

ADHD, a Food-Induced Hypersensitivity Syndrome: in Quest of a Cause

**The effects of a restricted elimination diet (RED) on ADHD,
ODD and comorbid somatic complaints,
and a preliminary survey of the mechanisms of an RED**

Een wetenschappelijke proeve op het gebied van de
Medische Wetenschappen

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Radboud Universiteit Nijmegen
op gezag van de rector magnificus prof. mr. S.C.J.J. Kortmann
volgens besluit van het college van decanen
in het openbaar te verdedigen op maandag 10 oktober 2011
om 15.30 uur precies

door

Liduina Maria Josephina Pelsser

geboren op 8 januari 1956
te Epen (Wittem)

ADHD, a food-induced hypersensitivity syndrome: in quest of a cause
Lidy M.J. Pelsser

Cover illustration and cartoons by: Rob van Barneveld, Utrecht (www.roodgras.nl)

Layout by: In Zicht Grafisch Ontwerp, Arnhem (www.promotie-inzicht.nl)

Printed by: Ipskamp Drukkers, Enschede (www.ipskampdrukkers.nl)

ISBN 978-90-817682-0-7

Copyright © L.M.J. Pelsser, Eindhoven, 2011

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system of any nature, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission of the author and holder of the copyright, L.M.J. Pelsser

Samenvatting



ADHD

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), een aandachtstekort-hyperactiviteits-stoornis, is een psychiatrische stoornis die wereldwijd bij ongeveer 5% van alle kinderen voorkomt en die een sterke erfelijke lading heeft. Hoewel de naam ADHD nog maar enkele decennia bestaat, is de stoornis zelf al bijna honderd jaar bekend in de geneeskunde. In de eerste helft van de twintigste eeuw sprak men nog niet van ADHD, maar van Minimal Brain Damage (MBD). Toen men ontdekte dat er eigenlijk geen sprake was van beschadiging van de hersenen, werd de naam gewijzigd in Minimal Brain Dysfunction. Rond 1980 werd de stoornis onder de naam ADHD opgenomen in de derde versie van de "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-III). Dit classificatiesysteem, waarin de symptomen en kenmerken van psychiatrische stoornissen worden omschreven, wordt ook in Nederland gehanteerd.

De diagnose ADHD wordt gesteld aan de hand van de huidige versie van de DSM, de DSM-IV, en is niet alleen gebaseerd op het aantal en de ernst van de symptomen, maar ook op de impact van de symptomen op het leven van het kind. Het gebruik van de term "diagnose" is verwarrend, omdat een diagnose idealiter zou moeten verwijzen naar een oorzaak. Dit is echter bij ADHD, evenals bij bijna alle andere psychiatrische stoornissen, niet het geval, vandaar dat de benaming "symptomencomplex" of "syndroom" een betere omschrijving zou zijn.

Aan de hand van de klachten wordt ADHD in 3 subtypes onderverdeeld: 1) ADHD met voornamelijk concentratieproblemen (voorheen ADD genoemd); 2) ADHD met vooral hyperactiviteitproblemen; en 3) ADHD met zowel hyperactiviteitproblemen als concentratieproblemen. Deze laatste subgroep komt het meeste voor. Kinderen met ADHD kunnen dus zeer uiteenlopende problemen hebben. ADHD komt in de meeste gevallen samen met andere stoornissen voor, zoals bijvoorbeeld Oppositional Defiant Disorder (ODD), een oppositioneel opstandige gedragsstoornis. Kinderen met ODD zijn snel driftig, opstandig en houden zich vaak niet aan de regels. Kinderen met ADHD en ODD lopen een groter risico om ook Conduct Disorder (CD), een antisociale gedragsstoornis, te ontwikkelen en om te ontsporen. Ze behoren vaker tot de vroegtijdige schoolverlaters en zijn oververtegenwoordigd in het jeugdcriminele circuit. Driekwart van de kinderen met ADHD heeft nog steeds problemen als ze volwassen zijn, ADHD verdwijnt dus bij de meeste kinderen niet als ze ouder worden.

Oorzaak van ADHD

Erfelijke en omgevingsfactoren spelen beide een rol bij het ontstaan van ADHD, echter de precieze oorzaak van ADHD is niet duidelijk. Het is heel goed mogelijk dat er meerdere factoren zijn die ADHD kunnen veroorzaken, en dat per kind met ADHD de precieze samenstelling van deze factoren anders is. De behandeling van ADHD bestaat op dit moment vooral uit medicatie, gericht op het verminderen van de symptomen, en gedragstherapie, eveneens gericht op het verminderen van symptomen en het leren omgaan met ADHD. De lange-termijn effecten van de huidige therapie zijn helaas teleurstellend te noemen, daarom is verder onderzoek naar de oorzaak van ADHD en naar nieuwe therapieën belangrijk. Vooral de interactie tussen genetische en omgevingsfactoren verdient meer onderzoek.

