υ μπορεί να ενορχηστρωθεί από ένα δυσλειτουργικό οικογενειακό περιβάλλον (Howard et al., 2011).

Όλοι αυτοί οι παράγοντες θα μπορούσαν να υποστηρίξουν έναν φαύλο κύκλο: η παρορμητικότητα και η οικογενειακή δυσλειτουργία θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε χειρότερη επιλογή τροφών, μειώνοντας την ποιότητα της διατροφής, η οποία τελικά θα μπορούσε να προκαλέσει χαμηλή πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ορισμένες διατροφικές υποκλινικές ελλείψεις και ως εκ τούτου επιδείνωση της συμπτωματολογίας της ΔΕΠ-Υ.

Χρειάζονται μελλοντικές μελέτες που θα εξετάσουν τους ρόλους των διατροφών που περιέχουν κορεσμένα λιπαρά οξέα και τους πιθανούς μηχανισμούς που θα μπορούσαν να εξηγήσουν αυτές τις σχέσεις. Όσον αφορά τα μικροθρεπτικά συστατικά, οι ανεπάρκειες βιταμινών της ομάδας Β και ορισμένων μετάλλων. Στον εγκέφαλο, η βιταμίνη Β6 είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της σεροτονίνης από την τρυπτοφάνη.

Στην ίδια γραμμή, οι ελλείψεις σε φυλλικό οξύ, βιταμίνη Β6, μαγνήσιο και ψευδάργυρο έχουν συνδεθεί με χαμηλότερα επίπεδα μελατονίνης στα τρωκτικά (Reuhkuri et al., 2012b), συνδέοντας αυτά τα μικροθρεπτικά συστατικά με τον ύπνο. Ωστόσο, στους ανθρώπους, ο ρόλος αυτών των βιταμινών και μετάλλων είναι λιγότερο καλά μελετημένος. Οι Rondanelli et al. (2011) διαπίστωσε ότι η χορήγηση μελατονίνης, μαγνησίου και ψευδαργύρου φάνηκε να βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής σε κατοίκους μακροχρόνιας φροντίδας με πρωτοπαθή αϋπνία σε σύγκριση με μια κάψουλα εικονικού φαρμάκου. Το μαγνήσιο και ο ψευδάργυρος θα ενίσχυαν την έκκριση μελατονίνης από την επίφυση διεγείροντας τα βασικά ένζυμα της σύνθεσης της μελατονίνης (Reuhkuri et al., 2012a).

Αν και ο σίδηρος είναι ένα από τα πιο μελετημένα μικροθρεπτικά συστατικά που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της ΔΕΠ-Υ, μόνο λίγες εργασίες έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ του σιδήρου και των διαταραχών ύπνου σε ασθενείς με ΔΕΠ-Υ. Διαπιστώθηκε ωστόσο, ότι τα χαμηλότερα επίπεδα σιδήρου στον ορό συσχετίστηκαν με χαμηλότερη ποιότητα ύπνου (μετρούμενη ως αποτελεσματικότητα ύπνου). Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, άλλοι συγγραφείς βρήκαν συσχετίσεις μεταξύ του χαμηλού ορού φερριτίνης και του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ (Oner et al., 2007) και των διαταραχών μετάβασης στον ύπνο αφύπνισης, που περιλαμβάνουν στοιχεία μη φυσιολογικών κινήσεων και μικρές αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου (Cortese et al.

al., 2009).

Οι ίδιοι συγγραφείς πραγματοποίησαν μια μελέτη στην οποία αξιολόγησαν την κινητική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του ύπνου σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ (Cortese et al., 2009). Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα επίπεδα φερριτίνης κάτω από 45 $\mu\text{g/l}$ μπορεί να υποδεικνύουν κίνδυνο για διαταραχή των φυσιολογικών προτύπων ύπνου (μη φυσιολογικές κινήσεις και μικρές αφυπνίσεις) σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ.

Κεφάλαιο 3^ο – Επίλογος - Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας σε βιβλιογραφικό επίπεδο, τα ευρήματα των μελετών παρατήρησης τονίζουν τον πιθανό ρόλο των διατροφικών προτύπων στη ΔΕΠ-Υ. Ωστόσο, αυτοί οι σχεδιασμοί της μελέτης δεν είναι σε θέση να καθορίσουν μια αιτιώδη σχέση μεταξύ της διατροφής και της ΔΕΠ-Υ. Επιπλέον, οι συσχετίσεις μεταξύ της τήρησης υγιεινής διατροφής και του χαμηλού επιπολασμού της ΔΕΠ-Υ, δεν υποδηλώνουν απαραίτητα ότι τα υγιεινά τρόφιμα που καταναλώνονται κατά την παιδική ηλικία έχουν προστατευτική δράση.

Οι συσχετίσεις μεταξύ διατροφικών συνηθειών και κινδύνου ΔΕΠ-Υ μπορεί να προκαλούνται από άλλους παράγοντες που δεν έχουν καταγραφεί. Παράγοντες του τρόπου ζωής επηρεάζουν τα διατροφικά πρότυπα και μπορεί να είναι σημαντικοί παράγοντες στη συμπτωματολογία της ΔΕΠ-Υ. Ακόμη και όταν πραγματοποιήθηκε στατιστική προσαρμογή για πιθανές συγχυτικές μεταβλητές, η υπολειπόμενη σύγχυση ήταν ακόμα αναπόφευκτη. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι τα ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων που χρησιμοποιούνται συνήθως περιέχουν κάποιο βαθμό σφάλματος στην καταμέτρηση.

