

YẾU TỐ DINH DƯỠNG TRONG RỐI LOẠN TĂNG ĐỘNG-GIẢM CHÚ Ý (ADHD)

Còn nhiều ý kiến trái ngược nhau về vai trò của bổ sung dinh dưỡng và chế độ ăn trong nguyên nhân và điều trị rối loạn tăng động-giảm chú ý (ADHD: attention deficit/hyperactivity disorder) ở trẻ em, nhưng đề tài này tiếp tục được các bậc cha mẹ và thầy thuốc – những người chuộng dùng những biện pháp thay thế cho thuốc kích thích hoặc muốn tìm một liệu pháp bổ sung – quan tâm. Tuy việc dùng thuốc để điều trị ADHD đã gia tăng đều đều từ những năm 1960, nhưng trong cùng thời gian ấy cũng phổ biến nhiều chế độ ăn khác nhau. Trong việc chọn lựa một liệu pháp cho ADHD, thầy thuốc thường ưa dùng thuốc có giá trị được chứng minh bằng những thử nghiệm có đối chứng. Các chế độ ăn khó đánh giá hơn, và các thử nghiệm thường đòi hỏi loại bỏ một số thức ăn và phẩm màu cần có sự giám sát của thầy thuốc và chuyên viên dinh dưỡng.

Danh sách các điều trị bằng chế độ ăn bao gồm các chế độ ăn ít đường, không có chất phụ gia và salicylat (chế độ ăn Feingold), ít sinh dị ứng, sinh keton (chế độ ăn chống động kinh), vitamin liều cao và chế độ ăn bổ sung chất béo nhiều nối đôi không bão hòa (PUFA: polyunsaturated fatty acid supplements). Thực phẩm bổ sung PUFA hoặc omega-3 là điều trị dinh dưỡng mới nhất đối với ADHD có nhiều báo cáo tích cực, trong khi chế độ ăn không có chất phụ gia mới bắt đầu phổ biến trong những năm 1980 cho thấy một sự hồi sinh đặc biệt là ở Vương quốc Anh, châu Âu, và Úc. Nghiên cứu Raine được công bố gần đây ở Úc đã qui kết ADHD ở thiếu niên với chế độ ăn theo kiểu “phương tây”, giàu chất béo, đường tinh luyện, và natri nhưng ít chất xơ, folat và acid béo omega-3 (Howard AI và cs, 2011).

Bài tổng quan này điểm lại y văn chọn lọc về các chế độ ăn và ADHD đã công bố trên PubMed, đặc biệt chú trọng đến kết quả của những thử nghiệm và nghiên cứu đối chứng gần đây. Các khuyến nghị dinh dưỡng trong thực hành dựa vào dữ liệu đã được công bố và kinh nghiệm của tác giả bài viết trên trẻ em và thiếu niên bị ADHD tại một phòng khám thần kinh.

Chất bổ sung acid béo omega-3 và omega-6

Nồng độ PUFA chuỗi dài trong huyết tương và hồng cầu của trẻ em bị ADHD thấp hơn so với trẻ đối chứng (Mitchell EA và cs, 1987; Colter AL và cs, 2008). Cơ chế tiềm năng dẫn đến nồng độ acid béo thiết yếu (EFA: essential fatty acid) bất thường ở bệnh nhân ADHD có thể gồm giảm thu nạp EFA, giảm biến

đổi EFA thành PUFA chuỗi dài và tăng chuyển hóa PUFA chuỗi dài (Burgess JR và cs, 2000). Những quan sát này đã thúc đẩy các nghiên cứu bổ sung PUFA trong điều trị trẻ em có ADHD và các vấn đề về học tập.

Một nghiên cứu thường được viện dẫn, nghiên cứu Oxford-Durham (Richardson AJ & Montgomery P, 2005), đã so sánh tác dụng của việc bổ sung omega-3 và omega-6 (theo tỉ số 80% : 20%) trong chế độ ăn với giả được trên 117 trẻ có rối loạn điều hợp phát triển, một phần ba số trẻ có các triệu chứng ADHD. So sánh điểm số ADHD trên thang điểm Conner (thang phân độ dành cho giáo viên đánh giá), mức giảm và cải thiện >0,5 ĐLC (độ lệch chuẩn) xảy ra trong thời gian 3 tháng điều trị, trong khi không có sự thay đổi nào ở nhóm giả dược (P <0,0001). Trong giai đoạn theo dõi 3-6 tháng, kỹ năng đọc tăng gấp 3 lần và kỹ năng đánh vần tăng gấp 2 lần so với mức dự kiến. Điều trị không đem lại lợi ích đối với tình trạng không điều hợp, một tình trạng thường đi kèm với ADHD. Tuy nghiên cứu này không đạt được mục đích chính là làm giảm tình trạng không điều hợp, nhưng kết quả cho thấy giảm triệu chứng ADHD, một tác dụng được tái hiện trong các nghiên cứu bổ sung PUFA khác (Sinn N & Bryan J, 2007; Johnson M và cs, 2009). Tuy vậy, một số nghiên cứu đã không cho thấy sự đáp ứng có lợi với PUFA (Voigt RG và cs, 2001; Hirayama S và cs, 2004) dẫn đến giả thiết suy giảm chuyển hóa acid béo do nguyên nhân di truyền trên một số bệnh nhân ADHD (Ng K-H và cs, 2009; Brookes KJ và cs, 2006).

