

# Zorgstandaard ADHD

## **EBRO Module**

### **Dieet**

Deze EBRO-module is opgesteld ter onderbouwing van de Zorgstandaard ADHD en vormt een aanvulling op de Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen (2005). De Zorgstandaard ADHD is geautoriseerd op 4 februari 2019 en gepubliceerd op GGZ Standaarden, deze EBRO-module is nog niet geautoriseerd.

**04-02-2019**

# Inhoudsopgave

1	Inleiding .....	3
2	Wetenschappelijke onderbouwing.....	4
3	Resultaten en Wetenschappelijke conclusies .....	5
3.1	Eliminatie/restrictie dieet for ADHD .....	5
3.2	Meervoudig onverzadigde vetzuren (polyunsaturated fatty acids, PUFA's) .....	5
4	Praktijkoverwegingen .....	7
5	Aanbevelingen .....	8
	Referenties .....	9

# 1 Inleiding

Regelmatig vragen ouders zich af of dieet- of voedingsinterventies nuttig zouden kunnen zijn voor hun kind met ADHD. In vorige richtlijnen werd geadviseerd om een diëtiste te bezoeken als ouders een verband vermoedden tussen het innemen van bepaalde voedingsmiddelen en ongewenst gedrag. Stoffen zoals omega 3 en/ of 6 vetzuren of toevoegingen zoals kleur- en smaakstoffen leken bij sommige kinderen een positief respectievelijk negatief effect te hebben op symptomen van ADHD.

## 2 Wetenschappelijke onderbouwing

### *Zoekstrategie / klinisch review protocol*

De National Institute for Health and Care Excellence (NICE) heeft een 'Addendum to Clinical Guideline 72, Attention deficit hyperactivity disorder' uitgebracht in februari 2016 en deze gaat specifiek over dieetinterventies. Hun zoekstrategie, analyses en resultaten worden gebruikt om deze EBRO-module te onderbouwen. De wetenschappelijke conclusies zijn gebaseerd op de resultaten zoals die beschreven zijn door NICE.

In het NICE addendum (2016) worden twee uitgangsvragen beantwoord:

1. Wat is de klinische en kosteneffectiviteit van het eliminatie/ restrictie dieet (RED dieet) bij kinderen en jongeren met ADHD?
2. Wat is de klinische en kosteneffectiviteit van voedingssupplementen met meervoudig onverzadigde vetzuren (polyunsaturated fatty acids, PUFA's) bij kinderen en jongeren met ADHD?

Voor een specifiekere beschrijving van het gehele review proces wordt verwezen naar het addendum van NICE (2016), te downloaden via de volgende link

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg72/evidence/full-guideline-addendum-february-2016-8710673947>. Het review protocol is in het addendum toegevoegd als Appendix C en de zoekstrategie als Appendix D.

### *Geïnccludeerde en geëxcludeerde studies*

Het stroomdiagram van geïnccludeerde en geëxcludeerde studies is in het addendum (NICE, 2016) toegevoegd als Appendix E en een overzicht van de geëxcludeerde studies met reden van exclusie is terug te vinden in Appendix F.

Tijdens de zoekstrategie voor *uitgangsvraag 1* (eliminatie en/of restrictie diëten) werden er 2364 artikelen gevonden. Na een eerste selectie op basis van titel en samenvatting bleven er 34 artikelen over en na een full tekst selectie werden er 2 artikelen geïnccludeerd (Pelsser 2009 en Pelsser 2011).

Tijdens de zoekstrategie voor *uitgangsvraag 2* (meervoudig onverzadigde vetzuren) werden er 1184 artikelen gevonden. Na een eerste selectie op basis van titel en samenvatting bleven er 56 artikelen over en na een full tekst selectie werden er 15 artikelen geïnccludeerd (Assareh 2012, Barragan 2014, Behdani 2013, Bélanger 2009, Bos 2015, Dubnov-Raz 2014, Gustafsson 2010, Hariri 2012, Johnson 2009, Manor 2012, Perera 2012, Stevens 2003, Vaisman 2008, Voigt 2001, en Widenhorn-Muller 2014).