Σε πολλές από τις μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ανασκόπηση, τα διαιτητικά πρότυπα που προέρχονται από την ανάλυση κύριων συστατικών επεξήγησαν σε ποσοστό λιγότερο από το 50% της συνολικής διακύμανσης, υποδηλώνοντας την επίδραση άλλων μοτιβών και παραγόντων. Ενώ μερικές μελέτες ανέφεραν ότι τα συμπληρώματα διατροφής έχουν ευεργετικά αποτελέσματα, παρατηρήθηκαν σοβαροί μεθοδολογικοί περιορισμοί, όπως εξαιρετικά σύντομες περιόδους παρέμβασης, καθώς και έλλειψη τυχαιοποίησης, εικονικού φαρμάκου και προοπτικής παρακολούθησης των μακροπρόθεσμων επιδράσεων της συμπλήρωσης. Η αύξηση των στοιχείων υποδηλώνει ότι η αντιμετώπιση της ΔΕΠ-Υ με παρεμβάσεις διατροφής μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για συγκεκριμένες υποομάδες παιδιών και εφήβων, αλλά απαιτούνται περισσότερες μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις αυτών των παρεμβάσεων διατροφής στη ΔΕΠ-Υ.

Από την κλινική άποψη, οι δίαιτες περιορισμού και εξάλειψης μπορούν να οδηγήσουν σε διατροφικές ελλείψεις και, κατά συνέπεια, η κακή ανάπτυξη των παιδιών με ΔΕΠ-Υ, οπότε η διατροφική κατάσταση αυτών των παιδιών πρέπει να παρακολουθείται αυστηρά και αυτές οι δίαιτες πρέπει να χρησιμοποιηθούν με προσοχή. Μπορούν να συγκριθούν με τη δίαιτα χαμηλής ροής που χρησιμοποιείται στο σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, το οποίο είναι επίσης μια εξαιρετικά περιοριστική διατροφή που έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της, αλλά χρησιμοποιείται μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις λόγω του υψηλού κινδύνου του να προκαλεί διατροφικές ανεπάρκειες.

Στη ΔΕΠ-Υ, τα διατροφικά πρότυπα φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης συμπτωμάτων της νόσου, με τα ανθυγιεινά πρότυπα να συνδέονται πιο θετικά με αυτήν την παθολογία και τα πρότυπα υγιεινής διατροφής να συνδέονται αντιστρόφως με τη ΔΕΠ-Υ. Τα χαμηλά επίπεδα θρεπτικών συστατικών, όπως η βιταμίνη D, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και τα PUFA, έχουν επίσης συσχετιστεί με την επιδείνωση και την εξέλιξη της ΔΕΠ-Υ. Ως εκ τούτου, η διατροφή έχει αναδειχθεί ως θεραπευτική επιλογή για τη ΔΕΠ-Υ.

Παρόλα αυτά, απαιτούνται πιο ισχυρά επιστημονικά στοιχεία για να εφαρμοστούν αυτές οι διατροφικές παρεμβάσεις ως μέρος της θεραπείας της ΔΕΠ-Υ. Από όσο γνωρίζουμε, οι δίαιτες εξάλειψης ως μέρος της θεραπείας της ΔΕΠ-Υ δεν χρησιμοποιούνται επί του παρόντος στην κλινική πράξη. Ωστόσο, θα μπορούσαν ενδεχομένως να είναι χρήσιμα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις παιδιών που είναι ανθεκτικά στο φάρμακο ή πολύ μικρά για να το ξεκινήσουν.

Παρ' όλα αυτά, αυτές οι παρεμβάσεις, όπως για όλες τις διατροφικές παρεμβάσεις, δεν λειτουργούν για όλους τους ασθενείς, επομένως πρέπει να ληφθεί υπόψη εξατομικευμένη ιατρική και διατροφική προσέγγιση, ειδικά ως αναφορά την διαταραχή ΔΕΠ-Υ λόγω της φαινοτυπικής ετερογένειας.

ΜΕΛΟΝΤΙΚΕΣ ΣΚΕΨΕΙΣ

Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επιχειρήσουν να εντοπίσουν υποομάδες ατόμων που έχουν διαγνωστεί με ΔΕΠΥ (και μέσα από την σχολική κοινότητα) που μπορεί να ωφεληθούν από αυτές τις δίαιτες.

Ένα αρκετά ελλιπές ζήτημα αποτελεί η συσχέτιση της διατροφής στην συγκεκριμένη διαταραχή. Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν πολλές έρευνες και κυρίως στα παιδιά. Στο κομμάτι της διατροφής θα μπορούσε να ερευνηθεί το διαιτητικό πλάνο των ατόμων ΔΕΠΥ με:

- Ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων ή 24ωρη ανάκληση για μια επιστημονικά εμπειριστατωμένη άποψη.
- Καταγραφή της ήδη υπάρχουσας διατροφικής κατάστασης των παιδιών και των εφήβων με ΔΕΠΥ, τρόπου κατανάλωσης τροφίμων και γευμάτων, προτιμήσεις σε τροφές σε συνάρτηση με την καθημερινή συμπεριφορά τους.
- Ενδιαφέρον θα μπορούσε να αποτελέσει η διατροφική παρέμβαση και εκπαίδευση στα παιδιά με ΔΕΠΥ και τις οικογένειες τους, για την ενίσχυση και διατήρηση της ισορροπημένης διατροφής διεξάγοντας ασφαλέστερα αποτελέσματα.
- Επίσης, εκτός από την διατροφή θα μπορούσε να ερευνηθεί η επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην μείωση των συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ αλλά και ως βασικός μοχλός σωματικής και ψυχικής υγεία των συγκεκριμένων πασχόντων.
- Επίδραση στην συμπτωματολογία με άλλες εναλλακτικές θεραπείες όπως γιόγκα, βοτανοθεραπεία, περισσότερες κινητικές εργασίες ως βασική ενασχόληση αυτών των ατόμων, μουσική παιδεία, θεατρικό παιχνίδι κ. ά.

