Drie onderzoekers lanceren een nieuwe hypothese

Is ADHD een overgevoeligheidsreactie?

Dat voeding en ADHD iets met elkaar te maken kunnen hebben, is in de afgelopen jaren steeds duidelijker geworden. Maar op welke manier? Wordt ADHD veroorzaakt door allergieën? Drie onderzoekers beschrijven in een wetenschappelijk tijdschrift een nieuwe veronderstelling: ADHD *zelf* is een (niet-)allergische overgevoeligheid.

ADHD betekent **Attention Deficit Hyperactivity Disorder**, oftewel **aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis**. Het aandachtstekort heeft hier niets te maken met het al dan niet krijgen van voldoende aandacht vanuit de omgeving.
Bij ADHD is het vermogen om onbelangrijke prikkels weg te filteren gestoord, waardoor de ADHD'er wordt overspoeld met teveel prikkels van buitenaf.
De laatste jaren is ADHD steeds meer in de belangstelling komen te staan. Het lijkt alsof de diagnose ADHD steeds vaker wordt gesteld. Hebben we hier te maken met een modeverschijnsel? Of neemt deze psychiatrische stoornis inderdaad toe en hoe komt dat dan? Volgens de huidige inzichten komt ADHD wereldwijd bij 2 tot 12 procent van de kinderen voor en bij zeker 1 procent van de volwassenen. Er spelen ook erfelijke elementen een rol, terwijl omgevingsfactoren van invloed kunnen zijn.
Onderzoek toont aan dat de diagnose van wat nu ADHD wordt genoemd, minstens teruggaat tot het begin van de vorige eeuw. In die tijd bestonden dergelijke kinderen ook wel, maar dit werd nog niet als een medisch probleem gezien. Destijds kregen zij slechts het etiket: lastig, druk, moeilijk handelbaar, agressief, kan zich niet concentreren.
De toename van het aantal gevallen is te verklaren uit het feit dat de aandoening steeds beter wordt gediagnosticeerd. Voor het diagnosticeren kunnen verschillende tests en observaties worden gebruikt. Er bestaat geen standaardtest.
Over de oorzaak van ADHD wordt nog steeds gespeculeerd . Het is daarom van belang om naast het achterhalen van de

Kinderen met (kenmerken van) ADHD gezocht voor onderzoek

Voor een studie naar de invloed van voeding op gedragsstoornissen zoeken onderzoekers honderd kinderen in de leeftijd van vier tot acht jaar. Een streng dieet gedurende vijf weken maakt deel uit van de INCA-studie.

Uit onderzoek is gebleken dat voeding bij sommige kinderen ADHD zou kunnen veroorzaken. Meer onderzoek hiernaar is nodig. Daarom start binnenkort de INCA-studie, een wetenschappelijk onderzoek naar de invloed van voeding op gedragsstoornissen bij kinderen. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in samenwerking met de Radboud Universiteit Nijmegen, de Wageningen Universiteit, de Rijksuniversiteit Groningen en het ADHD Research Centrum te Eindhoven. Drs. Rob Rodrigues Pereira is als onafhankelijk kinderarts verbonden aan de INCA-studie. De INCA-studie wordt gefinancierd door het Fonds NutsOhra, de Stichting Kinderpostzegels Nederland en het K.F. Hein Fonds.

INCA is de afkorting van *Impact of Nutrition on Children with ADHD* (invloed van voeding op kinderen met ADHD). Tijdens de INCA-studie wordt onderzocht in hoeverre voeding van invloed kan zijn op gedragsproblemen (ADHD) bij kinderen. Een kinderarts zal alle kinderen lichamelijk onderzoeken. Ook zal tijdens het onderzoek twee of drie keer bloed worden geprikt bij elk kind. Dit gebeurt in het Catharina-ziekenhuis te Eindhoven. We zijn vooral geïnteresseerd in veranderingen in het bloedbeeld. Wellicht hangen die samen met een overgevoeligheid voor voeding. Hierdoor zou in de toekomst dieetonderzoek eenvoudiger kunnen verlopen.

Doelgroep

Voor de INCA-studie zoeken wij 100 kinderen, uit heel Nederland.