Điểm lại 16 nghiên cứu về nồng độ PUFA trong máu và sự bổ sung PUFA trong chế độ ăn trên bệnh nhi ADHD chỉ tìm thấy một vài báo cáo lẻ tẻ từ năm 1995 đến 2006 và một sự quan tâm nhiều hơn trong giai đoạn từ 2007 đến 2011. Có thể sự dị biệt trong thiết kế và các yếu tố khác đã ảnh hưởng đến sự đáp ứng và kết quả nghiên cứu: loại acid béo và liều lượng được dùng (omega-3 hay omega-6 hay phối hợp cả hai), cách dùng, thời gian điều trị, và cách đo đạc đáp ứng. Dựa trên các báo cáo về hiệu quả và độ an toàn, chúng tôi đã dùng omega-3 với liều từ 300 đến 600 mg/ngày và omega-6 với liều 30 đến 60 mg/ngày, liên tục trong 2 hoặc 3 tháng hoặc lâu hơn nếu có chỉ định. Bảng 1 liệt kê các chất bổ sung acid béo khả dụng và lượng omega-3, -6, và -9 trong mỗi acid béo. Cần đề ý đến sự biến thiên lớn trong hàm lượng omega-3. Khi dùng như một điều trị ban đầu hoặc cộng thêm, có vài

Bảng 1. Các chất bổ sung acid béo để điều trị trẻ em có ADHD

| Chất bổ sung | Omega-3 | Omega-6 | Omega-9 |
|---------------------------------------|--|------------------------|-----------|
| Nordic Gummy Bears | 82 mg (EPA 41 mg, DHA 27 mg, FA khác 14 mg) | | |
| Nordic Fishes Chews | 136 mg (EPA 68 mg, DHA 45 mg, FA khác 23 mg) | | |
| Nordic ProEFA (2 nang mềm) | 565 mg (EPA 270 mg, DHA 180 mg, FA khác 115 mg) | 224 mg LA | 244 mg OA |
| MegaRed Krill Oil (1 nang mềm) | 90 mg (EPA 45 mg, DHA 27 mg) | | |
| Nutrigold (1 nang mềm) | 380 mg (EPA 120 mg, DHA 80 mg, ALA 180 mg) | 184 mg LA 76 mg GLA | 100 mg OA |
| Nature Made nang mềm 1200 mg | 360 mg (EPA 180 mg, DHA 120 mg, FA khác 60 mg) | | |
| Nghiên cứu Oxford/Durham | 732 mg/ngày (EPA 558 mg, DHA 174 mg) | 60 mg GLA daily | |

ALA = α -linolenic acid; EPA = eicosapentaenoic acid; DHA = docosahexaenoic acid; GLA = γ -linolenic acid; LA = linoleic acid; OA = oleic acid

báo cáo cho thấy sự cải thiện điểm số ở nhà trường và giảm bớt triệu chứng ADHD mà không xảy ra tác dụng phụ.

Trong hầu hết trường hợp, để quản lý điều trị một cách hữu hiệu, cũng cần phải dùng thuốc. Cần có thêm các nghiên cứu đối chứng về PUFA, bao gồm số lượng bệnh nhân lớn hơn với những độ tuổi khác nhau, dùng những liều khác nhau của acid béo omega-3 và omega-6, và được theo dõi nồng độ trong máu. Cần phân biệt những đối tượng có và không có tình trạng thiếu EFA. Theo Chalon (2009), tuy có sự liên kết giữa nồng độ thấp của PUFA chuỗi dài và ADHD, nhưng các tác dụng có lợi của chất bổ sung omega-3 và omega-6 chưa được chứng minh rõ.

Chế độ ăn không có chất phụ gia và salicylat (Feingold)

Lịch sử chế độ ăn Feingold được nhiều thầy thuốc hành nghề trong thập niên 1970 biết rõ. Sự cải thiện triệu chứng được cho là đạt được ở >50% số trẻ tăng động được điều trị. Sự phấn khích được các phương tiện truyền thông đại chúng thổi phồng, khiến phải tiến hành các nghiên cứu khoa học được nhà nước bảo trợ. Các nghiên cứu đối chứng không khẳng định được tính hiệu quả của chế độ ăn đến mức như đã nói (Connors CK và cs, 1976; Harley JP và cs, 1978). Tuy vậy, có một ít trẻ trước tuổi đi học có đáp ứng bất lợi với các chất phụ gia và chất bảo quản được dùng như một biện pháp thử thách (Harley JP và cs, 1978). Một đứa trẻ như thế có thể được hưởng lợi từ việc loại bỏ phẩm màu và chất bảo quản trong thực phẩm.