Βιβλιογραφία

- Afaghi, A., O'Connor, H., & Chow, C. M. (2007). High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(2), 426–430.
- Ahn, S. I., Kim, Y. S., Jon, D.-I., Jung, M. H., Hong, N., & Hong, H. J. (2016). The relation of blood iron level with frontal function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*, 55(1), 51.
- Akhondzadeh, S., Mohammadi, M., & Khademi, M. (2004). Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children : A double blind and randomized trial. *BCM Psychiatry*, 4(9), 1–6.
- Ambrosini, G. L., Oddy, W. H., Robinson, M., O'Sullivan, T. A., Hands, B. P., de Klerk, N. H., Silburn, S. R., Zubrick, S. R., Kendall, G. E., Stanley, F. J., Beilin, L. J. (2009). Adolescent dietary patterns are associated with lifestyle and family psycho-social factors. *Public Health Nutrition*, 12(10), 1807–1815.
- Arnold, L. E., Amato, A., Bozzolo, H., Hollway, J., Cook, A., Ramadan, Y., Cowl, L., Zhang, D., Thompson, S., Testa, G., Kliwer, V., Wigal, T., McBurnett, K., Manos, M. (2007). Acetyl-L-carnitine in attention-deficit/hyperactivity disorder: a multi-site, placebo-controlled pilot trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 17(6), 791–802.
- Arnold, L. E., Bozzolo, H., Hollway, J., Cook, A., DiSilvestro, R. A., Bozzolo, D. R., Cowl, L., Ramadan, Y., Williams, C. (2005). Serum zinc correlates with parent- and teacher- rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15(4), 628–636.
- Arnold, L. E., Disilvestro, R. a, Bozzolo, D., Bozzolo, H., Cowl, L., Fernandez, S., Ramadan, Y., Thompson, S., Mo, X., Abdel-Rasoul, M., Joseph, E. (2011). Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 21(1), 1–19.
- Arnold, L. E., Hurt, E., & Lofthouse, N. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 22(3), 381–402.

- Arnsten, A. F.T, & Rubia, K. (2012). Neurobiological circuits regulating attention, cognitive control, motivation, and emotion: disruptions in neurodevelopmental psychiatric. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(4), 356–367.
- Arnsten, A. F. T. (2007). Catecholamine and second messenger influences on prefrontal cortical networks of "representational knowledge": a rational bridge between genetics and the symptoms of mental illness. *Cerebral Cortex*, 17 Suppl, i6-15.
- Arnsten, A. F. T. (2009a). The emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: the key role of the prefrontal association cortex. *The Journal of Pediatrics*, 154(5), I-S43.
- Arnsten, A. F. T. (2009b). Toward a new understanding of attention-deficit hyperactivity disorder pathophysiology: an important role for prefrontal cortex dysfunction. *CNS Drugs*, 23 Suppl , 33–41.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision: DSM-IV-TR. *American Psychiatric Association*, Washington, DC
- Azadbakht, L., & Esmailzadeh, A. (2012). Dietary patterns and attention deficit hyperactivity disorder among Iranian children. *Nutrition*, 28(3), 242–249.
- Bader, A., & Adesman, A. (2012). Complementary and alternative therapies for children and adolescents with ADHD. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(6), 760– 769.
- Barkley, R. A. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment, 3rd edn. *Guilford Press*, New York, NY.
- Barkley, R. A. (2014). ADHD, obesity, and eating pathology. *The ADHD report*, 22(5), 1–6.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65–94.
- Bateman, B., Warner, J. O., Hutchinson, E., Dean, T., Rowlandson, P., Gant, C., ... Stevenson, J. (2004). The effects of a double blind, placebo controlled, artificial food colourings and

- benzoate preservative challenge on hyperactivity in a general population sample of preschool children. *Archives of Disease in Childhood*, 89(6), 506–511.
- Beard, J. (2003). Iron deficiency alters brain development and functioning. *The Journal of Nutrition*, 133(5 Suppl 1), 1468S–1472S.
- Beebe, D. W., Simon, S., Summer, S., Hemmer, S., Strotman, D., Dolan, L. M. (2013). Dietary intake following experimentally restricted sleep in adolescents. *Sleep*, 36(6), 827–834
- Bendz, L. M., & Scates, A. C. (2010). Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Annals of Pharmacotherapy*, 44(1), 185–191.
- Bener, A. (2015). Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity disorder in children. *European Psychiatry*, 30(Suppl 1), 28-31.
- Berner, A., Kamal, M., Bener, H., & Bhugra, D. (2014). Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(Suppl 3), S291-S297
- Beydoun, M. A., Gamaldo, A. A., Canas, J. A., Beydoun, H. A., Shah, M. T., McNeely, J. M., Zonderman, A. B. (2014). Serum nutritional biomarkers and their associations with sleep among US adults in recent national surveys. *PLoS ONE*, 9(8), e103490.
- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366(9481), 237-248.
- Bilici, M., Yildirim, F., Kandil, S., Bekaroğlu, M., Yildirmiş, S., Değer, O., Ulgen, M., Yildiran, A., Aksu, H. (2004). Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28(1), 181–190.
- Bloch, M. H., & Qawasmi, A. (2011). Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(10), 991–1000.