- De kinderen zijn minimaal vier en maximaal acht jaar oud.
- De kinderen wonen thuis en gaan naar de basisschool.
- De kinderen gebruiken geen medicijnen voor hun gedragsproblemen of u bent bereid hiermee tijdens het onderzoek te stoppen.
- U bent gemotiveerd om uw kind gedurende vijf weken een streng dieet te laten volgen.
- U geeft toestemming voor bloedonderzoek bij uw kind.

Onderzoek

Het onderzoek bestaat uit twee delen:
In het eerste deel van het onderzoek wordt nagegaan óf het kind reageert op voeding. In deze periode wordt gedurende vijf weken een streng dieet gevolgd. Sommige kinderen zullen in de derde onderzoeksweek met het dieet beginnen,

genetische achtergrond, ook te onderzoeken in hoeverre omgevingsfactoren een risicofactor zijn. Psychosociale en biologische omgevingsfactoren zoals vroeggeboorte, onvolgroeidheid op het moment van geboorte en/of gezinsproblemen kunnen factoren zijn waarmee rekening zou moeten worden gehouden bij de diagnostiek van ADHD. De mogelijke invloed van andere omgevingsfactoren, zoals voeding en luchtverontreiniging, wordt op dit moment als niet relevant beschouwd. Maar deze factoren spelen wel een belangrijke rol bij andere complexe genetische aandoeningen, zoals astma en eczeem.

Dit brengt drie onderzoekers er toe te stellen dat, bij daarvoor gevoelige kinderen, omgevingsfactoren wel degelijk een overgevoeligheidsmechanisme in gang kunnen zetten en daardoor een rol kunnen spelen als *trigger* van ADHD. Deze onderzoekers zijn:

- drs. Lidy M.J. Pelsser, wetenschappelijk onderzoeker, ADHD Research Centrum, Eindhoven;
- prof. dr. Jan K. Buitelaar, hoogleraar kinder- en jeugdpsychiatrie, Radboud Universiteit, Nijmegen;
- prof. dr. Huub F.J. Savelkoul, hoogleraar celbiologie en immunologie, Wageningen Universiteit en Researchcentrum.

Ze hebben hun hypothese verwoord in het artikel *ADHD as a (non)allergic hypersensitivity disorder: a hypothesis*, dat op 25 maart 2008 is geaccepteerd door het tijdschrift *Pediatric Allergy and Immunology.*

De oude hypothese: ADHD wordt veroorzaakt door allergieën

Aanvankelijk werd de hypothese opgeworpen dat ADHD zou kunnen worden veroorzaakt door allergieën: het centrale zenuwstelsel zou uit balans raken, wat zou kunnen leiden tot ADHD-symptomen. Andere studies suggereerden de mogelijkheid van een meer direct oorzakelijk verband tussen allergieën en ADHD, gebaseerd op een verbazingwekkend hoog percentage kinderen met ADHD die tevens allergieën hadden. Er is echter steeds meer bewijs dat noch allergieën (bijvoorbeeld astma), noch de behandeling daarvan, gedragsproblemen veroorzaken bij schoolgaande kinderen, ook al blijven er twijfels bestaan over dit onderwerp. Ondanks veel onderzoek is er nooit een oorzakelijk verband aangetoond tussen ADHD en astma. De literatuur leert dat er een goede kans is dat astma en ADHD tegelijkertijd bij hetzelfde kind kunnen voorkomen, zonder dat er een verband is. Dit geldt ook voor eczeem. *Daarom wijzen de auteurs de oude hypothese dat ADHD wordt veroorzaakt door allergieën af, deze inwisselend voor de nieuwe hypothese dat ADHD zelf een (niet-)allergische overgevoeligheid is.*