Ở Mỹ, các chất phụ gia liên quan với ADHD không còn được quan tâm nhiều. Trong thập niên 1979–1988 có 20 báo cáo được tìm thấy trên PubMed, nhưng trong hai thập niên từ 1990 đến hết 2010 chỉ ghi nhận được 2 báo cáo. Những bài báo được công bố trong năm 2010-

2011 cho thấy sự quan tâm trở lại đối với các chất phụ gia thực phẩm và ADHD. Trong bài báo mới nhất (Stevens LJ và cs, 2011) về 35 năm nghiên cứu dị ứng thức ăn và các triệu chứng ADHD, tổng quan y văn cho thấy trên trẻ nghi dị ứng thức ăn, 65% đến 89% số trẻ có phản ứng khi được thử thách với 100 mg phẩm màu thực phẩm nhân tạo. Ngoài sự mẫn cảm với những chất phụ gia này, một số trẻ còn mẫn cảm với các thức ăn không chứa salicylat thông thường. Phối hợp chế độ ăn không có kháng nguyên và không có chất phụ gia là một liệu pháp thích hợp đối với trẻ mẫn cảm với các kháng nguyên thức ăn hoặc dị nguyên và phẩm màu. Trẻ đặc ứng bị ADHD có tỉ lệ đáp ứng cao hơn một cách có ý nghĩa khi loại trừ nhiều chất trong chế độ ăn (thực phẩm gây dị ứng, chất màu nhân tạo và chất bảo quản) so với nhóm không có bệnh đặc ứng (Boris M & Mandel FS, 1994).

Theo chế độ ăn Feingold, những thực phẩm cần tránh bao gồm táo, nho, thịt hộp, xúc xích và đồ uống lạnh chứa phẩm màu và chất tạo mùi nhân tạo. Các chất màu tổng hợp đỏ và cam đặc biệt đáng ngờ, cũng như các chất bảo quản hydroxytoluen butylat và hydroxyanisole butylat. Các thực phẩm có thể dùng gồm bưởi, lê, dứa và chuối, thịt bò và cừu, bánh mì lát, một số ngũ cốc chọn lọc, sữa, trứng, và các vitamin không có chất màu. Các bậc cha mẹ muốn áp dụng chế độ ăn này cần có sự kiên nhẫn và cần có sự đánh giá thường xuyên của bác sĩ hoặc chuyên viên dinh dưỡng. Đối với chế độ ăn ít sinh dị ứng (chế độ ăn loại trừ) trong ADHD cũng đòi hỏi một sự kiên nhẫn và theo dõi đánh giá như vậy.

Chế độ ăn ít sinh dị ứng (chế độ ăn loại trừ)

Chế độ ăn ít sinh dị ứng loại trừ phần lớn các kháng nguyên thức ăn gây mẫn cảm hoặc dị nguyên

đã biết. Thực phẩm thường gây dị ứng gồm có sữa bò, pho-mát, lúa mì, trứng, sôcôla, quả hạch, cam quýt. Các ví dụ về thức ăn ít sinh dị ứng gồm có thịt cừ non, khoai tây, bột sắn bột, cà-rốt, đậu Hà Lan, và lê. Các test da thử dị ứng thức ăn không đáng tin cậy, và các chế độ ăn loại trừ cần được thử dùng cho các trường hợp không dung nạp thức ăn cụ thể. Một nghiên cứu đối chứng về chế độ ăn ít sinh dị ứng trên 76 trẻ tăng động nhận thấy các triệu chứng được cải thiện ở 62 trẻ (82%), và hành vi bình thường đạt được ở 22 trẻ (29%) (Egger J và cs, 1985). Chế độ ăn gồm 2 loại thịt (cừ non và gà), 2 chất đường-bột (gao và khoai tây), 2 loại quả (chuối và táo), rau củ, calci và vitamin, dùng trong 4 tuần. Một nghiên cứu mù đôi sau đó, sử dụng một chế độ ăn loại trừ “ít thức ăn”, báo cáo sự cải thiện ở 76% số bệnh nhân và sự tăng nặng của điểm số hành vi và nhận thức sau khi thử thách thức ăn (Carter CM và cs, 1993).

Thuật ngữ “chế độ ăn loại trừ” hiện nay phổ biến hơn “ít sinh dị ứng” (từ sau này thường được dùng ở Anh và Châu Âu). Sự quan tâm đến chế độ ăn ít sinh dị ứng/loại trừ tuy có gia tăng, nhưng các nghiên cứu cho những kết quả khác nhau về hiệu quả. Lợi ích phần nào của chế độ ăn này đã được chứng minh trên một thuần tập nhỏ gồm 21 trẻ được nghiên cứu với các biện pháp đo đạc chủ quan lẫn khách quan (Schulte-Körne G và cs, 1996). Tác dụng tỏ ra có ý nghĩa trong các số đo chủ quan nhưng không có ý nghĩa trong các số đo khách quan. Chế độ ăn ít sinh dị ứng có thể chỉ ảnh hưởng một vài khía cạnh của hội chứng ADHD.