Een belangrijke omgevingsfactor die een rol zou kunnen spelen bij ADHD is de voeding, net zoals voeding van invloed kan zijn op andere erfelijke ziektes, zoals astma en eczeem. De relatie tussen voeding en ADHD is sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw uitgebreid onderzocht, waarbij de onderzoeken in te delen zijn in twee categorieën: de kleurstofonderzoeken en de dieetonderzoeken.

Onderzoeken naar de invloed van kleurstof, conserveermiddelen en suiker op ADHD hebben overtuigend aangetoond dat ADHD niet veroorzaakt wordt door kleurstoffen of door suiker. Wel is gebleken dat *alle* kinderen, met of zonder ADHD, van additieven iets drukker kunnen worden. Maar of dit effect nu veroorzaakt wordt door kleurstoffen, door conserveermiddelen of door beide is nog niet onderzocht. Ook blijkt uit onderzoek dat er weinig bewijs bestaat voor de effectiviteit van supplementen zoals visolie.

Onderzoeken naar de invloed van voeding op ADHD hebben overtuigend aangetoond dat er een sterk verband is tussen voeding en ADHD. Tijdens deze onderzoeken volgden de kinderen een restricted elimination diet (RED), een streng eliminatiedieet. Tijdens het RED wordt gedurende 5 weken het volledige dieet van het kind aangepast. Het kind mag dan uitsluitend voedingsmiddelen eten waarvan bekend is dat ze geen allergieën of ADHD veroorzaken. Op basis van de resultaten van eerdere RED-onderzoeken werd in 1999 geconcludeerd dat er voldoende en overtuigend wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van een RED bij kinderen met ADHD. In 2001 werd door Engelse wetenschappers de toepassing van een RED bij kinderen met ADHD aanbevolen. Al deze gegevens leidden er echter niet toe dat RED-onderzoek standaard werd toegepast. Daarom

werd in Nederland nieuw onderzoek opgestart om meer duidelijkheid te krijgen over de invloed van een RED op ADHD.

Resultaten van het onderzoek in dit proefschrift

In dit proefschrift worden meerdere onderzoeken naar de effecten van een RED (in Nederland het Pelsser Voeding en Gedrag (PVG)-dieet geheten) op ADHD beschreven. Deze Nederlandse onderzoeken bevestigen de resultaten van eerder buitenlands onderzoek: bij 60% van de jonge kinderen met ADHD kan een RED grote gedragsverbeteringen tot gevolg hebben, zowel volgens oudermetingen als leerkrachtmetingen. Het effect van het RED op ADHD (gemiddelde effect size 1.2) is groter dan het effect van medicatie (gemiddelde effect size 0.8). Bovendien werkt het RED de hele dag, terwijl medicatie 's ochtends nog niet is ingewerkt en 's avonds weer is uitgewerkt, waardoor het kind en zijn/haar omgeving op die momenten nog steeds geconfronteerd worden met de gedragsproblemen. Een RED kan dus belangrijke voordelen hebben.

Het RED heeft niet alleen een gunstig effect op ADHD, maar ook op ODD. Dit is een belangrijke bevinding, want niet alleen komt ODD bij driekwart van alle kinderen met ADHD voor, ook lopen deze kinderen een groter risico om later te ontsporen. Uit de RED-onderzoeken blijkt dat het RED eveneens een gunstige invloed heeft op lichamelijke klachten, die net als ODD vaak voorkomen bij kinderen met ADHD. Vooral hoofdpijn, buikpijn, slaapproblemen en overmatige dorst en overmatig zweten zijn klachten die nagenoeg verdwijnen bij kinderen die het RED volgen. Tenslotte is onderzocht of het RED mogelijk kan zorgen voor structuurverbetering in een gezin: wellicht zou deze structuurverbetering de veranderingen in het gedrag van het kind tijdens het RED kunnen verklaren. Dit bleek echter niet het geval te zijn: de gezinnen die deelnamen aan het onderzoek vertoonden voorafgaand aan het onderzoek een goede gezinsstructuur, en het RED had vervolgens geen positieve of negatieve invloed hierop.

Concluderend kan gesteld worden dat uit de dieetonderzoeken blijkt dat bij 60% van de kinderen met ADHD een overgevoeligheid voor voeding een belangrijke oorzaak is van ADHD. De term 'overgevoeligheid', in dit geval dus het krijgen van ADHD na het eten van normale hoeveelheden van een voedingsmiddel dat normaliter prima verdragen wordt, wordt gehanteerd voor allergische en voor niet-allergische reacties die veroorzaakt worden door bepaalde omgevingsfactoren. Bij een allergische overgevoeligheid is er sprake van een immunologisch

mechanisme (hetgeen vastgesteld kan worden door middel van bloedonderzoek); bij een niet-allergische overgevoeligheid wordt geen immunologisch mechanisme gevonden. Tijdens een van de onderzoeken, de INCA-studie (zie hoofdstuk 6), is onderzocht of er een immunologisch mechanisme aanwezig is bij kinderen die na een RED geen ADHD meer hebben. Dit bleek niet het geval te zijn: bloedonderzoek naar immunoglobulines (IgE en IgG) is bij kinderen met ADHD dus niet zinvol.

