

Tweederde kinderen met ADHD klachtenvrij door dieet

Publicatie in The Lancet bevestigt relatie ADHD en voeding

Nieuw onderzoek van Lidy Pelsser en collega's, gepubliceerd in de *The Lancet*, bevestigt het effect van een beperkt eliminatiedieet op ADHD. Volgens de auteurs moeten alle kinderen met ADHD worden onderzocht op eventuele overgevoeligheid voor voeding, voordat andere therapieën worden overwogen.

Voeding wordt regelmatig in relatie gebracht met ADHD. In nummer 2 van het *Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek* van 2010 werd een literatuuronderzoek van het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) beschreven.^{1,2} Onderzoekers van dit instituut vonden aanwijzingen voor een relatie tussen bepaalde diëten en ADHD. Het RIVM adviseerde om de effecten beter te onderbouwen, mede door gestandaardiseerd en geblindeerd onderzoek bij grotere groepen kinderen. Ook de effecten op langere termijn waren onduidelijk.

In februari van dit jaar werd in het toonaangevende tijdschrift *The Lancet* een onderzoek van de Nederlandse Lidy Pelsser gepubliceerd: de INCA-studie (Impact of Nutrition on Children with ADHD). Pelsser doet al jaren onderzoek naar ADHD en voeding, en heeft het recente onderzoek uitgevoerd in samenwerking met Wageningen Universiteit, het UMC St Radboud Nijmegen en het UMCG. Hierna volgt een samenvatting van de publicatie in *The Lancet*, gevolgd door de kanttekeningen beschreven in een editorial van *The Lancet*. Daarna reageert Pelsser op de kritiek op haar onderzoek en worden haar plannen om deze behandeling te implementeren beschreven.

ADHD en voeding

ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) is een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit. Kinderen met ADHD zijn rusteloos, impulsief en kunnen zich moeilijk concentreren. ADHD gaat bij driekwart van de kinderen samen met ODD, Oppositional Defiant Disorder, een opstandige gedragsstoornis waarvoor geen medicijnen bestaan.

Kinderen met ADHD en ODD zijn vaak moeilijker handelbaar en hebben slechtere prognoses (vroegtijdig schoolverlaten, drugsgebruik, criminaliteit). De behandeling van kinderen met ADHD bestaat momenteel uit gedragstherapie, training van de

ouders en medicijnen. Deze medicijnen hebben echter behoorlijke bijwerkingen en follow-up-studies laten matige langetermijneffecten zien van deze behandelingen. Al langere tijd wordt gedacht dat overgevoeligheid voor voeding mogelijk van invloed is op het ontstaan van ADHD. Pelsser en haar collega's beschrijven een onderzoek naar het effect van een individueel samengesteld beperkt eliminatiedieet op ADHD in een aselecte grote groep kinderen. In het bloed werden het IgG- en IgE-gehalte tegen voedingsmiddelen bepaald, om te onderzoeken of voedingsmiddelen met een hoog IgG- of IgE-gehalte in het bloed ADHD veroorzaken.

INCA-studie

Honderd kinderen in de leeftijd van vier tot acht jaar met ADHD, van wie 47 ook voldeden aan de criteria voor ODD, werden in de studie willekeurig verdeeld over een dieetgroep en een controlegroep. Kinderen met medicijnen, gedragstherapie of een dieet voor ADHD konden niet meedoen.