Một tác dụng thuận lợi hơn được nhận thấy sau khi dùng một chế độ ăn loại trừ ít thức ăn (chứa gạo, gà tây, lê và rau diếp) ở 40 trẻ gồm 36 trai và 4 gái, từ 3 đến 7 tuổi, được chẩn đoán có ADHD (Pelsser LM & Buitelaar JK, 2002). Hai mươi lăm trẻ (62%) cho thấy sự cải thiện hành vi $\geq 50\%$, 9 đối tượng (23%) rút lui khỏi nghiên cứu, và 10 bệnh nhi (25%) có sự cải thiện theo sự đánh giá của cha mẹ và giáo viên. Trong nghiên cứu đối chứng này, chế độ ăn loại trừ làm giảm các triệu chứng ADHD một cách có ý nghĩa thống kê.

Hiệu quả của chế độ ăn được chứng minh trong một nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng lớn hơn trên một nhóm gồm 100 trẻ (Pelsser LM và cs, 2011) ở Hà Lan. Nghiên cứu này gồm một giai đoạn mở (giai đoạn 1; 5 tuần dùng chế độ ăn loại trừ hạn chế hoặc chế độ ăn lành mạnh đối chứng) tiếp theo là giai đoạn thử thách mù đôi chéo (giai đoạn 2). Trẻ có đáp ứng khi thử thách với các thức ăn nhiều và ít IgG cho thấy tăng 20,8 điểm trên thang điểm đánh giá ADHD ($P < 0,0001$) và tăng 11,6 điểm trên thang điểm Conners ($P < 0,0001$). Sau thử thách, sự tái phát triệu chứng ADHD xảy ra ở 19 trên 30 trẻ (63%), độc lập

với nồng độ IgG trong máu.

Công dụng của xét nghiệm IgG trong máu không được chứng minh, nhưng hiệu quả của chế độ ăn loại trừ hạn chế, được giám sát, là một chỉ báo cho ảnh hưởng của thức ăn trên ADHD. Tuy vậy, theo một số tác giả, vai trò của chế độ ăn loại trừ trong điều trị ADHD vẫn không chắc chắn (Mullins RJ và cs, 2011; Ghuman JK, 2011). Nghiên cứu này bị phê bình là không cho phép đưa ra một khuyến nghị về điều trị bằng chế độ ăn trên tất cả những trẻ có ADHD (Adesman A, 2001), và không thể loại trừ được hiệu ứng giả dược (Poulton AS và cs, 2011). Chẩn đoán dị ứng thức ăn là một chẩn đoán phức tạp, mất thời gian, và đôi khi quá nặng nề đối với bệnh nhân, gia đình và thầy thuốc. Trên những bệnh nhi chọn lọc, có cha mẹ chịu khó, có thể thử dùng chế độ ăn loại trừ hạn chế trong một thời gian ngắn 2 đến 3 tuần. Trên bệnh nhi được hưởng lợi từ chế độ ăn, các thức ăn bị hạn chế được đưa vào dùng mỗi tuần, mỗi lần một thứ, cho đến khi nhận diện được thức ăn thủ phạm. Sự cải thiện hành vi có thể xuất hiện muộn sau 10 ngày đến 2 tuần, và thủ phạm thường là thức ăn được ưa chuộng và tiêu thụ nhiều nhất.

Giải mẫn cảm kháng nguyên thức ăn

Không dung nạp thức ăn được mô tả bằng nhiều thuật ngữ, bao gồm “mẫn cảm thức ăn,” “dị ứng thức ăn,” hoặc “quá mẫn thức ăn,” và “ác cảm thức ăn do tâm lý.” Dị ứng thức ăn đã được khảo sát trong một nghiên cứu giải mẫn cảm được trợ lực bởi enzym (enzyme-potentiated desensitization, EPD) trên 40 trẻ có rối loạn hành vi tăng động do thức ăn gây ra (Egger J và cs, 1992). Trong số 20 trẻ được điều trị với EPD, 16 trẻ trở nên dung nạp thức ăn gây rối loạn tăng động so với 4 trên 20 trẻ dùng giả dược ($P < 0,001$). EPD cho phép trẻ ăn những thức ăn trước đó được biết là gây khởi phát triệu chứng. Dị ứng thức ăn là một cơ chế khả dĩ của hội chứng tăng động, và những nghiên cứu về ảnh hưởng của các thức ăn chậm ngòi có thể cung cấp thông tin cho thầy thuốc lâm sàng về liệu pháp miễn dịch thay thế và/hoặc hỗ trợ khả thi.