De nieuwe hypothese: ADHD is een (niet-)allergische overgevoeligheid

Hoewel er (volgens de nieuwe hypothese) geen oorzakelijk verband bestaat tussen astma en ADHD, kan er wel een

knaar de invloed van voeding op ADHD

andere kinderen in de dertiende onderzoeksweek.
Deze verdeling gebeurt door middel van loting. Tijdens dit deel van het onderzoek zijn er drie gesprekken met de ouders in Eindhoven. Ook wordt twee keer bloed geprikt bij het kind. Wanneer aan het eind van de dieetperiode blijkt dat het gedrag van het kind is verbeterd, mag het kind deelnemen aan het tweede deel van het onderzoek.
In het tweede deel van het onderzoek wordt onderzocht op wélke voedingsmiddelen het kind reageert. Dit gebeurt aan de hand van het eerder uitgevoerde bloedonderzoek. Het gezin wordt in deze fase van het onderzoek gedurende tien maanden begeleid. U hoeft niet meer naar Eindhoven te reizen, de begeleidingsgesprekken kunnen telefonisch plaatsvinden.
Bij sommige kinderen wordt echter nog één keer bloedonderzoek uitgevoerd in Eindhoven. Het dieet wordt in deze fase van het onderzoek steeds verder uitgebreid, tot het kind weer zo normaal mogelijk kan eten. Uiteindelijk hopen we er achter te komen op welke voedingsmiddelen elk kind reageert.

Aanmelding

Het onderzoek kost veel tijd en energie, vooral omdat er gedurende vijf weken een streng dieet moet worden gevolgd. Ook zult u een aantal keren met uw kind naar Eindhoven moeten komen. Wanneer u hiertoe gemotiveerd bent, en als uw kind (kenmerken van) ADHD heeft, dan kunt u vanaf 22 september 2008 uw kind aanmelden voor deelname aan de INCA-studie via incastudie@wur.nl of via telefoonnummer (040) 24 88 393. Ook kunt u eerst een informatiebrochure aanvragen.

Prof. dr. Jan Buitelaar, hoogleraar psychiatrie, RUN
Prof. dr. Huub Savelkoul, hoogleraar immunologie, WUR
Prof. dr. Ewoud Dubois, hoogleraar kinderallergologie, UMCG
Drs. Lidy Pelsser, onderzoeker, ADHD Research Centrum Eindhoven

UMC St Radboud

WAGENINGEN UNIVERSITEIT
WAGENINGEN UR

umcg

gemeenschappelijk mechanisme bestaan bij de ontwikkeling van beide aandoeningen. Dit zou op gang kunnen worden gebracht door invloeden uit de omgeving (huisstofmijt, huisdieren, tabaksrook, voedingsmiddelen).
Volgens de onlangs herziene terminologie van allergie wordt de term 'overgevoeligheid' gehanteerd voor allergische en niet-allergische reacties die worden veroorzaakt door *triggers* uit de omgeving. Overgevoeligheid is een overkoepelende term. Het omvat zowel allergische overgevoeligheid (met een aangetoond of een zeer waarschijnlijk aanwezig immunologisch mechanisme) als niet-allergische overgevoeligheid, waarbij een immunologisch mechanisme uitgesloten is.
Astma bij kinderen is in 80% van de gevallen allergisch, met een aantoonbaar immunologisch mechanisme. Bij eczeem is het immunologisch mechanisme minder duidelijk.
Wellicht spelen bij ADHD allergische mechanismen ook een rol. Deze aandoening is nog niet eerder als een allergie gezien. Ook is nog niet eerder onderzoek gedaan naar een mogelijk allergisch mechanisme dat ten grondslag zou kunnen liggen aan ADHD. ADHD is vaak genetisch bepaald en de symptomen kunnen veroorzaakt of *getriggerd* worden door verschillende factoren, zoals voeding. Daarom past ADHD heel goed in de herziene definitie van allergie.
Het vertonen van astmasymptomen na blootstelling aan huisstofmijt wijst op een overgevoeligheidsreactie, waarbij de huisstofmijt wordt gedefinieerd als de *stimulus* (oorzaak van de prikkel). Vergelijkbaar kan het vertonen van ADHD-symptomen na het eten van normale hoeveelheden van bepaalde voedingsmiddelen, of na blootstelling aan pollen, een overgevoeligheidsreactie zijn. Hierbij kunnen de voedingsmiddelen en de pollen worden aangemerkt als de prikkel die gewoonlijk wordt verdragen. Er is meer onderzoek nodig om vast te stellen of zo'n overgevoeligheidsreactie een allergisch of niet-allergisch mechanisme heeft.
Recent onderzoek heeft aangetoond dat voedseladditieven een negatief effect op het gedrag van kinderen kunnen hebben, onafhankelijk van de aanwezigheid van een erfelijke achtergrond of van de aanwezigheid van hyperactief gedrag.
De kans dat kinderen alleen door additieven ADHD zullen ontwikkelen is klein. Kinderen waarbij voeding een triggerfunctie vervult voor ADHD, reageren meestal op meerdere voedingsmiddelen tegelijk.
Alle dieetstudies die volgden op de kleurstof-provocatie-onderzoeken uit de jaren zeventig van de vorige eeuw, maken gebruik van een individueel samengesteld eliminatie-*few foods*-dieet (bestaande uit rijst, lam, sla, peer en water). Ze leveren overtuigend bewijs voor het effect van een *few foods*-dieet bij geselecteerde subgroepen. Een provocatie met pollen riep een significante gedragsverslechtering op bij kinderen met ADHD. Deze terugval kwam voor bij zowel allergische als bij niet-allergische kinderen. Dit werd niet in verband gebracht met de aanwezigheid van luchtwegproblemen. De resultaten van deze onderzoeken zijn in overeenstemming met de hypothese dat ADHD een (niet-) allergische overgevoeligheid zou kunnen zijn. Er is echter meer onderzoek nodig om deze hypothese te kunnen accepteren of verwerpen.