Na een baselinemeting volgde de controlegroep in de eerste fase de Richtlijnen goede voeding van het Voedingscentrum. De dieetgroep volgde een vijf weken durend individueel beperkt eliminatiedieet. Dit dieet komt in het kort neer op het 'few foods dieet', bestaande uit rijst, vlees, groenten, peren en water, aangevuld met voedingsmiddelen zoals aardappelen, fruit en tarwe.³

Het doel was om dit eliminatiedieet voor ieder kind zo uitgebreid mogelijk te maken, zodat de interventie goed vol te houden was. Het gedrag van zeventien van de kinderen van de dieetgroep veranderde niet in de eerste twee weken van de interventie. Daarom werd hun dieet verder beperkt tot slechts een aantal voedingsmiddelen (vergelijkbaar met het 'few foods dieet'). In de tweede fase gingen de kinderen uit de dieetgroep met een klachtenvermindering op de ADHD Rating

Scale (ARS) van minstens veertig procent, verder met een vier weken durende dubbelblinde cross-over-voedselprovocatie. De samenstelling van deze provocatie was voor elk kind verschillend, op basis van individuele IgG-niveaus van 270 verschillende voedingsmiddelen, gemeten aan het begin van de studie.

Voedingsmiddelen werden geclassificeerd als laag-IgG-voedingsmiddel of hoog-IgG-voedingsmiddel. In willekeurige volgorde kregen de kinderen gedurende twee weken drie laag-IgG-en drie hoog-IgG-voedingsmiddelen. Kinderen uit de dieetgroep zonder gedragsverbetering of een verbetering van minder dan veertig procent, stopten met het onderzoek. Kin-

deren in de controlegroep volgden tijdens deze periode ook de richtlijnen voor goede voeding.

Aan het begin en einde van de eerste fase en aan het einde van de tweede fase werd het gedrag van de kinderen geblindeerd beoordeeld door de gespecialiseerde kinderarts en on-geblindeerd door ouders en leerkrachten. Daarnaast werd bloed afgenomen. De resultaten van de eerste fase werden gebaseerd op de geblindeerde metingen (blinding voor groep) van ouders, kinderarts en leerkracht, die van de tweede fase op dubbelblinde metingen (blinding voor provocatie) en het IgG-bloedonderzoek (zie tabel 1).

Tabel 1. Meetpunten tijdens het onderzoek.

	Dieetgroep	Controlegroep
Aan het begin van de studie		
Week 1-3	Geen dieet	Geen dieet
Week 1	ACS, ARS, SPI (OU, LK)	ACS, ARS, SPI (OU, LK)
	ARS, SPI (KA)	ARS, SPI (KA)
	Bloedafname	Bloedafname
Einde week 1	Randomisatie	Randomisatie
Gedurende week 3	ACS, ARS, (OU)	ACS, ARS (LK)
	SDQ (OU, LK)	SDQ (OU, LK)
Eerste fase*		
Week 4-9	Individueel samengesteld	Richtlijnen goede voeding
beperkt eliminatiedieet		
Gedurende week 9	ACS, ARS, SPI (OU, LK)	ACS, ARS, SPI (OU, LK)
	ARS, SPI (KA)	
	SDQ (OU, LK)	SDQ (LK)
	Bloedafname	
Tweede fase*		
(Kinderen met reactie op dieet)		
Week 10-11	Dubbelblinde voedselprovocatie	Richtlijnen goede voeding
Week 11	ACS, ARS, SPI ** (OU, LK)	
	ARS, SPI ** (KA)	
	SDQ ** (OU, LK)	
	Bloedafname**	
Week 12-13	Dubbelblinde voedselprovocatie	Richtlijnen goede voeding
Einde week 13	ACS, ARS, SPI *** (OU, LK)	
	ARS, SPI *** (KA)	
	SDQ *** (OU, LK)	
	Bloedafname***	

* De blinding van de groepsindeling gedurende de eerste fase was alleen voor de kinderarts, blinding gedurende de tweede fase voor hoog- of laag-IgG-provocatie was voor kinderarts, onderzoeker, ouders en leerkracht.