Đường, aspartam và ADHD

Cha mẹ của trẻ có ADHD thường cho biết triệu chứng tăng động diễn biến xấu hơn sau khi ăn quá nhiều kẹo hoặc nước uống có ga. Có những báo cáo lẻ tẻ ủng hộ quan sát của các bậc cha mẹ, nhưng đa số các nghiên cứu có đối chứng không chứng minh được một ảnh hưởng bất lợi có ý nghĩa của sucrose hoặc aspartam. Tìm kiếm trên PubMed với các từ khóa “sugar, aspartame, and ADHD” chỉ thấy 8 bài báo được công bố từ năm 1984 đến 1995. Trong một nghiên cứu đối chứng trên trẻ trước tuổi đi học và trẻ ở độ tuổi đi học được cha mẹ cho là mẫn cảm với đường, các chế độ ăn giàu sucrose hoặc chứa

aspartam và không có chất phụ gia không có ảnh hưởng gì trên hành vi hoặc chức năng nhận thức của trẻ (Wolraich ML và cs, 1994). Bài báo này đã nhận được nhiều phản hồi, chủ yếu là phê bình kết luận âm tính.

Sau đó, các tác giả của nghiên cứu nói trên đã thực hiện một tổng phân tích gồm 16 nghiên cứu đã công bố, và kết luận rằng đường thường không ảnh hưởng đến hành vi hoặc kỹ năng nhận thức của trẻ em, nhưng không thể loại trừ một tác dụng nhỏ trên các phân nhóm trẻ em (Wolraich ML và cs, 1995). Trên trẻ trai từ 2 đến 6 tuổi được cha mẹ phân loại là “có đáp ứng với đường” và “không đáp ứng”, việc cho dùng một lượng đường cao cấp thời hoặc aspartam đều không làm tăng mức hoạt động hoặc gây hấn, nhưng việc tiêu thụ sucrose hàng ngày và tổng lượng đường tiêu thụ có tương quan với thời gian kéo dài của triệu chứng gây hấn (Kruesi MJ và cs, 1987). Sự không chú ý tăng lên sau khi ăn đường, nhưng không quan sát thấy với aspartam hoặc saccharin. Thử thách đường và giả dược đã được thực hiện trong một bữa ăn sáng giàu carbohydrat, một lý do khả dĩ của tác dụng bất lợi của thử thách sucrose (Wender EH & Solanto MV, 1991). Đáp ứng tăng động bị chẹn nếu ăn một bữa ăn nhiều đạm trước hoặc cùng lúc với đường (Yehuda S, 1987).

Đáp ứng hạ đường huyết phản ứng với tải lượng đường

Một giải thích khác cho suy giảm nhận thức và thiếu chú ý do đường gây ra là tình trạng hạ đường huyết phản ứng. Trẻ em dễ tổn thương hơn người lớn khi hạ đường huyết ảnh hưởng lên chức năng nhận thức. Một số đo chức năng nhận thức sử dụng điện thế kích thích thính giác bị giảm có ý nghĩa khi đường huyết thấp <75 mg/dL ở trẻ em nhưng vẫn được bảo toàn ở người lớn cho đến khi mức đường huyết hạ thấp còn 54 mg/dL (Jones TW và cs, 1995). Aspartam được dùng làm đối chứng tỏ ra không có ảnh hưởng bất lợi nào trên hành vi và nhận thức ở trẻ em có rối loạn thiếu chú ý (Shaywitz Ba và cs, 1994). Tránh sử dụng thực phẩm chứa sucrose hấp thu nhanh ở trẻ em có thể đề phòng được sự kích phát triệu chứng ADHD liên quan đến thức ăn.

Trong một nghiên cứu ở thiếu niên bị tiểu đường lệ thuộc insulin, hạ đường huyết nhẹ (60 mg/dL) làm giảm thoáng qua hiệu năng của một bộ test nhận thức, trong khi tăng đường huyết không có ảnh hưởng gì (Gschwend S và cs, 1995). Vỏ não trán, vốn có chức năng kiểm soát sự chú ý, bị kích hoạt cao hơn các vùng não khác trong khi hạ đường huyết cấp (Smid HG và cs, 1997). Trẻ có ADHD do thức ăn gây ra cho thấy tăng hoạt động sóng δ ở vùng trán-thái dương khi theo dõi hoạt động điện của não trên điện não đồ

(EEG) sau khi ăn các thức ăn có tính kích thích (Smid HG và cs, 1997).

Đường và EEG

Ảnh hưởng của đường và đặc biệt là của hạ đường huyết trên EEG đã được nghiên cứu từ cuối những năm 1930. Mức đường huyết thấp kết hợp với giảm hoạt động điện bình thường của vỏ não. Thiếu glucose ở não làm xuất hiện các nhịp sóng chậm trên EEG, với giảm tần số trội α và xuất hiện tần số θ và sau cùng là tần số δ . Không có gì lạ khi dùng đường ở liều tải có thể làm tăng các nhịp β nhanh hơn trên EEG (Uhlig T và cs, 1997). Một phương pháp điện sinh lý, sử dụng hồi tác sinh học EEG (hồi tác thần kinh), để ủng hộ cho mối liên quan có thể có giữa đường và các triệu chứng ADHD cần được nghiên cứu thêm. Tuy nhiên, các nghiên cứu hồi tác sinh học EEG trong điều trị ADHD cho thấy những kết quả lẫn lộn và lợi ích có thể có, với sự cải thiện chỉ xảy ra ở các chức năng chú ý chọn lọc của não (Doehnert M và cs, 2008).