Het toetsen van de nieuwe hypothese

De hypothese moet grondig worden getoetst in een zorgvuldig (volgens de regels van *gerandomiseerd* onderzoek) samengestelde doelgroep door:

- *genetisch onderzoek*
  ADHD is een genetisch complexe ziekte, waarbij meerdere genen en omgevingsfactoren zijn betrokken. Ook speelt de wisselwerking tussen gen en omgeving een rol. Verschillende genen zijn in staat om het immuunsysteem te reguleren en zouden met de ontwikkeling van ADHD kunnen worden geassocieerd. Daarom is het verder ontrafelen van de genetische structuur van ADHD heel belangrijk.
- *immunologisch onderzoek*
- *bloedonderzoek*
  Om mogelijke niet-allergische mechanismen te scheiden van mogelijke allergische mechanismen.
- *het ontwikkelen van immunotherapeutische behandelingen*
  Wanneer allergische mechanismen betrokken zijn bij ADHD, zal het noodzakelijk zijn om nieuwe behandelstrategieën te ontwikkelen.
- *het bepalen van de effecten van omgevingsfactoren*
  Door middel van eliminatiediëten en van pollenprovocaties. Het percentage en de kenmerken van kinderen met ADHD bij wie een overgevoeligheidsmechanisme betrokken is, kan dan worden vastgesteld.

Conclusie

Volgens deze hypothese kan ADHD worden veroorzaakt door een (niet-) allergische overgevoeligheid. Er is overtuigend wetenschappelijk bewijs voor de effecten van omgevingsfactoren, zoals voedingsmiddelen, op ADHD. Dit heeft gevolgen voor de diagnostiek en de behandeling van ADHD. Door het vaststellen van een mogelijke overgevoeligheid en vervolgens het vermijden van de betreffende *triggers*, zal ADHD minder voorkomen. Daardoor kan het gebruik van medicatie afnemen. Hierdoor zal de kwaliteit van zorg voor ADHD-patiënten in de toekomst verbeteren.

INCA-studie

Gezien de resultaten van de eliminatiedieet-studies is het belangrijk om verder onderzoek te doen naar de invloed van voeding op gedragsstoornissen bij kinderen. Binnenkort start daarom de INCA-studie (Impact of Nutrition on Children with ADHD). Voor meer inlichtingen zie pag. 4 en 5.

Verantwoording

Deze bijdrage is gebaseerd op het artikel *ADHD as a (non)-allergic hypersensitivity disorder: a hypothesis*, op 25 maart 2008 geaccepteerd door Pediatric Allergy and Immunology en geschreven door Lidy M.J. Pelsser, Jan K. Buitelaar en Huub F.J. Savelkoul. ◆

Henk van Lonkhuijsen