** Voor kinderen bij wie de klachten terugkwamen.

*** Voor kinderen bij wie de klachten bij 11 weken niet terugkwamen.

ACS = Abbreviated Conners Scale

ARS = Attention-deficit hyperactivity disorder rating scale

SPI = Structured Psychiatric Interview

SDQ = Strength and Difficulties Questionnaire

OZ = onderzoeker

OU = ouders

LK = leerkrachten

KA = kinderarts

Beperkt eliminatiedieet effectief

Het onderzoek vond een significant verschil tussen de controlegroep en de dieetgroep in score op ADHD van 23,7 op de ARS. De resultaten betreffende ODD waren vergelijkbaar. 64 procent van de kinderen in de dieetgroep voldeed niet meer aan de criteria voor ADHD; ze vertoonden een statistisch significante en klinisch relevante gedragsverbetering, zowel betreffende ADHD als ODD, en zowel volgens geblindeerde metingen door een kinderarts, als volgens de ouder- en leerkrachtmetingen. In de tweede fase, na de provocaties, keerden de ADHD-symptomen terug en nam de ARS weer significant toe met 20,8. Dit gebeurde bij 19 van de 30 kinderen, na zowel laag-IgG- als hoog-IgG-voedselprovocaties. De auteurs concluderen dat een beperkt eliminatiedieet een waardevol instrument is om vast te stellen of ADHD en ODD veroorzaakt worden door voedselovergevoeligheid. IgG-niveaus in het bloed tegen voedingsmiddelen voorspellen niet welk voedingsmiddel een negatief effect op gedrag heeft. Blijkbaar is er sprake van een niet-allergische overgevoelighedsreactie. Bloedonderzoek naar IgG-antistoffen of het volgen van een dieet gebaseerd op IgG-bloedonderzoek wordt daarom afgeraden.

Beperkingen onderzoek

In de discussie beschrijven de auteurs een aantal beperkingen van het onderzoek. Omdat het dieet individueel werd samengesteld, was het niet mogelijk om een placebodieet te ontwikkelen voor de controlegroep. Daarom waren ouders en leerkrachten niet geblindeerd voor de behandeling, evenmin als de onderzoeker die de ouders begeleidde tijdens het onderzoek. Ouders werden geïnstrueerd om informatie over de behandeling niet aan de kinderarts te vertellen, zodat deze blind metingen kon uitvoeren. Volgens de auteurs is deze methode algemeen geaccepteerd wanneer een dubbelblinde studie niet mogelijk is, maar ze erkennen dat verwachtingen van de ouders kunnen meespelen in de geobserveerde gedragsverbeteringen.

Toch zijn ze van mening dat verwachtingen van ouders geen doorslaggevende rol spelen bij de gedragsverbeteringen van het kind, omdat tijdens fase twee het gedrag bij veel kinderen weer verslechterde, terwijl het dieet slechts met drie voedingsmiddelen werd uitgebreid.

Ten tweede kunnen de gedragsveranderingen veroorzaakt worden door de extra aandacht die kinderen in de dieetgroep tijdens het onderzoek kregen. Om dit te voorkomen, moesten de kinderen in de controlegroep eten volgens de Richtlijnen goede voeding, en moesten ook deze ouders een dagboek van het gedrag van hun kind bijhouden.

De auteurs vinden verder onderzoek naar het mechanisme en de effecten van de voeding op hersenniveau noodzakelijk, in relatie tot genetische factoren die een rol spelen bij ADHD.

Ook moet de provocatieperiode, waarin wordt vastgesteld op welke voedingsmiddelen kinderen reageren, zo eenvoudig mogelijk zijn, waardoor het dieet beter vol te houden is. Ten slotte moeten de langetermijneffecten worden onderzocht, omdat kinderen wellicht over de overgevoeligheid van een voedingsmiddel heen kunnen groeien.