- Blunden, S. L., Milte, C. M., & Sinn, N. (2011). Diet and sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder: preliminary data in Australian children. *Journal of Child Health Care, 15*(1), 14–24.
- Boomsma, D. I., Saviouk, V., Hottenga, J. J., Distel, M. A., de Moor, M. H. M., Vink, J. M., Geels, L. M., van Beek, J. H., Bartels, M., de Geus, E. J., Willemsen, G. (2010). Genetic epidemiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD index) in adults. *PLoS One, 5*(5), e10621.
- Bruni, O., Ottaviano, S., Guidetti, V., Romoli, M., Innocenzi, M., Cortesi, F., & Giannotti, F. (1996). The sleep disturbance scale for children (SDSC). construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *Journal of Sleep Research, 5*(4), 251–261.
- Burgess, J. R., Stevens, L., Zhang, W., & Peck, L. (2000). Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Clinical Nutrition, 71*(1 Suppl), 327S–30S.
- Cantós, D., Farran, A., & Palma, I. (2004). *PCN Pro*. Barcelona: Universitat de Barcelona.
- Castle, L., Aubert, R. E., Verbrugge, R. R., Khalid, M., & Epstein, R. S. (2007). Trends in medication treatment for ADHD. *Journal of Attention Disorders, 10*(4), 335–342.
- Catalá, A. (2010). The function of very long chain polyunsaturated fatty acids in the pineal gland. *Biochimica et Biophysica Acta, 1801*(2), 95–99.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2009). Clinical growth charts. Retrieved from http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
- Chalon, S. (2006). Omega-3 fatty acids and monoamine neurotransmission. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 75*(4–5), 259–269.
- Cheruku, S. R., Montgomery-Downs, H. E., Farkas, S. L., Thoman, E. B., & Lammi-Keefe, C. J. (2002). Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *The American Journal of Clinical Nutrition, 76*(3), 608–613.

- Chollet, D., Franken, P., Raffin, Y., Henrotte, J. G., Widmer, J., Malafosse, A., & Tafti, M. (2001). Magnesium involvement in sleep: genetic and nutritional models. *Behavior Genetics*, *31*(5), 413–425.
- Cohen-Zion, M., & Ancoli-Israel, S. (2004). Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Medicine Reviews*, *8*(5), 379–402.
- Cole, T. J., & Lobstein, T. (2012). Extended international (IOTF) body mass index cut- offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric Obesity*, *7*(4), 284–294.
- Colter, A. L., Cutler, C., & Meckling, K. A. (2008). Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study. *Nutrition Journal*, *7*, 8.
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D., & Epstein, J. N. (1998). The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *26*(4), 257–268.
- Cooper, R. E., Tye, C., Kuntsi, J., Vassos, E., & Asherson, P. (2016). The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *190*, 474–482.
- Cornu, C., Remontet, L., Noel-Baron, F., Nicolas, A., Feugier-Favier, N., Roy, P., ... Kassai, B. (2010). A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo-controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *10*(1), 29.
- Cortese, S., Angriman, M., Lecendreux, M., & Konofal, E. (2012). Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: what is the empirical evidence so far? a systematic review of the literature. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *12*(10), 1227–1240.
- Cortese, S., Konofal, E., Bernardina, B. D., Mouren, M.-C., & Lecendreux, M. (2009). Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention- deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *18*(7), 393–399.

- Cortese, S., Lecendreux, M., Bernardina, B. D., Mouren, M. C., Sbarbati, A., & Konofal, E. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder, Tourette's syndrome, and restless legs syndrome: the iron hypothesis. *Medical Hypotheses*, *70*(6), 1128–1132.
- De Sousa, A., & Kalra, G. (2012). Drug therapy of attention deficit hyperactivity disorder: current trends. *Mens Sana Monographs*, *10*(1), 45–69.
- Dodig-Curković K, Dovhanj J, Curković M, Dodig-Radić J, D. D. (2009). The role of zinc in the treatment of hyperactivity disorder in children. *Acta Medica Croatica*, *63*(4), 307–313.
- Donfrancesco, R., Parisi, P., Vanacore, N., Martines, F., Sargentini, V., & Cortese, S. (2013). Iron and ADHD: time to move beyond serum ferritin levels. *Journal of Attention Disorders*, *17*(4), 347–357.
- Bloch, M. H., & Mulqueen, J. (2014). Nutritional supplements for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Child Adolescent Psychiatry Clinics of North America*. *23*(4), 883–897.
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D., & Reid, R. (1998). *ADHD rating scale-IV: checklists, norms and clinical interpretation*. New York: The Guilford Press.
- Ebben, M., Lequerica, A., & Spielman, A. (2002). Effects of pyridoxine on dreaming: a preliminary study. *Perceptual and Motor Skills*, *94*(1), 135–140.
- Elbaz, F., Zahra, S., & Hanafy, H. (2016). Magnesium, zinc and copper estimation in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, *17*(1), 63-70.
- Faraone, S. V., & Biederman, J. (2000). Nature, nurture, and attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental Review*, *20*(4), 568-581.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *57*(11), 1313–1323.

- Farran, A., Zamora, R., & Cervera, P. (2004). Tablas de composición de alimentos del CESNID. *McGraw-Hill/Interamericana de España - Edicions UB*. Barcelona.
- Foley, M. (2011). A comparison of family adversity and family dysfunction in families of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and families of children without ADHD. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing: JSPN*, 16(1), 39–49.
- Gapin, J., & Etnier, J. L. (2010). The relationship between physical activity and executive function performance in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 32(6), 753–763.
- Ghanizadeh, A., & Haddad, B. (2015). The effect of dietary education on ADHD, a randomized controlled clinical trial. *Annals of General Psychiatry*, 14(1), 1–7.
- Gillies, D., Sinn, J. Kh., Lad, S. S., Leach, M. J., Ross, M. J. (2012). Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(7):CD007986.
- Golan, N., Shahar, E., Ravid, S., & Pillar, G. (2004). Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactive disorder. *Sleep*, 27(2), 261–266.
- Gominak, S. C., & Stumpf, W. E. (2012). The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Medical Hypotheses*, 79(2), 132–135.
- González C., R., Rodríguez S., A., & Sánchez G., J. (2015). Epidemiología del TDAH. *Revista Española de Pediatría*, 71(2), 58–61.
- Gordon, H. A., Rucklidge, J. J., Blampied, N. M., & Johnstone, J. M. (2015). Clinically significant symptom reduction in children with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with micronutrients: an open-label reversal design study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25(10), 783–798.
- Grandner, M. A., Jackson, N., Gerstner, J. R., & Knutson, K. L. (2014). Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients. *Journal of Sleep Research*, 23(1), 22–34.