### 3 Resultaten en Wetenschappelijke conclusies

De data-extractie tabellen van de individuele studies zijn in het addendum (NICE, 2016) te vinden in Appendix G, de GRADE-profielen in Appendix H en de Forestplots van de meta-analyse als Appendix I.

#### 3.1 Eliminatie/restrictie dieet for ADHD

Twee studies vergeleken een 'few food' dieet (rijst, vlees, groente, peer en water aangevuld met andere voedingsmiddelen waarop het kind niet met verandering van gedrag reageert) met geen behandeling bij kinderen van 4 tot 8 jaar met ADHD. Direct na behandeling blijkt het dieet in het algemeen effectiever op ADHD symptomen en gedragsproblemen, maar het bewijs was over het algemeen van lage kwaliteit en er was kritiek op de methodologie (onmogelijkheid volledig dubbelblind onderzoek te doen). Effecten op de langere termijn en eventuele psychologische bijwerkingen zijn niet onderzocht.

⊕⊕○○	<p><i>ADHD symptomen (volgens ouders + leerkracht ) en gedragsproblemen(volgens ouders)</i></p> <p>Er zijn beperkte aanwijzingen dat het RED dieet een effect heeft op het verminderen van ADHD symptomen (SMD van -1,92 [95% BI -2,34 tot -1,49] en -2,35 [95% CI - 2,87 tot -1,82]) en verbeteren van gedragsproblemen.</p> <p><i>Pelsser 2009+2011</i></p>
------	---

⊕○○○	<p><i>Gedragsproblemen (volgens leerkracht) en behandel uitval</i></p> <p>Er zijn zeer beperkte aanwijzingen dat het RED dieet een effect heeft op het verbeteren van gedragsproblemen.* De evidentie over studie uitval is niet eenduidig.**</p> <p><i>*Pelsser 2011</i></p> <p><i>**Pelsser 2009+2011</i></p>
------	---

#### 3.2 Meervoudig onverzadigde vetzuren (polyunsaturated fatty acids, PUFA's)

Vijftien studies vergeleken meervoudig onverzadigde vetzuren (PUFA's) met een controle interventie (placebo of geen behandeling). Er werd hoge tot zeer-lage kwaliteit bewijs gevonden van geen klinisch belangrijk verschil in ADHD-symptomen direct na behandeling (0-3 maanden van de behandeling), middellange (3 tot 6 maanden) of lange termijn (meer dan 6 maanden) en lage kwaliteit aanwijzingen van geen verschil in academische prestaties tussen de onderzochte groepen. Er was lage tot zeer lage kwaliteit bewijs ten gunste van PUFA's op het verbeteren van gedragsproblemen direct na behandeling en de middellange termijn, maar zeer lage kwaliteit bewijs van geen verschil tussen de onderzochte groepen op de lange termijn.

⊕⊕⊕⊕	<p><i>ADHD symptomen (volgens leerkrachten van 3 tot 6 maanden FU)</i></p> <p>Er is geen aantoonbaar klinisch relevant effect van PUFA's op ADHD symptomen.</p> <p><i>Manor 2012, Gustafsson 2010, Widenhorn-Muller 2014</i></p>
------	--

⊕⊕⊕○	<p><i>ADHD symptomen (volgens ouders van 3 tot 6 maanden FU)* en bijwerkingen (hoofd- ** en buikpijn#)</i></p> <p>Het is aannemelijk dat er geen klinisch relevant effect is van PUFA's op ADHD symptomen. De evidentie over bijwerkingen is niet eenduidig</p> <p><i>* Barragan 2014, Manor 2012, Gustafsson 2010, Bos 2015, Widenhorn-Muller 2014</i></p> <p><i>** Manor 2012, Barragan 2014</i></p> <p><i># Manor 2012</i></p>
------	---

