



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Voeding en ADHD: beoordeling van de INCA-studie

RIVM briefrapport 350021002/2011
S.W. van den Berg et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Voeding en ADHD: beoordeling van de INCA-studie

RIVM Briefrapport 350021002/2011
S.W. van den Berg et al.

Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Ir. S.W. van den Berg, RIVM
Drs. F.L. Büchner, RIVM
Dr. ir. J.M.A. Boer, RIVM
Dr. J. Ezendam, RIVM
Dr. W. Mennes, RIVM
Prof. dr. H. van Loveren, RIVM
Prof. dr. H. Verhagen, RIVM

Contact:
Saskia van den Berg
Centrum voor Voeding en Gezondheid
saskia.van.den.berg@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van Kennisvraag 5.4.21: 'Relatie tussen gedragsstoornissen (ADHD) en voeding'.

Inhoud

1	Inleiding—4
2	Workshop—5
3	Onderdeel 1: Beoordeling kwaliteit INCA-studie—6
3.1	Blinding—6
3.2	Controlegroep—6
3.3	Studiepopulatie—7
3.4	Conclusie: blinding, controlegroep en studiepopulatie—7
3.5	Extrapolatie—7
3.6	Biologisch mechanisme—8
3.7	Langetermijneffect—8
3.8	Risico's—9
4	Onderdeel 2: Moet de conclusie van de RIVM literatuurstudie herzien worden?—10
5	Onderdeel 3: Aanbevelingen om het onderzoek naar voeding en ADHD verder te krijgen—11
5.1	Proof of principle studie—11
5.2	Aandacht voor blinding en controlegroep—11
5.3	Inzicht in kwaliteit en structuur van de voeding en voedingsstatus—11
5.4	Overige aanbevelingen—11
6	Conclusie—13
	Literatuur—14

1 Inleiding

In 2009 is er door het RIVM in opdracht van het ministerie van VWS een overzicht gemaakt van de beschikbare literatuur op het gebied van voeding en ADHD (aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis).¹ De conclusie van deze literatuurstudie luidde dat 'er op dit moment geen concrete voedingsadviezen kunnen worden afgeleid om symptomen van ADHD te verminderen. Een relevant effect van voeding op ADHD is onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd. Er zijn daarvoor te weinig grote en kwalitatief goede studies uitgevoerd. Er zijn wel aanwijzingen voor een relatie tussen voeding en ADHD, maar aanvullend onderzoek is nodig'.

In 2011 zijn de resultaten van de Impact of Nutrition on Children with ADHD (INCA) studie gepubliceerd (Pelsser en collega's)², een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar de effecten van een beperkt eliminatiedieet op ADHD bij kinderen. De auteurs van de INCA-studie concludeerden onder andere dat een beperkt eliminatiedieet dat wordt uitgevoerd onder strikte deskundige supervisie een waardevol instrument is om vast te stellen of ADHD veroorzaakt wordt door voeding. Voorts concludeerden de auteurs dat een voedingsinterventie overwogen zou moeten worden voor alle jonge kinderen met ADHD.

Door het RIVM is in een interne workshop geëvalueerd of de conclusie van de RIVM literatuurstudie 2009 aangepast moet worden op basis van de resultaten van de INCA-studie. Dit briefrapport beschrijft de opzet, de uitkomsten en de conclusies van de workshop. Naast het oorspronkelijke artikel van Pelsser en collega's in The Lancet² zijn in hetzelfde tijdschrift ook diverse commentaren gepubliceerd.³⁻⁶ De inhoud van deze commentaren zijn in dit briefrapport meegenomen.

2 Workshop

De workshop vond plaats op donderdag 25 augustus 2011 bij het RIVM. Een zevental RIVM experts (zie auteurslijst) op het gebied van voeding en gezondheid, epidemiologie, (immuun)toxicologie, voedselallergie en beoordeling gezondheidsclaims namen deel aan de workshop. In overleg met de opdrachtgever, het ministerie van VWS, zijn de doelstellingen van de workshop vastgesteld. Deze staan hieronder weergegeven:

1. Wat is de kwaliteit van de INCA-studie?
2. Moet op basis van de resultaten van de INCA-studie de conclusie van de RIVM literatuurstudie 2009 aangepast worden?
3. Hoe zou vervolgonderzoek ingestoken moeten worden om kennis op het gebied van voeding en ADHD verder te ontwikkelen?