- Grandner, M. A., Kripke, D. F., Naidoo, N., & Langer, R. D. (2010). Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep Medicine, 11*(2), 180–184.
- Grandner, M. A., Jackson, N., Gerstner, J. R., & Knutson, K. L. (2013). Dietary nutrients associated with short and long sleep duration. Data from a nationally representative sample. *Appetite, 64*, 71–80.
- Grantham-McGregor, S., & Ani, C. (2001). A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *The Journal of Nutrition, 131*(6), 49S–68S.
- Halterman, J. S., Kaczorowski, J. M., Aligne, C. A., Auinger, P., & Szilagyi, P. G. (2001). Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics, 107*(6), 1381–1386.
- Harada, T., Hirotani, M., Maeda, M., Nomura, H., & Takeuchi, H. (2007). Correlation between breakfast tryptophan content and morning-evening in Japanese infants and students aged 0-15 yrs. *Journal of Physiological Anthropology, 26*(2), 201–207.
- Hariri, M., & Azadbakht, L. (2015). Magnesium, iron, and zinc supplementation for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review on the recent literature. *International Journal of Preventive Medicine, 6*, 83.
- Hawkey, E., & Nigg, J. T. (2014). Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clinical Psychology Review, 34*(6), 496–505.
- Hillman, C. H., Pontifex, M. B., Castelli, D. M., Khan, N. a., Raine, L. B., Scudder, M. R., Drollette, E. S., Moore, R. D., Wu, C-T., Kamijo, K. (2014). Effects of the FITKids randomized controlled trial on executive control and brain function. *Pediatrics, 134*(4), e1063–e1071.
- Hogenkamp, P. S., Nilsson, E., Nilsson, V. C., Chapman, C. D., Vogel, H., Lundberg, L. S., Zarei, S., Cedernaes, J., Rångtjell, F.H., Broman, J. E., Dickson, S. L., Brunstrom, J. M., Benedict, C., Schiöth, H. B. (2013). Acute sleep deprivation increases portion size and affects food choice in young men. *Psychoneuroendocrinology, 38*(9), 1668–1674.

- Howard, A. L., Robinson, M., Smith, G. J., Ambrosini, G. L., Piek, J. P., & Oddy, W. H. (2011). ADHD is associated with a “Western” dietary pattern in adolescents. *Journal of Attention Disorders, 15*(5), 403–411.
- Huang, Y. C., Wahlqvist, M. L., & Lee, M. S. (2013). Sleep quality in the survival of elderly taiwanese: roles for dietary diversity and pyridoxine in men and women. *Journal of the American College of Nutrition, 32*(6), 417–427.
- Huss, M., Völp, A., & Stauss-Grabo, M. (2010). Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention- deficit/hyperactivity problems - an observational cohort study. *Lipids in Health and Disease, 9*, 105.
- Hvolby, A. (2014). Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 7*(1), 1–18.
- Izquierdo-Pulido, M. L., Ríos-Hernández, A., Farran, A., & Alda, J. Á. (2015). The role of diet and physical activity in children and adolescents with ADHD. *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences V. Research Signpost*. Chapter 4, 51-64
- Jakobson, A., & Kikas, E. (2007). Cognitive functioning in children with and without attention-deficit/hyperactivity disorder with and without comorbid learning disabilities. *Journal of Learning Disabilities, 40*(3), 194–202.
- Juneja, M., Jain, R., Singh, V., & Mallika, V. (2010). Iron deficiency in Indian children with attention deficit hyperactivity disorder. *Indian Pediatrics, 47*(11), 955–958.
- Kanarek, R. B. (2011). Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder. *Nutrition Reviews, 69*(7), 385–391.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36*(7), 980–988.

- Kiddie, J. Y., Weiss, M. D., Kitts, D. D., Levy-Milne, R., & Wasdell, M. B. (2010). Nutritional status of children with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *International Journal of Pediatrics*, 767318 doi.org/10.1155/2010/767318
- Kiluk, B. D., Weden, S., & Culotta, V. P. (2009). Sport participation and anxiety in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12(6), 499–506.
- Kim, Y., & Chang, H. (2011). Correlation between attention deficit hyperactivity disorder and sugar consumption, quality of diet, and dietary behavior in school children. *Nutrition Research and Practice*, 5(3), 236–245.
- Klenberg, L., Hokkanen, L., Lahti-Nuutila, P., & Närhi, V. (2016). Teacher ratings of executive function difficulties in Finnish children with combined and predominantly inattentive symptoms of ADHD. *Applied Neuropsychology: Child*, 1–10. doi:10.1080/21622965.2016.1177531
- Konofal, E., Lecendreux, M., Arnulf, I., & Mouren, M. C. (2004). Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 158(12), 1113–1115.
- Konofal, E., Lecendreux, M., Deron, J., Marchand, M., Cortese, S., Zaïm, M., ... Arnulf, I. (2008). Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatric Neurology*, 38(1), 20–26.
- Kozielec, T., & Starobrat-Hermelin, B. (1997). Assessment of magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Magnesium Research*, 10(2), 143–148.
- Kwon, H. J., Lim, M. H., Ha, M., Kim, E. J., Yoo, S. J., Kim, J. W & Paik, K. C. (2011). Transferrin in Korean children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation*, 8(4), 366-371
- LaChance, L., McKenzie, K., Taylor, V. H., & Vigod, S. N. (2016). Omega-6 to omega-3 fatty acid ratio in patients with ADHD: a meta-analysis. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 25(2), 87–96.