⊕⊕○○	<p><i>ADHD symptomen (volgens ouders tot 3 maanden PT)*, functioneren (volgens clinicus tot 3 maanden PT)** en bijwerkingen (misselijkheid#, diarree#, verminderde eetlust##)</i></p> <p>Er zijn beperkte aanwijzingen dat er effect is van PUFA's op functioneren. De evidentie over ADHD symptomen en bijwerkingen is niet eenduidig.</p> <p><i>* ** Barragan 2014, Johnson 2009</i></p> <p><i># Gustafsson 2010, Barragan 2014</i></p> <p><i>## Manor 2012</i></p>
------	---

⊕○○○	<p><i>ADHD symptomen (volgens ouders na 12 maanden FU)* en functioneren (volgens clinicus na 3 maanden of meer FU)*, uitval (PT** en FU#*) en bijwerkingen (spijsvertering problemen*)</i></p> <p>Er zijn zeer beperkte aanwijzingen dat er een effect is van PUFA's op functioneren. De evidentie over de andere uitkomsten is niet eenduidig.</p> <p><i>*Barragan 2014</i></p> <p><i>**Johnson 2009, Dubnov-Raz 2014</i></p> <p><i>#Stevens 2003, Perera 2012, Voigt 2001, Manor 2012, Gustafsson 2010, Bos 2015, Widenhorn-Muller 2014</i></p>
------	---

## 4 Praktijkoverwegingen

### *Kwaliteit van het bewijs*

De resultaten van onderzoeken naar dieetinterventies, zowel wat betreft het effect van het RED dieet, als van vrije vetzuren, laten geen of een klein effect zien. De kwaliteit van het bewijs varieerde van hoog tot zeer laag. De resultaten van onderzoeken naar het restrictie/eliminatie dieet laten korte- en middellange termijn effecten zien op ADHD symptomen en gedragsproblemen. De kwaliteit van het bewijs in deze studies was laag.

### *Balans tussen gewenste en ongewenste effecten*

Het uitvoeren van een restrictie/eliminatie dieet onder strenge controle zoals beschreven in de onderzoeken is op dit moment nog dermate ingewikkeld en kostbaar dat het zelfs voor zeer gestructureerde gezinnen moeilijk is vol te houden.

### *Perspectief van patiënten en ouders*

Bij ouders die expliciet kiezen voor behandeling zonder medicatie en zonder oudertraining of andere gedragsinterventies is een restrictie/eliminatie dieet, na psychoeducatie of na afronding oudertraining/andere gedragsinterventies, een optie die besproken kan worden.

### *Professioneel perspectief*

Er lijken behalve de grote belasting voor het kind en zijn gezin geen nadelige lichamelijke effecten op de korte termijn te bestaan omdat het kind maar een beperkte tijd op een onvolwaardig dieet staat. Zodra duidelijk is of en zo ja voor welke voedingsmiddelen het kind intolerant is kan het dieet worden geoptimaliseerd.

## 5 Aanbevelingen

Adviseer geen kleur- en smaakstoffen en andere additieven te elimineren, adviseer geen omega 3 of 6 vetzuren (visolie) als behandeling voor ADHD bij kinderen of volwassenen, dit is geen zinvolle behandeling.

Vraag naar voedingsmiddelen of dranken die mogelijk hyperactief gedrag zouden veroorzaken: wanneer er een vermoeden bestaat adviseer dan om een dagboek bij te houden. Als er dan inderdaad een relatie lijkt te zijn overweeg verwijzing naar een diëtist.

Adviseer geen RED dieet aangezien er nog niet voldoende bewijs is voor lange termijn effect of mogelijke schadelijke effecten.

Indien besloten wordt (bij zeer gemotiveerde gezinnen) om toch het RED dieet te volgen zorg dan voor medebehandeling van een kinderarts die alle voor en nadelen van deze interventie doorneemt.

### *Onderzoek aanbevelingen*

De werkgroep beveelt aan dat er gedegen onderzoek wordt gedaan naar lange termijn effect, kosten- effectiviteit van few food dieet, haalbaarheid en eventuele bijwerkingen.

## Referenties

- Assareh M, Davari AR, Khademi M et al. (2012) Efficacy of Polyunsaturated Fatty Acids 2 (PUFA) in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized, Double-3 Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Atten.Disord*
- Barragan E, Breuer D, Dopfner M (2014) Efficacy and Safety of Omega-3/6 Fatty Acids, 5 Methylphenidate, and a Combined Treatment in Children With ADHD. *J Atten.Disord*
- Behdani F, Hebrani P, Naseraee A et al. (2013) Does omega-3 supplement enhance the therapeutic results of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder patients? *Journal of Research in Medical Sciences* 18: 653-8
- Bélanger SA, Vanasse M, Spahis S et al. (2009) Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatrics & Child Health* 14: 89-98
- Bos DJ, Oranje B, Veerhoek ES et al. (2015) Reduced Symptoms of Inattention after Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Boys with and without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology* [epub ahead of print]
- Dubnov-Raz G, Khoury Z, Wright I et al. (2014) The effect of alpha-linolenic acid supplementation on ADHD symptoms in children: a randomized controlled double-blind study. *Frontiers in Human Neuroscience* 8: 780
- Gustafsson PA, Birberg-Thornberg U, Duchon K et al. (2010) EPA supplementation improves teacher-rated behaviour and oppositional symptoms in children with ADHD. *Acta Paediatrica* 99: 1540-9
- Hariri M, Djazayery A, Djalali M et al. (2012) Effect of n-3 supplementation on hyperactivity, oxidative stress and inflammatory mediators in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Malaysian Journal of Nutrition* 18: 329-35
- Johnson M, Ostlund S, Fransson G et al. (2009) Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents. *Journal of Attention Disorders* 12: 394-401
- Johnson M, Mansson JE, Ostlund S et al. (2012) Fatty acids in ADHD: plasma profiles in a placebo-controlled study of Omega 3/6 fatty acids in children and adolescents. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders* 4: 199-204
- Manor I, Magen A, Keidar D et al. (2012) The effect of phosphatidylserine containing Omega3 fatty acids on attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children: a double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists* 27: 335-42
- Manor I, Magen A, Keidar D et al. (2013) Safety of phosphatidylserine containing omega fatty acids in ADHD children: a double-blind placebo-controlled trial followed by an open-label extension. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists* 28: 386-91
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence). (2016) Addendum to Clinical Guideline 72, Attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Guideline Addendum 72.1*. (Opgehaald op 27-12-2016; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/dietary-interventions-pdf-4844210798>)
- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al. (2009) A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry* 18: 12-9
- Pelsser LM, Frankena K, Buitelaar JK et al. (2010) Effects of food on physical and sleep complaints in children with ADHD: a randomised controlled pilot study. *European Journal of Pediatrics* 169: 1129-38

- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al. (2011) Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 377: 494-503
- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. (2017) Diet and ADHD, reviewing the evidence A systematic review of meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD. *PLOS ONE*. 25.
- Perera H, Jeewandara KC, Seneviratne S et al. (2012) Combined omega3 and omega6 supplementation in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) refractory to methylphenidate treatment: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Child Neurology* 27: 747-53
- Stevens L, Zhang W, Peck L et al. (2003) EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors. *Lipids* 38: 1007-21 18
- Vaisman N, Kaysar N, Zaruk-Adasha Y et al. (2008) Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *American Journal of Clinical Nutrition* 87: 1170-80
- Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL et al. (2001) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatrics* 139: 189-96
- Widenhorn-Muller K, Schwanda S, Scholz E et al. (2014) Effect of supplementation with long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on behavior and cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a randomized placebo-controlled intervention trial. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids* 91: 49-60.