De deelnemers hadden voorafgaand aan de workshop voorbereidingsmateriaal toegestuurd gekregen, waaronder het artikel dat de resultaten van de INCA-studie beschrijft.² De workshop startte met een presentatie van de resultaten van eerder RIVM onderzoek op het gebied van voeding en ADHD. Vervolgens vonden er drie discussierondes plaats. In de eerste discussieronde stond de beoordeling van de kwaliteit van de INCA-studie centraal. In de tweede discussieronde stond de vraag centraal of de conclusie van de RIVM literatuurstudie 2009 herzien zou moeten worden op basis van de resultaten van de INCA-studie. In de laatste discussieronde is de stap naar aanbevelingen voor toekomstig onderzoek op het gebied van voeding en ADHD gemaakt.

3 Onderdeel 1: Beoordeling kwaliteit INCA-studie

De kwaliteit van de INCA-studie² werd beoordeeld op diverse aspecten: blinding, controlegroep, studiepopulatie, extrapolatie, biologisch mechanisme, langetermijneffect en eventuele bijkomende risico's. Beperkingen ten aanzien van deze issues zijn in de RIVM literatuurstudie 2009¹ veelvuldig geïdentificeerd in studies waarin het effect van een eliminatiedieet op ADHD symptomen is onderzocht.

3.1 Blinding

De belangrijkste (methodologische) tekortkoming van de INCA-studie is het feit dat de studie niet adequaat geblindeerd is uitgevoerd. Zowel ouders, leraren als de onderzoekster wisten of een kind in de interventiegroep dan wel in de controlegroep zat. De betrokken kinderarts was niet op de hoogte in welke groep het kind zat. Deze kinderarts was verantwoordelijk voor het afnemen van de ADHD Rating Scale (ARS). Het verschil in ARS score tussen de interventiegroep (week 1 en 9) en de controlegroep (week 1 en week 13) was de primaire uitkomstmaat van de studie. Echter, de kinderarts gebruikte hiervoor naast eigen observaties ook input afkomstig van ouders. De claim dat de kinderarts geblindeerd werkte is hooguit beperkt gerechtvaardigd. Pelsler en collega's stellen in hun artikel dat blinderen niet mogelijk was. Deze bewering wordt door het RIVM niet gesteund evenals in het Lancet commentaar van Mullins en collega's⁵ (zie ook hoofdstuk 5 voor aanbevelingen omtrent blinding). Door het feitelijk ontbreken van blinding is het niet mogelijk om uit te sluiten dat het geobserveerde interventie-effect een placebo-effect is. Ouders en leerkrachten wisten of een kind in de interventiegroep of in de controlegroep zat. Hierdoor kunnen overtuigingen en verwachtingen van ouders en leerkrachten ten aanzien van veranderingen in ADHD symptomen, die subjectief gescoord werden, beïnvloed zijn. Bovengenoemde tekortkomingen ten aanzien van de blinding worden ook genoemd in het commentaar van Ghuman.⁴ Poultron en collega's⁶ beweren zelfs dat het gevonden interventie-effect niets meer is dan een placebo-effect. Het volhouden van het interventiedieet is erg intensief en vraagt veel van ouders, kind en overige gezinsleden. Men wil dan ook graag resultaten zien. Samengevat kan worden geconcludeerd dat door het ontbreken van blinding, het niet is uit te sluiten dat een placebo-effect het gevonden interventie-effect kan verklaren.

3.2 Controlegroep

De kinderen in de interventiegroep kregen intensieve begeleiding bij het volgen van dit intensieve dieet. Een dergelijk dieet heeft een grote impact, niet alleen op het kind, maar ook op het gezin. Een ideale controlegroep zou bestaan uit een groep waarbij een even grote impact wordt gecreëerd, maar die niet door het dieet wordt veroorzaakt. De kinderen met ADHD in de controlegroep kregen een advies voor een gezonde voeding volgens de richtlijnen van het Nederlandse Voedingscentrum. In het artikel staat niet beschreven hoe (schriftelijk, mondeling advies en/of anders) en met welke intensiteit dit advies is gegeven. Voorts is niet beschreven in hoeverre de kinderen uit de controlegroep al voldeden aan deze richtlijnen. Daarnaast is ook niet beschreven of kinderen