Bij kinderen met ADHD die na het volgen van een maximaal 5 weken durend RED geen gedragsproblemen meer hebben, kan gesproken worden van food-induced ADHD (FI-ADHD), om duidelijk te maken dat bij deze kinderen voeding een belangrijke oorzaak is van ADHD. Deze kinderen gaan na het RED verder met een provocatieperiode, waarin uitgezocht wordt op welke voedingsmiddelen elk kind reageert; in deze periode wordt het RED dus steeds verder uitgebreid. Uiteindelijk hoeft het kind slechts enkele voedingsmiddelen te vermijden en heeft het weer een zo normaal mogelijk voedingspatroon.

Bij kinderen die geen gedragsverbeteringen vertonen na het volgen van een RED, kan gesproken worden van Classic-ADHD (C-ADHD). Deze kinderen mogen weer alles eten en starten met de gangbare therapie.

Toepassing in de praktijk en aanbevelingen voor verder onderzoek

Gezien de resultaten van RED-onderzoek bij kinderen met ADHD verdient het aanbeveling om dit onderzoek in de praktijk standaard toe te passen bij jonge kinderen met ADHD. Hoewel uit onderzoek is gebleken dat het RED ook effectief is bij oudere kinderen, wordt algemene toepassing vooral aanbevolen bij jonge kinderen, omdat deze kinderen minder buitenschoolse activiteiten hebben en zich meer “onder moeders vleugels” bevinden. Hierdoor is het gemakkelijker om het RED toe te passen en vol te houden.

Een voorstel voor een diagnostisch protocol, uit te voeren door artsen die hiervoor een speciale training hebben gevolgd, wordt weergegeven in hoofdstuk 9.7, figuur 4. Toepassing van het RED-onderzoek bij kinderen met ADHD kan:

- 1) er voor zorgen dat de gedragsproblemen voorkómen worden waardoor de kwaliteit van zorg sterk kan verbeteren,
- 2) het aantal kinderen dat medicatie nodig heeft verminderen,
- 3) de prognose van veel kinderen verbeteren, en
- 4) veel kosten besparen, zoals is berekend door de Stichting Kind en Gedrag.

Naast implementatie is verder onderzoek van belang. Dit onderzoek zou zich allereerst moeten richten op de provocatieperiode waarin onderzocht wordt op welke voedingsmiddelen een kind reageert. Dit is een zware periode die veel vraagt van ouders en kind. Het inzetten van gezinscoaches zou dit traject wellicht sterk kunnen vergemakkelijken, waardoor hopelijk meer gezinnen de provocatieperiode tot een goed einde brengen. Ouders die het RED-onderzoek niet vol kunnen houden, zouden daarnaast ook extra opvoedondersteuning kunnen krijgen. De provocatieperiode zou wellicht eenvoudiger kunnen worden wanneer door verder onderzoek meer inzicht verkregen wordt in het werkingsmechanisme van voeding. Tenslotte is ook meer onderzoek nodig naar de effecten van een RED op andere psychiatrische stoornissen, naar de effecten op lichamelijke klachten (ook bij kinderen zonder ADHD), naar de lange-termijn werking (kunnen kinderen eroverheen groeien) en naar de effecten van voeding op hersenen en genen.

Samenvattend kan gesteld worden dat de RED-onderzoeken hebben aangetoond dat ADHD bij veel kinderen veroorzaakt wordt door een overgevoeligheid voor voeding. Het gaat hierbij niet om kleurstoffen of suiker, maar om gewone voedingsmiddelen zoals bijvoorbeeld vis, soja, aardappel, sinaasappel of broccoli. Elk kind met ADHD dat gunstig op het RED reageert, blijkt uiteindelijk overgevoelig te zijn voor meerdere voedingsmiddelen en bij elk kind kunnen dat andere voedingsmiddelen zijn. Verder is gebleken dat niet alleen ADHD, maar ook ODD en lichamelijke klachten veroorzaakt kunnen worden door voeding. Gezien de grote effecten van het RED op kinderpsychiatrische stoornissen en de daarbijbehorende gunstige gevolgen voor het kind en de samenleving is, naast verder onderzoek naar het werkingsmechanisme van voeding, vooral implementatie van groot belang, zodat kinderen met ADHD de kans krijgen op een betere toekomst.