- LeBourgeois, M. K., Avis, K., Mixon, M., Olmi, J., & Harsh, J. (2004). Snoring, sleep quality, and sleepiness across attention-deficit/hyperactivity disorder subtypes. *Sleep*, *27*(3), 520–525.
- Lim, C. G., Ooi, Y. P., Fung, D. S. S., Mahendran, R., & Kaur, A. (2008). Sleep disturbances in Singaporean children with attention deficit hyperactivity disorder. *Annals Academy of Medicine Singapore*, *37*(8), 655–661.
- Liu, J., He, P., Li, L., Shen, T., Wu, M., Hu, J., Zhuang, Y., He, G. (2014). Study on the association between diet, nutrient and attention deficit hyperactivity disorder among children in Shanghai, Kunshan, Wuxi three kindergarten. *Journal of Hygiene Research*, *43*(2), 235–239.
- Lozoff, B., Jimenez, E., Hagen, J., Mollen, E., & Wolf, A. W. (2000). Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*, *105*(4).
- Mariscal-Arcas, M., Rivas, A., Velasco, J., Ortega, M., Caballero, A. M., & Olea-Serrano, F. (2009). Evaluation of the Mediterranean diet quality index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain. *Public Health Nutrition*, *12*(9), 1408–1412.
- Massa, J., Stone, K. L., Wei, E. K., Harrison, S. L., Barrett-Connor, E., Lane, N. E., ... Schernhammer, E. (2015). Vitamin D and actigraphic sleep outcomes in older community-Dwelling men: the MrOS sleep study. *Sleep*, *38*(2), 251-257
- Mazefsky, C. A., Anderson, R., Conner, C. M., & Minshew, N. (2011). Child behavior checklist scores for school-aged children with autism: preliminary evidence of patterns suggesting the need for referral. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *33*(1), 31–37.
- McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Kitchin, E., Lok, K., Porteous, L., Prince, E., Sonuga-Barke, J., Warner, J. O., Stevenson, J. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet*, *370*(9598), 1560–1567.
- Menegassi, M., De Mello, E. D., Guimarães, L. R., Matte, B. C., Driemeier, F., Pedroso, G. L., Rohde, L. A., Schmitz, M. (2010). Food intake and serum levels of iron in children and adolescents

with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(2), 132–138.

Miano, S., Esposito, M., Foderaro, G., Ramelli, G. P., Pezzoli, V., & Manconi, M. (2016). Sleep-related disorders in children with attention-deficit hyperactivity disorder: preliminary results of a full sleep assessment study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 22(11), 906–914.

Mick, E., & Faraone, S. V. (2008). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(2), 261–284.

Millichap, J. G., & Yee, M. M. (2012). The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 129(2), 330–337.

Millichap, J. G., Yee, M. M., & Davidson, S. I. (2006). Serum Ferritin in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatric Neurology*, 34(3), 200–203.

Montgomery, P., Burton, J. R., Sewell, R. P., Spreckelsen, T. F., & Richardson, A. J. (2014). Fatty acids and sleep in UK children: subjective and pilot objective sleep results from the DOLAB study - a randomized controlled trial. *Journal of Sleep Research*, 23(4), 364–388.

Moran, H., V., & Lowe, N. M. (2016). Nutrition and the developing Brain. Boca Raton, FL. *CRC Press Taylor & Francis Group*.

Mousain-Bosc, M., Roche, M., Rapin, J., & Bali, J. P. (2004). Magnesium VitB6 intake reduces central nervous system hyperexcitability in children. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(5), 545S–548S.

National Institute of Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) publication. Retrieved from http://www.nimh.nih.gov/health/publications/attention-deficit-hyperactivity-disorder/adhd_booklet_cl508.pdf

Newmark, S. C. (2009). Nutritional intervention in ADHD. *Explore*, 5(3), 171–174.

Nigg, J. T., Lewis, K., Edinger, T., & Falk, M. (2012). Meta-analysis of attention- deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic

food color additives. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(1), 86–97.

O’Neil, A., Quirk, S. E., Housden, S., Brennan, S. L., Williams, L. J., Pasco, J. A., Berk, M., Jacka, F. N. (2014). Relationship between diet and mental health in children and adolescents: a systematic review. *American Journal of Public Health*, 104(10), e31–e42.

Oner, O., Alkar, O. Y., & Oner, P. (2008). Relation of ferritin levels with symptom ratings and cognitive performance in children with attention deficit–hyperactivity disorder. *Pediatrics International*, 50(1), 40–44.

Oner, O., Oner, P., Bozkurt, O. H., Odabas, E., Keser, N., Karadag, H., & Kizilgün, M. (2010). Effects of zinc and ferritin levels on parent and teacher reported symptom scores in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, 41(4), 441–447.

Oner, P., Dirik, E. B., Taner, Y., Caykoğlu, A., & Anlar, O. (2007). Association between low serum ferritin and restless legs syndrome in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 213(3), 269–276.

Oner, P., Oner, O., Azik, F. M., Cop, E., & Munir, K. M. (2012). Ferritin and hyperactivity ratings in attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 54(5), 688–692.

Owens, J. A., Maxim, R., Nobile, C., McGuinn, M., & Msall, M. (2000). Parental and self-report of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 154(6), 549–555.

Park, S., Cho, S. C., Hong, Y. C., Oh, S. Y., Kim, J. W., Shin, M. S., Kim, B. N., Yoo, H. J., Cho, I. H., Bhang, S.Y. (2012). Association between dietary behaviors and attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disabilities in school-aged children. *Psychiatry Research*, 198(3), 468–476.

Parletta, N., Niyonsenga, T., & Duff, J. (2016). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid levels and correlations with symptoms in children with Attention deficit hyperactivity

disorder, autistic spectrum disorder and typically developing controls. *PLoS ONE*, *11*(5), e0156432.

Partinen, M., & Westermarck, T. (2014). Nutrition, sleep and sleep disorders – relations of some food constituents and sleep, pharmacology and nutritional intervention in the treatment of disease. *Faik Atroshi (Ed), InTech*. doi:10,5772/58345

Patte, K. A., Davis, C. A., Levitan, R. D., Kaplan, A. S., Carter-Major, J., & Kennedy, J. L. (2016). A behavioral genetic model of the mechanisms underlying the link between obesity and symptoms of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 1087054715618793. doi.org/10.1177/1087054715618793

Pelham, W. E., Fabiano, G. A., Waxmonsky, J. G., Greiner, A. R., Gnagy, E. M., Pelham, W. E., Coxe, S., Verley, J., Bhatia, I., Hart, K., Karch, K., Konijnendijk, E., Tresco, K., Nahum-Shani, I., Murphy, S. A. (2016). Treatment sequencing for childhood ADHD: a multiple-randomization study of adaptive medication and behavioral interventions. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *45*(4), 396-415.