daadwerkelijk hun voeding aanpasten tijdens de studie (therapietrouw). Het was wel mogelijk om dit te doen aangezien voor alle kinderen gedurende de hele studieperiode door de ouders voedingsdagboekjes zijn bijgehouden. De controlegroep is dus anders behandeld tijdens de studie dan de interventiegroep. Hierdoor is het niet mogelijk om te kunnen concluderen dat de eliminatie van voeding het geobserveerde interventie-effect heeft veroorzaakt. De kinderen in de controlegroep zijn ook minder vaak geëvalueerd door de kinderarts. Zo werd de controlegroep twee keer door de kinderarts gezien (week 1 en 13), terwijl de interventiegroep vier keer bij de kinderarts kwam (week 1, 9, 11 en 13). Het verschil in bezoekfrequentie zou ook van invloed kunnen zijn op de blinding van de kinderarts. De kinderarts heeft hierdoor mogelijk herkend welke kinderen tot in de interventiegroep behoorde en mogelijk onbedoeld het gedrag van deze kinderen beter gescoord. Daarnaast is er in de controlegroep geen voedselprovocatie uitgevoerd. In het artikel staat niet beschreven of zich er ook klinische responders (verandering in ARS score van 40% of meer) in de controlegroep bevonden. Naast verschil in dieet waren er ook andere verschillen tussen de interventiegroep en de controlegroep die een verklaring kunnen zijn voor het gevonden interventie-effect. Samengevat kan geconcludeerd dat de controlegroep niet adequaat was.

3.3 Studiepopulatie

Pellser en collega's² geven in hun artikel aan dat de heterogene onderzoekspopulatie niet selectief was. Het RIVM is echter van mening dat de studiepoulatie een selectieve groep van kinderen met ADHD is, namelijk kinderen met ADHD met zeer gemotiveerde ouders. Een selectieve studiepoulatie hoeft in principe geen bezwaar te zijn, omdat het makkelijker is een effect aan te tonen in een homogene onderzoeksgroep. Echter, aangezien de studie niet geblindeerd was, kan een selectieve studiepoulatie ook de kans op een placebo-effect vergroten. Dit wordt ook genoemd in de Lancet correspondentie van Poulton en collega's.⁶ Samengevat kan geconcludeerd worden dat een selectieve studiepoulatie geen tekortkoming hoeft te zijn, maar bij afwezigheid van blinding een eventueel placebo-effect kan hebben versterkt.

3.4 Conclusie: blinding, controlegroep en studiepoulatie

Op basis van de genoemde tekortkomingen van de INCA-studie ten aanzien van afwezigheid van blinding, de controlegroep en de selectieve studiepoulatie kan er niet geconcludeerd worden dat er bewijs is voor een relatie tussen voeding en ADHD. Daarnaast zijn er nog andere zwakke punten in de studie aanwijsbaar. Deze aspecten en de gevolgen voor extrapolatie zijn echter alleen relevant wanneer er werkelijk sprake zou zijn van een oorzaak-gevolg relatie tussen voeding en ADHD, maar worden voor de volledigheid hieronder toch weergegeven.

3.5 Extrapolatie

Voor extrapolatie van het gevonden effect naar alle jonge kinderen met ADHD is er allereerst bewijs nodig dat het gevonden effect geen placebo-effect is. Het

RIVM is hiervan niet overtuigd. Er wordt een groot interventie-effect gerapporteerd, maar het is niet uit te sluiten dat andere factoren, dan verandering in voeding, hiervoor verantwoordelijk zijn. Het RIVM is van mening dat de studiegroep een selectieve groep is (zie paragraaf 3.3) en hierdoor niet representatief voor de hele groep jonge kinderen met ADHD. Onder de aanname dat het gevonden effect geen placebo-effect is, zal extrapolatie van dit effect naar alle jonge kinderen met ADHD daarom waarschijnlijk leiden tot een lichte afzwakking van het effect. Dit wordt vaker gezien wanneer resultaten geobserveerd in een selectieve studiegroep worden vertaald naar de gehele doelpopulatie. Samengevat kan geconcludeerd worden dat wanneer er al sprake van een effect zou zijn, deze effecten in een bredere populatie minder groot zullen zijn.