Redactioneel The Lancet

In het redactioneel commentaar van *The Lancet* wordt Pelsser geprezen om deze 'well-designed and carefully done study'.⁴ Daarnaast plaats ook de auteur van het redactioneel een aantal kanttekeningen bij de bevindingen. Ten eerste merkt de auteur op dat 36 procent van de kinderen in de eerste fase niet reageerde op het eliminatiedieet of het niet volhield. Daarnaast waren ten minste zestien geschikte kinderen niet gemotiveerd voor deelname aan het onderzoek. Onderzoek naar voorspellers van gevoeligheid voor voedingsmiddelen kan het kiezen van een juiste behandeling vergemakkelijken. Ten tweede wisten ouders en leerkrachten welke behandeling het kind onderging in de eerste fase, en wisten ze in de tweede fase of het kind geprovoceerd werd met voedingsmiddelen. De overtuigingen en verwachtingen van de ouders over de veranderingen in ADHD-symptomen kunnen door deze kennis zijn beïnvloed. Daarom is het ontwikkelen van objectieve behandeluitkomsten gewenst.

Ten derde is het niet duidelijk welk voedingsmiddel tijdens fase twee de hypergevoeligheid veroorzaakte en ook niet of sommige van de overige 264 dit ook kunnen doen bij de 19 kinderen die reageerden en bij de 11 die niet reageren. Om onnodige dieetrestricties te vermijden is het belangrijk om de schuldige voedingsmiddelen te identificeren.

Ten slotte vindt de auteur langetermijnonderzoek nodig naar het effect van de restricties op zowel ADHD als de voedings-toestand van het kind.

Reactie Pelsser op kritiek

Pelsser kent de kritiek op haar onderzoek. Ze merkt op dat dit niet de eerste studie is naar de effecten van voeding op ADHD, maar de achtste, waarvan vijf dubbelblind. Al deze studies lieten vergelijkbare resultaten zien. Volgens haar is het in de wetenschap algemeen geaccepteerd dat twee gerandomiseerde studies met dezelfde uitkomst bewijs leveren voor een hypothese. Al in 2001 werd aan de hand van eerdere onderzoeken aanbevolen om een beperkt eliminatiedieet toe te passen in de praktijk.⁵ Uit drie eerdere dubbelblinde placebo-gecontroleerde voedselprovocatie studies is gebleken dat het effect ook in een dubbelblinde setting aanwezig is, en ook na ruim een jaar nog bestond. Sommige kinderen van het laatste onderzoek van Pelsser volgen anderhalf jaar het dieet, en bij hen heeft het dieet nog steeds effect. Daarnaast merkt Pelsser op dat het eliminatiedieet volwaardig is, en geen tekorten

Dieet in de praktijk

In de praktijk is het beperkte eliminatiedieet onderdeel van het Pelsser Voeding en Gedrag-onderzoek, een diagnostisch onderzoek. Tijdens het algemene deel van dit onderzoek wordt uitgebreide informatie verzameld over het kind door gesprekken met de ouders en de leerkracht. In het kinderpsychiatrisch deel vullen ouders en leerkrachten gedragsvragenlijsten in. Ook wordt aan het begin en het eind van dit onderzoek een kinderpsychiatrisch interview afgenomen.

Het beperkte eliminatiedieet wordt voor elk kind samengesteld op basis van gegevens uit het algemene deel en het psychiatrisch onderzoek. Het kind volgt gedurende vier tot vijf weken zijn of haar eigen dieet. Tijdens het dieetdeel vinden telefonische begeleidingsgesprekken met de ouders plaats. Het dieet kan tijdens het onderzoek aangepast worden. In deze periode wordt in overleg geprobeerd om te stoppen met de medicatie. Als het gedrag na vijf weken normaliseert, gaat het kind verder met vervolgonderzoek, om uit te zoeken op welke voedingsmiddelen het reageert. Elke week wordt een voedingsmiddel toegevoegd. Bij een terugval in gedrag wordt het voedingsmiddel weer verwijderd uit het dieet. Dit traject duurt ongeveer een jaar. Het dieet wordt uiteindelijk behoorlijk normaal, met gemiddeld een stuk of vijf voedingsmiddelen die vermeden moeten worden, bij elk kind andere.

veroorzaakt. Het kan zonder problemen langere tijd gevolgd worden.