Trong thực hành, sự liên kết giữa đường và hành vi tăng động đã ăn sâu vào ý nghĩ của các bậc cha mẹ có con bị ADHD đến nỗi không có nghiên cứu đối chứng nào hoặc sự tham vấn nào của thầy thuốc có thể làm thay đổi cảm nhận này. Các bậc cha mẹ sẽ tiếp tục hạn chế cho con ăn kẹo với niềm tin rằng điều đó sẽ hãm bớt mức hoạt động sôi nổi, một ví dụ của hiệu ứng Hawthorne. Loại hình điều trị hoặc phương pháp rèn luyện cụ thể có thể không quan trọng bằng sự chú ý do điều trị đem lại (Millichap JG, 2010).

Chế độ ăn sinh keton và ADHD

Chế độ ăn sinh keton, một chế độ ăn nhiều chất béo và ít carbohydrat, được dùng để điều trị động kinh vào năm 1921 (Wilder RM, 1921). Cơ chế vẫn chưa rõ, nhưng các nghiên cứu cân bằng chuyển hóa trên trẻ em có động kinh vắng ý thức cho thấy tác dụng chống động kinh của chế độ ăn này có tương quan chặt chẽ với sự cân bằng âm của natri và kali (Millichap JG và cs, 1964). Cho carbohydrat vào chế độ ăn làm tái xuất hiện các xung điện nhọn và sóng dạng động kinh trên EEG. Trên 65 trẻ bị động kinh khó trị, điều trị với chế độ ăn sinh keton tỏ ra hiệu quả trong việc kiểm soát động kinh khi tái khám sau 1 năm, và các thương số phát triển, hành vi, sự chú ý, và hoạt động xã hội đều được cải thiện có ý nghĩa (Pulsifer MB và cs, 2001).

Trẻ bị động kinh thường có triệu chứng ADHD, và trẻ có ADHD có tần suất cao các xung điện dạng động kinh trên EEG (Millichap JJ và cs, 2011). Động vật được cho dùng một chế độ ăn sinh keton cho thấy giảm mức hoạt động có thể đảo ngược được (Murphy P & Burnham WM, 2006). EEG, vốn có giá trị trong sự tiên đoán một tác dụng chống động kinh kéo dài (Kessler SK và cs, 2011), cũng có thể là bằng chứng

cho thấy một đáp ứng hành vi đối với chế độ ăn sinh keton.

Thiếu sắt và ADHD

Thiếu sắt thường đi kèm với một số rối loạn thần kinh, bao gồm nín thở, hội chứng chân không dễ yên, và sốt cao co giật. Một báo cáo về nồng độ ferritin huyết thanh thấp ở trẻ em có các rối loạn nhận thức và học tập (Halterman JS và cs, 2001) đã thúc đẩy chúng tôi đưa nồng độ ferritin huyết thanh vào danh mục xét nghiệm trên bệnh nhân khám thần kinh vì ADHD. Trên 68 bệnh nhi (từ 5–16 tuổi; 54 nam, 14 nữ), nồng độ ferritin trung bình trong huyết thanh của bệnh nhân ADHD là 39,9 ng/mL và không khác biệt với các đối tượng đối chứng. Có 12 bệnh nhi (18%) có trị số <20 ng/mL được xem là bất thường và gợi ý thiếu sắt mà không có thiếu máu, và một số tương tự có nồng độ >60 ng/mL và không bị thiếu sắt. So sánh đặc điểm lâm sàng của nhóm có ferritin thấp với nhóm có ferritin cao không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa nào trong độ nặng hay tần suất của ADHD và các triệu chứng của bệnh đi kèm hoặc đáp ứng với điều trị thuốc. Trên thuần tập bệnh nhân này, vai trò căn nguyên của ferritin huyết thanh thấp và thiếu sắt trong ADHD không được khẳng định (Millichap JG và cs, 2006).