3.6 Biologisch mechanisme

Onduidelijk is en blijft welke voedingsmiddelen mogelijk een effect veroorzaken. Dit wordt bemoeilijkt door de aanname van Pelsser en collega's dat dit voor ieder kind anders kan zijn. Dat er geen universele groep van producten is waar kinderen op reageren maakt het bewijs zwakker. Het RIVM vindt het opvallend dat er zoveel terugval is in ADHD symptomen tijdens de voedselprovocatiefase (in 64% van de kinderen). Tijdens de voedselprovoctie worden er willekeurig drie voedingsmiddelen (per kind verschillend) aan het beperkte eliminatiedieet toegevoegd. In eerder onderzoek heeft Pelsser aangegeven dat kinderen gemiddeld reageren op drie voedingsmiddelen en dat dit voor ieder kind anders kan zijn.⁷ Het is opmerkelijk dat in 64% van de kinderen net één van de drie voedingsmiddelen is toegevoegd waarop het kind reageert. Een verklaring kan zijn dat ouders weten dat er een kans bestaat dat de symptomen erger kunnen worden. Hierdoor zijn ouders mogelijk meer gefocust op het gedrag van hun kind en beoordelen ze dit mogelijk negatiever. Een andere verklaring is de mogelijkheid van spontane terugkeer van het ongewenste gedrag zoals ook genoemd in het Lancet commentaar van Mullins en collega's⁵. De kans hierop wordt groter naarmate de studieduur toeneemt en is onafhankelijk van de voedselprovoctie (regressie naar het eerdere gedrag). Het geven van een voedselprovoctie aan de controlegroep had hier mogelijk meer inzicht in kunnen geven. Het RIVM vindt het in deze een verdere tekortkoming dat er geen adequate controlegroep is toegevoegd aan de tweede (voedselprovoctie) fase. Dit wordt ook gesteld door Mullins en collega's.⁵ Samengevat kan worden geconcludeerd dat een eventueel biologisch mechanisme verantwoordelijk voor een vermindering in ADHD symptomen door eliminatie van een aantal voedingsmiddelen onbekend is.

3.7 Langetermijneffect

Van de eerdere studie van Pelsser en collega's⁷ zijn geen lange termijn follow up gegevens gepubliceerd. Ook voor de INCA-studie zijn alleen effecten op korte termijn onderzocht. Onder de aanname dat het interventie-effect wordt veroorzaakt door verandering in de voeding is het van belang om te weten of dit ook op lange termijn zo blijft. Het dieet is erg intensief en vraagt veel van ouders en kind. Wanneer een langetermijneffect niet gegarandeerd is, is het volgens het RIVM niet verantwoord, om het dieet aan jonge kinderen met ADHD te adviseren. Pelsser en collega's doen dit nu al wel.⁸ Samengevat kan geconcludeerd worden dat het langetermijneffect van een beperkt

eliminatie-dieet op ADHD symptomen onbekend is omdat dit niet onderzocht is en dat daarom een lange termijn advies op zijn minst prematuur is te noemen.

3.8 Risico's

Eventuele bijeffecten en/of risico's van het dieet zijn niet onderzocht. Wat doet een streng eliminatiedieet van vijf weken op de groei en ontwikkeling van jonge kinderen? En wat betekent dit indien zo'n dieet nog langer wordt geadviseerd (zie 3.7). In het online supplement behorende bij de INCA-studie staat weliswaar dat de kinderen calcium aangevuld krijgen, maar het is onduidelijk of er mogelijke risico's zijn op tekorten aan andere (micro)nutriënten. Na de strenge eliminatiefase van vijf weken waarin wordt onderzocht of een kind wel of niet, zoals de auteurs het noemen, een voedingsgeïnduceerde vorm van ADHD heeft, kan het nog wel een jaar duren voordat is uitgezocht welke voedingsmiddelen hiervoor verantwoordelijk zouden zijn.⁹ Onduidelijk is hoe de dagelijkse voeding van de kinderen er in die fase eruit ziet en of er risico's op tekorten zijn. Onduidelijk is ook hoe het uiteindelijke dieet eruit komt te zien en of er risico's zijn op voedingstekorten op lange termijn. Als het daadwerkelijk maar één tot drie voedingsmiddelen zijn die een kind niet meer eet, dan zijn er waarschijnlijk geen relevante tekorten te verwachten. Wanneer het om één tot drie ingrediënten gaat die in meerdere producten en of gerechten vóórkomen dan kunnen er mogelijk wel tekorten optreden. Samengevat kan worden geconcludeerd dat op dit moment eventuele bijeffecten en/of risico's van het beperkte eliminatiedieet op korte en lange termijn onbekend zijn.