Implementatie

Pelsser beaamt dat nog veel onderzoek nodig is naar hoe het werkt, maar dat wel duidelijk is dat het werkt. Pelsser pleit ervoor om een vijf weken durend eliminatiedieet standaard toe te passen bij jonge kinderen met ADHD, om te onderzoeken of ADHD veroorzaakt wordt door een overgevoeligheid voor voeding. Het basis-behandelprotocol voor kinderen met ADHD is klaar. Kinderartsen, psychiaters en psychologen moeten na het vaststellen van de problematiek eerst de optie van een dieet overwegen. Het voorschrijven van pillen ziet Pelsser als laatste optie. Pelsser wil ook artsen gaan opleiden om ADHD-centra in Nederland te starten. Daarnaast is ze druk bezig om het hele behandeltraject vergoed te krijgen door verzekeraars.

Pelsser ziet geen rol voor de diëtist weggelegd, behalve bij risico's op tekorten wanneer een kind bijvoorbeeld weigert te eten. Het eliminatiedieet is slechts een onderdeel van de hele behandeling. Voorafgaand aan en tijdens het volgen van het

eliminatiedieet is veel inzicht nodig in psychiatrische aspecten, zoals het vaststellen van de problematiek, kennis van verschillende stoornissen en medicijnen (zie kader). Daarnaast is het eliminatiedieet toegespitst op het individuele kind en gebaseerd op gezinssituatie, opleiding, ziekten en sociale aspecten. Problemen spelen vooral op gedragsgebied, omdat het kind tijdens de provocatie terug kan vallen in probleemgedrag. Daarom wil Pelsser orthopedagogen gaan opleiden die ouders en kinderen begeleiden bij gedragsproblemen en bij terugval motiveren om door te gaan. Implementatie moet volgens Pelsser samengaan met meer onderzoek. "Als we weten hoe het werkt, dan kan het hele provocatietraject wellicht gemakkelijker worden."

RIVM en Voedingscentrum

Het RIVM gaat in opdracht van het ministerie van VWS in de loop van dit jaar de studie van Pelsser met een aantal experts uit verschillende vakgebieden beoordelen. Een advies hierover is naar verwachting in de tweede helft van dit jaar gereed. Het Voedingscentrum is van mening dat meer onderzoek nodig is om te zien hoe bruikbaar deze behandeling is. Ouders moeten in geen geval zelf gaan experimenteren met voeding, omdat de diëten in het onderzoek strikt persoonlijk waren en het weglaten van bepaalde voedingsmiddelen uit het dieet problemen kan veroorzaken voor de groei en ontwikkeling van een kind op de lange termijn.

Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Peirera RR et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503.

Het artikel is te downloaden van: www.adhdenvoeding.nl.

Ir. Caroelien Schuurman

Freelance voedingskundige

Correspondentie: drs. L.M.J. Pelsser, ADHD Research

Centrum Eindhoven, lmjpelsser@adhdresearchcentre.nl

Literatuur

1. Schuurman RWC, Onvoldoende onderbouwing voor voedingsadviezen bij ADHD. *Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek* 2010;3:7-10.
2. Büchner FL, Ezendam J, Tijhuis MJ, Mennes W, Loveren H van, Berg SW van den. Voeding en ADHD, Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2009. Rapport 350021001/2009. Te downloaden vanaf www.rivm.nl.
3. Pelsser LM, Frankena K, Buitelaar JK, Rommelse NN. Effects of food on psychical and sleep complaints in children with ADHD: a randomised controlled pilot study. *Eur J Pediatr* 2010;169:1129-38.
4. Ghuman JK. Restricted elimination diet for ADHD: the INCA study. *Lancet*. 2011;377:446-8.
5. Hill P, Taylor E. An auditable protocol for treating attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2001;84:404-9.