Trong một nghiên cứu ban đầu về tác dụng của bổ sung sắt trên trẻ có ADHD ở Israel, sự gia tăng có ý nghĩa của nồng độ ferritin huyết thanh (25,9–44,6 ng/mL) kết hợp với sự sụt giảm có ý nghĩa của điểm số do cha mẹ đánh giá trên thang điểm Conners nhưng không giảm điểm số do giáo viên đánh giá (Sever Y và cs, 1997). Trong các nghiên cứu sau đó trên trẻ có ADHD ở Pháp, tỉ lệ trẻ có nồng độ ferritin huyết thanh thấp (<30 ng/mL) và rất thấp (<15 ng/mL) lớn hơn tỉ lệ trên bệnh nhân ở Hoa Kỳ: 84% so với 32% (Konofal E và cs, 2004). Nồng độ ferritin huyết thanh thấp có tương quan với triệu chứng ADHD nặng hơn (đo bằng thang điểm Conners do cha mẹ đánh giá) và khiếm khuyết nhận thức nhiều hơn. Một nghiên cứu bổ sung sắt nhận thấy sự cải thiện trên thang điểm hành vi, nhưng kết quả này không đạt mức ý nghĩa thống kê (Konofal E và cs, 2008).

Một tác dụng ngưỡng có thể có tính chất quan trọng trong sự đánh giá vai trò căn nguyên được đề xuất của thiếu sắt trong ADHD, và có lẽ phải cần thêm nhiều nghiên cứu đối chứng nữa. Nồng độ ferritin thấp khác thường (trung bình: 18,4 ng/mL; 23% số đối tượng có nồng độ 7 ng/mL) được nhận thấy trong một nghiên cứu gần đây trên trẻ có ADHD ở thành phố Iowa có thể giải thích cho sự tương quan với điểm số triệu chứng ADHD (Calarge C và cs, 2010). Ferritin huyết thanh thấp có tương quan với tình trạng không chú ý, tăng động, và tính hấp tấp lúc đầu và cũng tương quan với liều amphetamin cần

dùng để tối ưu hóa đáp ứng lâm sàng. Ferritin huyết thanh và bổ sung sắt, với tính cách là một yếu tố tiên đoán tiềm năng hoặc là một can thiệp để tối ưu hóa liệu pháp kích thích, là một hướng mới cho các nghiên cứu về thiếu sắt và ADHD.

Thiếu kẽm và ADHD

Các báo cáo đã công bố về vai trò của kẽm trong ADHD cho thấy nồng độ kẽm thấp trong huyết thanh, hồng cầu, tóc, nước tiểu, và móng của trẻ bị bệnh (Arnold LE & DiSilvestro RA, 2005). Phần lớn các báo cáo là từ các nước Trung Đông, Thổ Nhĩ Kỳ và Iran, những khu vực nghi có dịch thiếu sắt. Hai nghiên cứu đối chứng giả dược, một về đơn trị liệu kẽm và một về bổ sung kẽm với methylphenidat, đã báo cáo một lợi ích có ý nghĩa (Akhondzadeh S và cs, 2004; Bilici M và cs, 2004). Trong một nghiên cứu trên trẻ em Mỹ, nồng độ kẽm huyết thanh thấp có tương quan với sự không chú ý cho cha mẹ/giáo viên đánh giá nhưng không tương quan với sự tăng động/hấp tấp (Arnold LE và cs, 2005). Bổ sung kẽm làm tăng thêm lợi ích của d-amphetamin; liều tối của thuốc kích thích này ở nhóm bổ sung kẽm thấp hơn 37% so với nhóm dùng giả dược (Arnold LE và cs, 2011).

Kẽm là một đồng yếu tố chuyển hóa các chất dẫn truyền thần kinh và acid béo và còn điều hòa sự chuyển hóa dopamin trong ADHD. Mối quan hệ của kẽm với các chất bổ sung EFA và thuốc kích thích trong điều trị ADHD cho thấy đáp ứng d-amphetamin diễn biến tuyến tính với tình trạng dinh dưỡng kẽm. Các acid béo có thể có lợi ích trong ADHD bằng cách cải thiện hoặc bù đắp tình trạng dinh dưỡng kẽm ở mức giáp biên (Arnold LE và cs, 2000). Tuy bổ sung kẽm có giá trị trong điều trị trẻ em Trung Đông có ADHD kết hợp với thiếu sắt lưu hành địa phương, nhưng ở Hoa Kỳ việc đưa kẽm vào liệu pháp ADHD chưa được qui định dứt khoát.

Các liệu pháp dinh dưỡng khác trong ADHD

Khái niệm y học phân tử trực chuẩn (orthomolecular medicine) và liệu pháp vitamin liều lớn (megavitamin therapy) hàm ý sử dụng một phối hợp các dưỡng chất và khoáng chất được cho là cung cấp một môi trường phân tử tối ưu cho bộ não. Điều trị này đã được dùng cho trẻ tăng động cũng như trẻ chậm phát triển tâm thần và có hội chứng Down (Cott A, 1972) nhưng giá trị không được chứng minh.

Trong một nghiên cứu mù đôi, đối chéo, với liệu pháp vitamin liều lớn trên 41 trẻ có ADHD, không thấy sự cải thiện có ý nghĩa trong điểm số hành vi, và 25% số đối tượng có vẻ phá phách hơn ($P < 0,01$) (Haslam RH và cs, 1984). Nồng độ transaminase huyết thanh vượt quá giới hạn trên của trị số bình thường ở 42% số trẻ trong khi dùng vitamin. Liều lớn của một số vitamin

Bảng 2. Thực phẩm cần tránh và thực phẩm ưa chuộng ở trẻ em có ADHD

| Thực phẩm “gây ADHD” cần tránh | Thực phẩm “lành mạnh” được ưa chuộng |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| Thức ăn nhanh | Cá hấp, nướng hoặc đóng hộp |
| Thịt đỏ | Rau củ |
| Thịt chế biến | Cà chua |
| Bánh khoai tây giòn | Trái cây tươi |
| Chế phẩm sữa nhiều chất béo | Hạt ngũ cốc nguyên vỏ |
| Nước ngọt | Chế phẩm sữa ít chất béo |

Theo Howard AL và cs, 2011

không phải là không có độc tính gan nguy hiểm, và hiệu quả của chúng không được xác định. Nên yêu cầu xét nghiệm khoáng chất, đặc biệt là sắt và kẽm, ở trẻ em có ADHD và những rối loạn học tập, nhưng cần chú ý coi trọng các trị số đối chứng của nồng độ trong máu. Điều trị dựa trên những các kỹ thuật đo đặc thiếu chính xác có thể dẫn đến những phản ứng bất lợi (Millichap JG, 2010).

Chế độ ăn “lành mạnh” trong dự phòng và điều trị ADHD

Trong nghiên cứu Raine ở Úc, mối quan hệ giữa các loại hình chế độ ăn và ADHD đã được khảo sát trên một thuần tập sinh sống trong cộng đồng cho đến 14 tuổi (Howard AL và cs, 2011). Có hai loại hình chế độ ăn được nhận diện “chế độ ăn lành mạnh” và “chế độ ăn phương tây”, tùy theo các thực phẩm được xem là cấu phần chính của chế độ ăn (Bảng 2). Kiểu chế độ ăn phương tây kết hợp với chẩn đoán ADHD chứa hàm lượng chất béo toàn phần, chất béo bão hòa, đường tinh luyện và natri cao hơn, và thiếu acid béo omega-3, chất xơ, và folat. Kiểu chế độ ăn lành mạnh, không kết hợp với chẩn đoán ADHD, có nhiều cá, rau quả, và hạt ngũ cốc còn vỏ lụa. Nguy cơ có chẩn đoán ADHD, thiếu chú ý hoặc thể phối hợp, ở trẻ trai cao hơn trẻ gái. Các thực phẩm chính trong chế độ ăn kiểu

phương tây cũng góp phần làm tăng xu hướng béo phì trên trẻ em và thiếu niên có ADHD không được dùng thuốc (Waring ME, Lapane KL, 2008).

Mối quan hệ giữa chế độ ăn kiểu phương tây và ADHD có thể là qua trung gian các yếu tố khác, như sinh hoạt gia đình buồn tẻ hoặc những cảm xúc đau buồn, dẫn đến việc thèm ăn những thực phẩm giữa bữa giàu chất béo. Cho dù nguyên nhân cụ thể là gì, việc thay đổi chế độ ăn của trẻ cũng là một phương pháp điều trị thay thế của ADHD và ít dựa dẫm vào thuốc hơn.

Tóm tắt và kết luận

Có nhiều liệu pháp ADHD khác nhau đã được đề nghị để dùng thay thế hoặc bổ sung cho việc dùng thuốc và điều trị hành vi. Sự đánh giá hiệu quả của các liệu pháp trong một rối loạn như ADHD, vốn không có một nguyên nhân cụ thể đơn nhất, là một thách thức khoa học đòi hỏi phải có bệnh nhân đối chứng và các đánh giá thần kinh-tâm lý thích hợp. Chỉ định của liệu pháp chế độ ăn gồm có: (1) dùng thuốc thất bại hoặc có phản ứng bất lợi, (2) sở thích của cha mẹ, (3) có triệu chứng hoặc dấu hiệu của thiếu khoáng chất, và (4) có nhu cầu thay thế một chế độ ăn liên quan đến ADHD bằng một chế độ ăn lành mạnh không gây ADHD. Trong ADHD, chế độ ăn là một yếu tố căn nguyên môi trường có thể thay đổi được (Millichap JG, 2008).

Các chế độ ăn ít sinh dị ứng, loại trừ, và không có chất phụ gia sẽ làm xáo trộn và phức tạp thêm trong gia đình và thường khó áp dụng, trừ một số bệnh nhân chọn lọc. Liệu pháp chế độ ăn bổ sung có vẻ đơn giản, tương đối ít tốn kém, và dễ được chấp nhận hơn đối với bệnh nhi và cha mẹ. Việc giáo dục phổ cập về các kiểu ăn uống và lối sống lành mạnh để đề phòng hoặc kiểm soát ADHD có thể đem lại thành công lớn hơn về lâu dài.

Theo J. Gordon Millichap & Michelle M. Yee, *Pediatrics* 2012;129:330-337