4 Onderdeel 2: Moet de conclusie van de RIVM literatuurstudie herzien worden?

Het RIVM vindt dat de conclusie van de RIVM literatuurstudie 2009¹ naar voeding en ADHD niet hoeft te worden herzien op basis van de INCA-studie.² Als reden hiervoor wordt aangedragen de in hoofdstuk 3 genoemde tekortkomingen ten aanzien van de INCA-studie. Op basis van de in de RIVM literatuurstudie in 2009 beschreven studies plus de INCA-studie is er nog steeds geen sprake van een bewijs voor een relevant effect van voeding op ADHD.

Conclusie RIVM literatuurstudie Voeding en ADHD 2009¹

Op dit moment kunnen er geen concrete voedingsadviezen afgeleid worden om symptomen van ADHD te verminderen. Een relevant effect van voeding op ADHD kan onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd worden. Er zijn daarvoor te weinig grote en kwalitatief goede studies uitgevoerd. Er zijn wel aanwijzingen voor een relatie tussen voeding en ADHD, maar aanvullend onderzoek is nodig.

Ondanks dat de resultaten van de INCA-studie geen nieuwe inzichten geven ten opzichte van de al aanwezige kennis op het gebied van voeding en ADHD kunnen volgens de deelnemers aan de workshop hieruit wel nieuwe hypothesen voor ADHD behandeling gedestilleerd worden. Veranderingen in (het voedingspatroon in) de interventiegroep hebben mogelijk geleid hebben tot meer algemene dagelijkse structuur, structuur in de maaltijden en mogelijk een kwalitatief betere voeding. Deze veranderingen kunnen van invloed zijn op de (mate van) ADHD symptomen. Toekomstig onderzoek naar deze factoren bij kinderen met en zonder ADHD kan hier meer inzicht geven (zie ook hoofdstuk 5).

5 Onderdeel 3: Aanbevelingen om het onderzoek naar voeding en ADHD verder te krijgen

5.1 Proof of principle studie

Door de genoemde tekortkomingen (hoofdstuk 3 en RIVM literatuurstudie 2009¹) in studieopzet van eerdere onderzoek naar voeding en ADHD blijft het onduidelijk of er een relatie is tussen voeding en ADHD, laat staan of aanpassingen in de voeding gebruikt kunnen worden bij de behandeling van ADHD. Prioriteit moet volgens het RIVM daarom gegeven worden aan een interventiestudie die de vraag kan beantwoorden of er wel of niet een relatie is tussen voeding en ADHD (proof of principle studie).

5.2 Aandacht voor blinding en controlegroep

De proof of principle studie moet dubbelblind uitgevoerd worden. In het artikel van Pelsser en collega's² wordt gezegd dat blinding in dit soort type studie niet mogelijk is. Het RIVM vindt dat blinderen niet makkelijk is, maar zeker niet onmogelijk. Het dieet in de controlegroep zou er zo uit moeten zien dat ouders overtuigd zijn dat hun kind net zoveel kans op gedragsverbetering heeft als een kind in de interventiegroep. Dit kan gerealiseerd worden door de controlegroep een placebo-eliminatie-dieet te geven (met andere producten dan de producten die nu gebruikt worden). Een andere optie is om zowel de interventiegroep als de controlegroep hetzelfde strenge eliminatie-dieet te geven. Beide groepen krijgen daarnaast ook bijvoorbeeld shakes. In de interventiegroep bestaat de inhoud van zulke shakes uit voedingsmiddelen behorende tot het eliminatie-dieet. In de controlegroep bestaat de inhoud van de shakes uit voedingsmiddelen die niet behoren tot het eliminatie-dieet. Afgezien van het verschil in voeding, moeten alle andere factoren (meetmomenten, personen die de metingen uitvoeren en de intensiteit van de begeleiding etc) exact gelijk zijn voor de kinderen in de interventiegroep en de controlegroep.