Pelsser, L. M., Frankena, K., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. N. (2010). Effects of food on physical and sleep complaints in children with ADHD: a randomised controlled pilot study. *European Journal of Pediatrics*, *169*(9), 1129–38.

Percinel, I., Yazici, K. U., & Ustundag, B. (2016). Iron deficiency parameters in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Psychiatry & Human Development*, *47*(2), 259–269.

Peuhkuri, K., Sihvola, N., & Korpela, R. (2012a). Diet promotes sleep duration and quality. *Nutrition Research*, *32*(5), 309–19.

Peuhkuri, K., Sihvola, N., & Korpela, R. (2012b). Dietary factors and fluctuating levels of melatonin. *Food & Nutrition Research*, *56*. doi.org/10.3402/fnr.v56i0.17252

Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and

adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 56(3), 345–365.

Pontifex, M. B., Saliba, B. J., Raine, L. B., Picchiatti, D. L., & Hillman, C. H. (2013). Exercise improves behavioral, neurocognitive, and scholastic performance in children with ADHD. *The Journal of Pediatrics*, 162(3), 543–551.

Ponto, L. L. B., & Schultz, S. K. (2003). Ginkgo biloba extract: review of CNS effects. *Annals of Clinical Psychiatry*, 15(2), 109–119.

Pozzi, M., Bertella, S., Cattaneo, D., Molteni, M., Perrone, V., Carnovale, C., Antoniazzi, S., Clementi, E., Radice, S. (2013). Are non-serious adverse reactions to psychiatric drugs really non-serious?. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 23(6), 394–400.

Rietveld, M. J. H., Hudziak, J. J., Bartels, M., Beijsterveldt, C. E. M., & Boomsma, D. I. (2004). Heritability of attention problems in children: longitudinal results from a study of twins, age 3 to 12. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(3), 577–588.

Rodríguez, I. T., Ballart, J. F., Pastor, G. C., Jordà, E. B., & Arija, V. (2008). Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto : reproducibilidad y validez, 23(3), 242–252.

Rondanelli, M., Opizzi, A., Monteferrario, F., Antonello, N., Manni, R., & Klersy, C. (2011). The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 82–90.

Rowe, K., & Rowe, K. (1994). Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study. *Pediatrics*, 691–698.

Rucklidge, J. J., Frampton, C. M., Gorman, B., & Boggis, A. (2014). Vitamin-mineral treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: double-blind randomised placebo-controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 204(4), 306–315.

- Rucklidge, J. J., & Kaplan, B. J. (2014). Broad-spectrum micronutrient treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: rationale and evidence to date. *CNS Drugs*, 28(9), 775–785.
- Russell, G., Ford, T., Rosenberg, R., & Kelly, S. (2014). The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(5), 436–445.
- Salehi, B., Imani, R., Mohammadi, M. R., Fallah, J., Mohammadi, M., Ghanizadeh, A., Tasviechi, A. A., Vossoughi, A., Rezazadeh, S. A., Akhondzadeh, S. (2010). Ginkgo biloba for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a double blind, randomized controlled trial. *Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(1), 76–80.
- Salehi, B., Mohammadbeigi, A., Sheykholeslam, H., Moshiri, E., & Dorreh, F. (2016). Omega-3 and zinc supplementation as complementary therapies in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 5(1), 22–26.
- Sarris, J., Logan, A. C., Akbaraly, T. N., Amminger, G. P., Balanzá-Martínez, V., Freeman, M. P., Hibbeln, J., Matsuoka, Y., Mischoulon, D., Mizoue, T., Nanri, A., Nishi, D., Ramsey, D., Rucklidge, J., Sanchez-Villegas, A., Scholey, A., Su, K-P., Jacka, F. N. (2015). Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *The Lancet Psychiatry*, 2(3), 271-274.
- Scott, S. P., & Murray-Kolb, L. E. (2016). Iron status is associated with performance on executive functioning tasks in nonanemic young women. *Journal of Nutrition*, 146(1), 30–37.
- Sever, Y., Ashkenazi, A., Tyano, S., & Weizman, A. (1997). Iron treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiology*, 35(4), 178–180.
- Siddiqui, S. V., Chatterjee, U., Kumar, D., Siddiqui, A., & Goyal, N. (2008). Neuropsychology of prefrontal cortex. *Indian Journal of Psychiatry*, 50(3), 202– 208.
- Singer-Leshinsky, S. (2011). Attention-deficit/hyperactivity disorder: helping families to achieve success. *JAAPA*, 24(3), 52–57.

- Smith, A. L., Hoza, B., Linnea, K., McQuade, J. D., Tomb, M., Vaughn, A. J., Shoulberg, E.K., Hook, H. (2013). Pilot physical activity intervention reduces severity of ADHD symptoms in young children. *Journal of Attention Disorders*, 17(1), 70–82.
- Song, C. H., Kim, Y. H., & Jung, K. I. (2012). Associations of zinc and copper levels in serum and hair with sleep duration in adult women. *Biological Trace Element Research*, 149(1), 16–21.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2015). Editorial: Diet and children's behaviour problems - disentangling urban myth from clinical reality. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(5), 497–499.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., Stevenson, J., Danckaerts, M., van der Oord, S., Döpfner, M., Dittman, R. W., Simonoff, E., Zuddas, A., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Konofal, E., Lecendreux, M., Wong, I. C., Sergeant, J; European ADHD Guidelines Group. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American Journal of Psychiatry*, 170(3), 275–289.
- St-Onge, M.-P., Roberts, A., Shechter, A., & Choudhury, A. R. (2016). Fiber and saturated fat are associated with sleep arousals and slow wave sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(1), 19–24.
- Stevens, L. J., Kuczek, T., Burgess, J. R., Stochelski, M. a., Arnold, L. E., & Galland, L. (2013). Mechanisms of behavioral, atopic, and other reactions to artificial food colors in children. *Nutrition Reviews*, 71(5), 268–281.
- Stevenson, J., Buitelaar, J., Cortese, S., Ferrin, M., Konofal, E., Lecendreux, M., Simonoff, E., Wong, I. C., Sonuga-Barke, E. (2014). Research review: the role of diet in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder-an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 55(5), 416–427.
- Sung, V., Hiscock, H., Sciberras, E., & Efron, D. (2008). Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162(4), 336–342.

- Tenenbaum, S., Paull, J. C., Sparrow, E. P., Dodd, D. K., & Green, L. (2002). An experimental comparison of Pycnogenol and methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Attention Disorders*, 6(2), 49–60.
- Transler, C., Eilander, A., Mitchell, S., & van de Meer, N. (2010). The impact of polyunsaturated fatty acids in reducing child attention deficit and hyperactivity disorders. *Journal of Attention Disorders*, 14(3), 232–246.
- Trebatická, J., Kopasová, S., Hradecná, Z., Cinovský, K., Skodáček, I., Suba, J., Muchová, J., Zitnanová, I., Waczuliková, I., Rohdewald, P., Duracková, Z. (2006). Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 15(6), 329–335.
- Van der Heijden K. B., Smits, M. G., Van Someren, E. J. W., Ridderinkhof, K. R., & Gunning, W. B. (2007). Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(2), 233–241.
- Van Egmond-Fröhlich, A. W. A, Weghuber, D., & de Zwaan, M. (2012). Association of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder with physical activity, media time, and food intake in children and adolescents. *PLoS One*, 7(11), e49781.
- Van Oudheusden, L. J., & Scholte, H. R. (2002). Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 67(1), 33–38.
- Vélez-Galarraga, R., Guillén-Grima, F., Crespo-Eguílaz, N., & Sánchez-Carpintero, R. (2016). Prevalence of sleep disorders and their relationship with core symptoms of inattention and hyperactivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(6), 925–937.

- Verret, C., Gardiner, P., & Béliveau, L. (2010). Fitness level and gross motor performance of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Adapted Physical Activity Quarterly: APAQ*, 27(4), 337–351.
- Verret, C., Guay, M.-C., Berthiaume, C., Gardiner, P., & Béliveau, L. (2012). A physical activity program improves behavior and cognitive functions in children with ADHD: an exploratory study. *Journal of Attention Disorders*, 16(1), 71–80.
- Visser, S. N., Danielson, M. L., Bitsko, R. H., Holbrook, J. R., Kogan, M. D., Ghandour, R. M., Perou, R., Blumberg, S. J. (2014). Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003-2011. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(1), 34–46.
- Ward, N. I., Soulsbury, K. A., Zettel, V. H., Colquhoun, I. D., Bunday, S., & Barnes, B. (2009). The influence of the chemical additive tartrazine on the zinc status of hyperactive children a double-blind placebo-controlled study. *Journal of Nutritional Medicine*, 1(1), 51-57.
- Wehmeier, P. M., Schacht, A., & Barkley, R. A. (2010). Social and emotional impairment in children and adolescents with ADHD and the impact on quality of life. *The Journal of Adolescent Health*, 46(3), 209–217.
- Wender, E. H., & Solanto, M. V. (1991). Effects of sugar on aggressive and inattentive behavior in children with attention deficit disorder with hyperactivity and normal children. *Pediatrics*, 88(5), 960–966.
- Wesnes, K. A., Pincock, C., Richardson, D., Helm, G., & Hails, S. (2003). Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite*, 41(3), 329-331.
- Widenhorn-Müller, K., Schwanda, S., Scholz, E., Spitzer, M., & Bode, H. (2014). Effect of supplementation with long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids on behavior and

cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a randomized placebo-controlled intervention trial. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 91(1–2), 49–60.

Wigglesworth, J. M. & Baum, H. (1998). Iron dependent enzymes in the brain. In: brain iron: neurochemical and behavioral aspects. Yodanis, M. B. H., ed, *Taylor and Francis; New York*, 25–66.

Willett, W. C., Howe, G. R., & Kushi, L. H. (1997). Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 65(4 Suppl), 1220S–1228S.

Wolraich, M. L. (1995). The effect of sugar on behavior or cognition in children. *JAMA*, 274(20), 1617.

Woo, H. D., Kim, D. W., Hong, Y.-S., Kim, Y.-M., Seo, J.-H., Choe, B. M., Park, J. H., Kang, J.-E., Yoo, J.-H., Chueh, H. W., Lee, J. H., Kwak, J. M., Kim, J. (2014). Dietary patterns in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Nutrients*, 6(4), 1539–1553.

Wu, J., Xiao, H., Sun, H., Zou, L., & Zhu, L. Q. (2012). Role of dopamine receptors in ADHD: a systematic meta-analysis. *Molecular Neurobiology*, 45(3), 605–620.

Yoon, S. Y. R., Jain, U., & Shapiro, C. (2012). Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep Medicine Reviews*, 16(4), 371–388.

Young, G & Conquer, J. (2005). Omega-3 fatty acids and neuropsychiatric disorders. *Reproduction Nutrition Development*, 45(1), 1–28.

Yürümez, E., & Kılıç, B. G. (2016). Relationship between sleep problems and quality of life in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 20(1), 34–40.

Zadeh, S. S., & Begum, K. (2011). Comparison of nutrient intake by sleep status in selected adults in Mysore, India. *Nutrition Research and Practice*, 5(3), 230–235.