5.3 Inzicht in kwaliteit en structuur van de voeding en voedingsstatus

Naast een proof of principle studie is er behoefte aan meer inzicht in de kwaliteit van de voeding, regelmaat in het dagmenu (aantal hoofdmaaltijden en tussendoortjes) en de voedingsstatus van kinderen met ADHD voorafgaand aan de studie (baseline). In hoeverre zijn hierin verschillen tussen kinderen met en zonder ADHD? Deze vraag zou in een observationele studie (cohort of case-controlle) onderzocht kunnen worden.

5.4 Overige aanbevelingen

Naast de bovengenoemde aanbevelingen, worden door het RIVM de volgende aanbevelingen gedaan. Deze zijn in overeenstemming met de aanbevelingen genoemd in het Lancet commentaar van Ghuman⁴. Deze aanbevelingen zijn echter niet meer relevant wanneer de proof of principle studie geen effect laat zien:

- Inzicht in (de kwaliteit van) het uiteindelijke dieet nadat de tweede fase (voedselprovocatie) is afgerond.
- Inzicht in het langetermijneffect van het dieet.
- Identificeren van de voedingsmiddelen die verantwoordelijk zijn voor het effect op ADHD symptomen. Een gedetailleerde beschrijving van de diëten en voedselprovocaties die aan de interventiegroep en de controlegroep werden verstrekt kunnen hieraan bijdragen
- Inzicht in de haalbaarheid om het dieet op lange termijn vol te houden (therapietrouw)
- Inzicht in het risico op tekorten aan (micro)nutriënten op korte en lange termijn van klinische responders.
- Aandacht voor het hyperactief/impulsieve subtype versus het onoplettende (aandachtszwakke) subtype.
- Wat zijn karakteristieken en/of voorspellers van kinderen met ADHD die baat hebben bij het dieet vergeleken met de kinderen met ADHD die niet reageren op het dieet?
- Meer inzicht in karakteristieken en/of voorspellers van uitvallers.

6 Conclusie

- De conclusie van de RIVM literatuurstudie 2009¹, die samengevat luidt dat er op dit moment geen overtuigend bewijs is voor een rol van voeding in de behandeling van ADHD, hoeft niet te worden herzien naar aanleiding van de resultaten van de INCA-studie gepubliceerd in 2011.²
- Er zijn ernstige tekortkomingen in het studiedesign van de INCA-studie. Vooral door het ontbreken van blindering en een afwijkende behandeling in de controlegroep is het niet uit te sluiten dat andere factoren dan voeding of een placebo-effect het gevonden interventie-effect kunnen verklaren.
- Er is behoefte aan een proof of principle studie die antwoord kan geven op de vraag of voedings-geïnduceerde ADHD bestaat. Aandachtspunten hierbij zijn het realiseren van blindering en een vergelijkbare aanpak van de interventiegroep en controlegroep.
- Meer inzicht is nodig in de kwaliteit en structuur van de voeding en voedingsstatus van kinderen met ADHD en verschillen hierin vergeleken met kinderen zonder ADHD.

Literatuur

1. Buchner FL, Ezendam J, Tijhuis MJ, Mennes W, van Loveren H, van den Berg SW. Voeding en ADHD. RIVM rapport 350021001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2009.
2. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereira 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. *The Lancet*. 2011;**377**:494-503
3. Adesman A. Restricted elimination diet for ADHD – Correspondence. *The Lancet*. 2011;**377**:1567.
4. Ghuman JK. Restricted elimination diet for ADHD: the INCA study – Comment. *The Lancet*. 2011;**377**: 446-448
5. Mullins RJ, Tang MLK, Dear K. Restricted elimination diet for ADHD – Correspondence. *The Lancet*. 2011;**377**:1567.
6. Poulton AS, Babajanyan A, Nanan R. Restricted elimination diet for ADHD – Correspondence. *The Lancet*. 2011;**377**:1567-1568
7. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Pereira RR, Buitelaar JK. A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;**18**:12-19.
8. Pelsser LM, Rommelse NN, Buitelaar JK. Restricted elimination diet for ADHD – Authors' reply. *The Lancet*. 2011;**377**:1568.
9. <http://www.adhdvoeding.nl/vervolgonderzoek/>; 20 september 2011

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl