

# Lebensmittelfarbstoffe und Hyperaktivität

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 034  
ISSN: 1992-0488  
ISSN-online: 1992-0496



# Lebensmittelfarbstoffe und Hyperaktivität

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, Oktober 2009

Projektleitung &  
-bearbeitung: Ines Schumacher BA  
Interne Begutachtung: Dr. Claudia Wild  
Externe Begutachtung: Prof. Dr. Gerd Glaeske, Zentrum für Sozialpolitik,  
Universität Bremen

Das Projekt wurde im Rahmen einer Masterarbeit an der Universität Bremen durchgeführt.

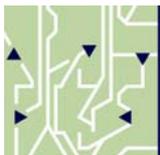
**Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:**

Schumacher, Ines. Lebensmittelfarbstoffe und Hyperaktivität. HTA-Projektbericht 2009, Nr. 34.

#### **IMPRESSUM**

**Medieninhaber und Herausgeber:**  
Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH  
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien  
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

#### **Für den Inhalt verantwortlich:**



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)  
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien  
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at/>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 034  
ISSN: 1992-0488  
ISSN-online: 1992-0496

© 2009 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

Zusammenfassung .....	5
Executive Summary .....	7
1 Einleitung .....	9
2 Ziel und Fragestellung des Reviews .....	11
3 Hintergrund .....	13
3.1 Hyperaktivität .....	13
3.2 Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) .....	14
3.2.1 Ätiologie und Epidemiologie .....	14
3.2.2 Diagnosekriterien und Klassifikation .....	15
3.3 Diagnosemethoden und –instrumente zur Erfassung von hyperaktivem und aufmerksamkeitsdefizitärem Verhalten .....	16
3.4 Ernährung und Hyperaktivität .....	19
3.4.1 Feingold Diät .....	19
3.4.2 Oligoantigene Diät .....	20
3.4.3 Weitere Ernährungshypothesen .....	20
3.5 Lebensmittelzusatzstoffe .....	20
3.5.1 Lebensmittelfarbstoffe .....	20
3.5.2 Azo-Farbstoffe .....	21
3.5.3 Zulassung und Risikobewertung .....	22
3.5.4 Neue EU-Gesetzgebung .....	23
4 Literatursuche und -auswahl .....	25
4.1 Fragestellung und thematische Fokussierung .....	25
4.2 Einschlusskriterien .....	25
4.3 Literatursuche .....	26
4.4 Literaturauswahl .....	26
5 Datenextraktion .....	29
5.1 Darstellung der Studienergebnisse .....	29
5.1.1 Erläuterung der Studiendesigns .....	29
5.1.2 Primärstudien an allgemeiner Population .....	30
5.1.3 Primärstudien mit bereits hyperaktiven Kindern .....	32
5.1.4 Systematische Übersichtsarbeiten .....	37
5.2 Bewertung der Studienergebnisse .....	38
5.2.1 Art und Dosis der Farbstoffe .....	40
5.2.2 Atopiestatus .....	41
5.2.3 Alter .....	41
6 Diskussion .....	43
7 Resümee und Ausblick .....	45
8 Literaturverzeichnis .....	47

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 4.4-1: Quorum tree.....	27
-----------------------------------	----

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 4.2-1: PIKO Fragestellung und Einschlusskriterien.....	25
Tabelle 5.1.2-1: Studienergebnisse aus Primärstudie an allgemeiner Population.....	30
Tabelle 5.1.3-1: Studienergebnisse aus Primärstudien mit bereits hyperaktiven Kindern .....	33
Tabelle 5.1.4-1: Ergebnisse aus Übersichtsarbeiten.....	37

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Hyperaktivität beschreibt ein Verhalten, das sich in einer stetigen Aktivität, übertriebenen und unkontrollierten Reaktionen sowie gesteigerter Risikobereitschaft zeigt. Die motorische Unruhe hat nicht nur Auswirkungen auf das soziale Umfeld, auch die schulische Leistungsfähigkeit der betroffenen Kinder ist oft eingeschränkt. Hyperaktives Verhalten gehört als ein Symptom zum Störungsbild der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Eine Vielzahl von Diagnoseinstrumenten und -kriterien sind bereits entwickelt worden, um die ADHS in ihren unterschiedlichen Erscheinungsformen gezielt zu diagnostizieren.

Die Entstehungsursachen einer ADHS und ihrer Symptome sind noch nicht eindeutig geklärt. Die Vermutung, dass die Ernährung, vielmehr Lebensmittelfarbstoffe, ursächlich für hyperaktives Verhalten sind, wird bereits seit den 70er Jahren diskutiert. Lebensmittelfarbstoffe gehören zu den Lebensmittelzusatzstoffen, ihre Zulassung wird seit 2002 durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) geregelt. In der EU sind 40 verschiedene Farbstoffe zugelassen, viele von ihnen gehören zu der chemisch hergestellten Gruppe der Azo-Farbstoffe. Diese Farbstoffe werden zur Färbung von Süßigkeiten, Limonaden und Eis, aber auch in Kosmetikartikeln und Arzneimitteln eingesetzt. Ihre gesundheitliche Unbedenklichkeit wird von der EFSA geprüft – trotzdem stehen einige Azo-Farbstoffe unter Verdacht Auslöser von hyperaktivem Verhalten sowie Allergien zu sein. Die Zielgruppe der Kinder steht im folgenden Bericht im Vordergrund.

**Methode:** Ziel dieses HTA war es, die vorhandene Evidenz zu synthetisieren, um eine Aussage über den vermuteten Zusammenhang von Lebensmittelfarbstoffen und hyperaktivem Verhalten bei Kindern zu machen. Nach publizierten Studien wurde in 4 Datenbanken gesucht, nach Anwendung von Einschlusskriterien konnten zwei systematische Reviews und elf kontrollierte Studien identifiziert werden. Darunter waren zwei RCTs, die an zufällig ausgewählten Kindern durchgeführt wurden. Alle weiteren Studien hatten bereits hyperaktive Kinder für ihre Untersuchung ausgewählt.

**Ergebnisse:** Die Mehrheit der Studien belegt einen Zusammenhang zwischen der Farbstoffeinnahme und einem gesteigerten hyperaktiven Verhalten der Kinder. Die Studien zeigen jedoch eine hohe Varianz im Aufbau, in der Durchführung und den Auswertungsinstrumenten. Die Studiengültigkeit ist außerdem in vielen Fällen als gering einzustufen. Die Hypothese, dass synthetisch hergestellte Lebensmittelfarbstoffe hyperaktives Verhalten bei Kindern und Jugendlichen bedingen, kann auf dieser Grundlage somit weder direkt bestätigt noch verworfen werden. Positive Effekte konnte in den meisten Studien beobachtet werden, es mangelt jedoch an der statistischen Signifikanz. Ein eindeutiger Beweis für einen kausalen Zusammenhang zwischen der Farbstoffaufnahme und einer Auswirkung auf hyperaktives Verhalten können die vorliegenden Studien nicht liefern.

**Schlussfolgerungen:** Methodische Probleme, wie die Validität der Erhebungs- und Auswertungsinstrumente gilt es in Zukunft zu optimieren. Um gezieltere Aussagen über einzelne Farbstoffe und ihre Auswirkungen geben zu können, besteht weiterer Forschungsbedarf.

Hyperaktivität als Symptom von ADHS

Entstehungsursache noch ungewiss

Lebensmittelfarbstoffe stehen unter Verdacht

Ziel des HTA: Überprüfung des Zusammenhangs

Literatursuche: 2 systematische Reviews, 11 kontrollierte Studien

Keine Evidenz des Zusammenhangs

Methodenkritik und Forschungsbedarf



# Executive Summary

**Background:** Hyperactivity describes an overactive, exaggerated, and uncontrolled behaviour in children. Permanent restlessness has negative effects on the social environment (parents, siblings, and friends) but furthermore on learning abilities in school or kindergarten. Hyperactivity is one part of the attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Further symptoms of ADHD are inattention and impulsivity, these symptoms are the most common diagnosed psychiatric disorder in children. A numerous range of advanced diagnostic instruments and psychological assessments exist to get a reliable diagnosis of ADHD.

hyperactivity is one part of ADHD

An ultimate explanation of the specific reasons for ADHD is still missing. Several factors as diet, especially artificial food colours, are discussed to contribute to hyperactive behaviour in children since the early 70's and are still being discussed.

food colours under suspicion to cause/enforce hyperactive behaviour

Artificial food colours are part of food additives. The admission is regulated by the European Food Safety Authority (EFSA) since 2002. Within the EU there are 40 different kinds of permitted dyes, most of them belonging to the chemically produced group called Azo-dye. These dyes are used to create the bright colours in sweets, lemonade and ice cream as well as cosmetics and drugs. Their effects on human health are verified by the EFSA – nevertheless these artificial food colours are under suspicion to promote hyperactive behaviour and allergy. The following report is focuses particular on children as the target group.

effects of dyes are verified by the EFSA

**Methods:** The aim of this HTA is to find evidence whether there is a correlation between Azo-dyes and hyperactivity in children. The search included all published systematic reviews and controlled trials. Two systematic reviews and eleven controlled trials could be identified, respectively. Two randomised control trials were focussed on a general population the others selected children who were already suspected as hyperactive.

aim: find evidence whether there is a correlation

2 reviews & 11 controlled trials identified

**Results:** The majority of the studies suggested a correlation between artificial food colours and increased hyperactivity in children. However, the design and methods varied extremely between studies which complicates the comparison and drawn conclusions. The hypothesis of a correlation can neither be affirmed nor be abolished.

correlation suggested - but validity of studies hinder a definite conclusion

**Conclusion:** Methodical problems like the inappropriateness of study designs and applied methods need to be tackled. To achieve evidence for the impact of several Azo-dyes further research is needed.

need for further research



# 1 Einleitung

Die These, dass Lebensmittelzusatzstoffe im Zusammenhang mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung stehen, ist nicht neu. Bereits in den 70er Jahren wurden erste Studien durchgeführt, die versuchten eine Verbindung von synthetischen Lebensmittelfarbstoffen und dem hyperaktiven Verhalten von Kindern, die diese zu sich nehmen, zu belegen.

ForscherInnen und Eltern hat diese Frage über die vergangenen Jahre weiter beschäftigt. Eine Vielzahl von unterschiedlichen Erhebungen ist entstanden, keine von ihnen konnte jedoch eine eindeutige Schlussfolgerung liefern. Die neuste, im Jahr 2007 durch die englische Food Safety Agency/FSA in Auftrag gegebene Studie [1] konnte nun erkenntnisreiche Daten liefern, die das Interesse der Öffentlichkeit wieder weckten. Die Ergebnisse, die eine negative Auswirkung von synthetischen Farbstoffen auf das Verhalten von Kindern belegen, wurden der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit/EFSA vorgestellt, die die Relevanz der Studie durch einen Gutachterausschuss überprüfen lies. Das eingesetzte Gremium kontrollierte die vorgelegten Daten und prüfte sie durch weitere Zusatzanalysen. Die Gutachter kamen zu dem Ergebnis, dass obwohl die Daten weiterhin einen Zusammenhang belegen, die beobachteten Effekte nur als gering und nicht durchgängig signifikant einzustufen sind. Diese Effekte besäßen keine Relevanz für die gesamte Bevölkerung. Dabei wurden auch zurückliegende Studien begutachtet, deren Ergebnisse aber nicht in die Entscheidungsfindung eingebunden wurden, und somit weitere vorhandene Evidenz nicht berücksichtigt wurde. Das Gremium entschied, dass die neue Studie [1] keinen Anlass gäbe, die Zulassungsverordnung der Farbstoffe und ihre zulässigen Höchstmengen zu revidieren. Ein vorsorglicher Warnhinweis auf den betroffenen Nahrungsmitteln solle dem Verbraucherschutz entgegen kommen. Mit dieser Entscheidung haben die Behörden die Unsicherheit über die möglicherweise doch vorhandenen negativen Auswirkungen von synthetischen Farbstoffen eher geschürt als behoben.

Dieser Bericht versucht auf Basis einer systematischen Literaturbewertung eine Aussage über die potentiellen Auswirkungen von Lebensmittelfarbstoffen zu machen. Im Folgenden wird die Formulierung der genauen Fragestellung präzisiert und für den Einstieg Hintergrundinformationen zu Hyperaktivität, ADHS, synthetischen Farbstoffen und der europäischen Gesetzesgrundlage gegeben. Es folgt die Darstellung der Literatursuche und –auswahl, sowie deren Auswertung. Die Ergebnisse werden daraufhin kritisch diskutiert. Ein Ausblick entwirft Anregungen und mögliche Handlungsoptionen.

**These vom Zusammenhang zwischen Lebensmittelzusätzen und Hyperaktivität ist nicht neu.....70er Jahre**

**2007: britische FSA-Studie wurde EFSA vorgelegt & überprüft:**

**Ergebnis:**

**keine Revision der Gesetzeslage, wohl aber Warnhinweis**

**vorliegender Bericht: systematische Literaturübersicht**



## 2 Ziel und Fragestellung des Reviews

Ziel dieses systematischen Reviews ist es, die bestehende Evidenz von wissenschaftlichen Studien zu synthetisieren, um auf dieser Grundlage eine valide Aussage über den möglichen Zusammenhang zwischen künstlichen Lebensmittelfarbstoffen und hyperaktivem Verhalten von Kindern und Jugendlichen machen zu können.

Die Schlussfolgerungen sollen eine Hilfe für die Verbraucher (Eltern und Kinder) bereitstellen, sich zu informieren und an den Ergebnissen zu orientieren. Individuelle Entscheidungen können auf Basis evidenzbasierter Erkenntnisse getroffen werden. Darüber hinaus kann die Arbeit eine Grundlage für politische Entscheidungen bilden und den heutigen Stand, sowie zukünftige politisch geplante Regelungen unter den gewonnenen Aspekten kritisch beleuchten.

Im Prozess der HTA-Fragestellung wurde die Ausgangsfrage, ob synthetisch hergestellte Lebensmittelfarbstoffe negative Auswirkungen auf die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen besitzen, nach einer ausführlichen Recherche auf den Bereich der Hyperaktivität präzisiert. Dies bedeutet nicht, dass andere Erkrankungen nicht in einen Zusammenhang mit der Einnahme von chemischen Lebensmittelfarbstoffen gebracht werden können. Die Thematisierung anderer Auffälligkeiten und Erkrankungen bedarf aufgrund ihres jeweiligen Umfangs jedoch einer eigenen Ausarbeitung.

Für die vorliegende Arbeit ergibt sich somit folgende Fragestellung:

Kann ein Zusammenhang zwischen künstlichen Lebensmittelfarbstoffen und hyperaktivem Verhalten von Kindern und Jugendlichen nachgewiesen werden?

Die konkret zu beantwortenden Fragen sind:

- ❖ Welche Farbstoffe stehen unter dem Verdacht das Verhalten negativ zu beeinflussen?
- ❖ Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Altersgruppen?
- ❖ Gibt es Personengruppen, die besonders vulnerabel sind?
- ❖ Können die bestehenden Studien eine fundierte Aussage geben oder müssen in Zukunft weitere Studien durchgeführt werden, um die Frage(n) weiter zu verfolgen?
- ❖ Sollten methodische Verbesserungsansätze gefunden werden?

**Ziel dieses systematischen Reviews...**

**Zusammenhang zwischen Lebensmittelfarbstoffen & Hyperaktivität**

**Einengung der Fragestellung...**

**Zusammenhang zwischen Lebensmittelfarbstoffen & anderen Erkrankungen bedarf weiterer systematischer Übersichtsarbeiten**



## 3 Hintergrund

### 3.1 Hyperaktivität

Hyperaktivität beschreibt Verhaltensmerkmale, die in ihrer Ausprägung und ihrem Ausmaß unangemessen und übertrieben erscheinen. Hyperaktive Menschen, vor allem Kinder, befinden sich in einer ständigen Ruhelosigkeit, manche der von ihnen ausgeführten Aktivitäten können nicht bewusst gesteuert werden. Typische Aktionen sind das Zappeln mit Händen und Füßen, das Herumrutschen und Kippeln auf einem Stuhl, nicht stillsitzen zu können und risikohaftes Verhalten wie das Klettern auf Bäume und Mauern, ohne sich einer potentiellen Gefahr bewusst zu sein. Vielen Betroffenen fehlt die Fähigkeit, die Konsequenzen des eigenen Handelns zu überblicken, und diese mit der unmittelbaren Zukunft, seien es auch nur die nächsten 20 Sekunden, zu verknüpfen. Das Verhalten ist vorwiegend impulsiv, es fällt den Betroffenen schwer abzuwarten bis sie an der Reihe sind, andere Personen werden unterbrochen oder gestört [2].

Im Kindergarten- und Vorschulalter treten vermehrt motorische Unruhe, ziellose Aktivitäten, eine geringe Spielintensität und Spieldauer sowie ein überdurchschnittliches Trotzverhalten auf. Mit dem Älterwerden und den damit verbundenen neuen Anforderungen, treten weitere auffällige Verhaltensweisen auf. So sind die Kinder in der Schule schnell abgelenkt und zeigen ein oppositionelles Verhalten, welches in Aggressivität umschwenken kann [2, 3].

Hyperaktives Verhalten im Jugend- und Erwachsenenalter unterscheidet sich zu dem aus der Kindheit. Es ist ein Rückgang der Hypermotorik zu beobachten, wobei Probleme mit impulsivem und aggressivem Verhalten in den Vordergrund treten. Durch erlebte Misserfolge und Leistungsdruck entstehende Frustration und Depressionen sind möglich. In Verbindung mit dem auftretenden aggressiven Verhalten weisen die Betroffenen auch vermehrt Probleme im Umgang mit Alkohol oder anderen Drogen auf [3, 4].

Im Kinder- und Jugendalter kann das Auftreten von hyperaktivem Verhalten und Impulsivität verschiedene Auslöser haben. Fernsehkonsum, Medien und Digitalisierung gehören, trotz weit verbreiteter Meinung, nicht dazu [2]. Zum Beispiel können familiäre Probleme, wie eine Substanzabhängigkeit von Mutter oder Vater oder die Trennung der Eltern, ein oppositionelles und emotional gestörtes Verhalten der Kinder auslösen [2].

Hyperaktivität stellt keine eigene Erkrankung dar, sie ist vielmehr ein Symptom welches innerhalb anderer psychischer Störungsbilder auftritt. Ein bekanntest Beispiel einer krankhaften Steigerung von hyperaktivem Verhalten und Teil eines Störungsbildes ist Hyperaktivität als Teil der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) [5].

**Ruhelosigkeit, Impulsivität, kein Bedenken der Konsequenzen der eigenen Handlungen**

**Ziellosigkeit, geringe Ausdauer beim Spielen und beim Lernen**

**führen zu Misserfolgen bei Leistungsanforderungen & können Depression und Aggression als Folge nach sich ziehen**

**soziale Umfeldbedingungen sind wesentlich**

**Hyperaktivität ist ein Ausdruck von ADHS**

## 3.2 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

### 3.2.1 Ätiologie und Epidemiologie

**Kernsymptome:**  
**Unaufmerksamkeit,**  
**motorische Unruhe,**  
**Mangel an**  
**Impulskontrolle**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder auch Hyperkinetische Störung (HKS) ist eine psychische Erkrankung, die vor allem im Kindesalter, gelegentlich auch bei Erwachsenen, auftritt [3].

ADHS beschreibt Verhaltensauffälligkeiten, die durch die drei Kernsymptome Unaufmerksamkeit (erhöhte Ablenkbarkeit), Hyperaktivität (allgemeine motorische Unruhe) und Impulsivität (mangelnde kognitive/emotionale Impulskontrolle) definiert werden [6]. ADHS gehört zu den häufigsten Verhaltensstörungen im Kindesalter und hat Auswirkungen auf weitere Aspekte der kindlichen Entwicklung sowie soziale, kognitive und emotionale Funktionsfähigkeiten [7]. Häufig treten bei den Betroffenen weitere Störungen wie Sprach- und Lernschwäche, Entwicklungsstörungen und Tics auf [2, 6].

**nichts Neues:**  
**„Zappelphilipp“ auch**  
**früher**

Die Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung ist keine „neumodische“ Erkrankung. Sie wurde beispielsweise bereits 1845 in der Kindergeschichte „Der Zappelphilipp“ von dem Frankfurter Psychiater Dr. Heinrich Hoffmann in seinem Buch „Der Struwwelpeter“ beschrieben [8]. Die bei Hoffmann beschriebenen Symptome sind die gleichen wie die einer ADHS heutzutage.

**strukturelle &**  
**funktionale**  
**Auffälligkeiten**  
**im Gehirn**

Bei Kindern mit der Diagnose ADHS findet man strukturelle und funktionale Auffälligkeiten des Gehirns. Da diese ab dem Alter von sechs Jahren festzustellen sind, lässt sich schlussfolgern, dass die Hirnentwicklung von Kindern mit ADHS in bestimmten Bereichen anders verläuft, als bei ihren Altersgenossen. Von einer abweichenden Funktion sind vor allem die Hirnbereiche betroffen, die von den Überträgerstoffen Dopamin und Noradrenalin beeinflusst werden. Es handelt sich in erster Linie um das Stirnhirn (welches mit dem Körperempfinden und dem Körperreaktionsverhalten eng verbunden ist), das Scheitelhirn (Aufmerksamkeitsorientierung), die tief im Gehirn liegenden Nervenzellansammlungen der Basalganglien (kognitive und motorische Verhaltensweisen) und das Kleinhirn. Daraus ergibt sich, dass bei den betroffenen Kindern nicht nur eine Region des Gehirns anders arbeitet, sondern ein komplexes Netzwerk von Nervenzellen unterschiedlichster Regionen anders organisiert ist. Daraus resultiert ein schlechteres Abschneiden der betroffenen Kindern gegenüber Gleichaltrigen, wenn es darum geht die Nervennetzwerke gezielt einsetzen zu können [6].

**Nervennetzwerk &**  
**übertragungen sind**  
**beeinflusst**

**Ursachen sind ungeklärt**

Welche Ursachen und Entstehungsbedingungen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung zugrunde liegen sind noch nicht eindeutig geklärt [9, 10]. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass sowohl eine neurologische Beeinträchtigung sowie psychosoziale Faktoren zusammenwirken und somit eine multifaktorielle Genese zu Grunde liegt. Der genetischen Disposition wird hierbei die größte Bedeutung zugewiesen [7]. Als exogene Risikofaktoren gelten Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Infektionen und Toxine, wie z.B. eine pränatale Alkohol- oder Nikotinexposition. Die These, dass die Ernährung (Zucker, Phosphat) als Auslöser in Frage kommt wurde lange diskutiert, gilt jetzt jedoch als widerlegt [2, 3, 11].

Die Prävalenz der 3-17 Jahre alten Kinder und Jugendlichen in Deutschland liegt bei 4,8%. Mit 7,9% sind Jungen signifikant häufiger betroffen als Mädchen mit 1,8%. Bei den Jungen steigt die Erkrankungshäufigkeit zwischen dem Vorschulalter und dem Grundschulalter sprunghaft von 2,4% auf 8,7% an. In der Altersgruppe der 11-17 jährigen ist bei ca. jedem zehnten Jungen, dahingegen bei nur jedem 43. Mädchen jemals ADHS diagnostiziert worden. Die Geschlechterunterschiede halten in allen Altersgruppen signifikant an [7].

Eine medikamentöse Behandlung erfolgt in den meisten Fällen mit der stimulierend wirkenden Substanz Methylphenidat, welche unter dem Markennamen Ritalin bekannt geworden ist. Methylphenidat unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und bedarf daher einer gesonderten Verschreibungspflicht. Die Anzahl der verordneten Tagesdosen (DDD, Defined Daily Dose) von Methylphenidat ist in Deutschland in den letzten Jahren rasant angestiegen [5]. Berechnungen mittels Krankenkassendaten zeigen, dass jedes dritte Kind, bei dem ADHS diagnostiziert wurde dauerhaft in medikamentöser Behandlung steht [8].

Untersuchungen widerlegen die Annahme, die Inzidenzrate von ADHS sei in den letzten Jahren gestiegen. Diese Vermutung ist zum einen der Tatsache geschuldet, dass die entsprechenden Symptome auch schon zu früherer Zeit diagnostiziert wurden, jedoch nicht in eine Trias gebracht wurden. Erst in der jüngeren Zeit wurden gezielte Studien zu den drei ineinander greifenden Verhaltensmustern gemacht, welche den Begriff ADHS prägen. Die Entwicklung von Diagnoseinstrumenten macht eine diagnostische Zuordnung heute eindeutiger. Zum anderen ist ADHS in den letzten Jahren vermehrt in das gesellschaftliche und mediale Interesse gerückt, was eine Sensibilisierung der Bevölkerung zur Folge hat [6]. Kritiker sehen die verstärkte Thematisierung von ADHS durch öffentliche „Awareness“ und Diagnosepotenziale, sowie auch durch die Marketingbemühungen der Medikamentenhersteller, aber auch durch ein bewegungsarmes Umfeld für städtische Kinder bedingt.

### 3.2.2 Diagnosekriterien und Klassifikation

Für die Diagnose von ADHS werden zwei verschiedene Klassifikations-schemata herangezogen, welche sich in Teilbereichen von einander unterscheiden, jedoch in den grundsätzlichen Aspekten übereinstimmen.

Nach ICD-10 der WHO [12] wird ADHS als Hyperkinetische Störung (HKS) bezeichnet und in 4 Bereiche klassifiziert:

- ✿ (F 90.0) Einfach Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung mit Aufmerksamkeitsdefizit
- ✿ (F 90.1 ) Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens
- ✿ (F 90.8) sonstige Hyperkinetische Störungen
- ✿ (F 90.9) Hyperkinetische Störung nicht weiter bezeichnet

Die Diagnose wird über einen Diagnosekatalog erstellt. Die beiden Teile A und B des Katalogs nehmen Bezug auf nachweisbar abnormes Verhalten von Aufmerksamkeit und Aktivität zu Hause und im Kindergarten/Schule. Eine anhaltende Symptomatik von mindestens sechs Monaten sowie eine Diag-

**Prävalenz bei männlichen Kindern & Jugendlichen höher als bei Mädchen**

**Anzahl an medikamentösen Behandlungen steigt rasant**

**Inzidenzrate ist nicht steigend, dagegen aber die Aufmerksamkeit für ADHS**

**Klassifikations-Schemata**

**WHO ICD-10**

**Diagnosekatalog**

nostizierung vor dem sechsten Lebensjahr und ein IQ über 50 werden für die Diagnostizierung vorausgesetzt.

**USA: DSM-IV**

Eine weitere Klassifikation nimmt die American Psychiatric Association vor [10]. Von ihr entstammt die DSM-IV (Diagnostic and Statistical of Mental Disorders) welche drei Typen von ADHS unterscheidet:

- ✿ (314.01) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Mischtypus
- ✿ (314.01) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend Hyperaktiv-Impulsiver Typus
- ✿ (314.00) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend unaufmerksamer Typus

**berücksichtigt die Beeinträchtigung von Lebensbereichen (Schule, Familie)**

Der Diagnosekatalog beinhaltet die drei Bereiche Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität, in denen innerhalb der letzten sechs Monate ein unangemessenes Ausmaß des Verhaltens, welches mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbaren ist, nachgewiesen werden muss. Eine Beeinträchtigung innerhalb von zwei Lebensbereichen, die Beeinträchtigung von sozialen und schulischen Funktionen sowie Symptome, die vor dem siebten Lebensjahr auftreten, werden vorausgesetzt.

Der Diagnosekatalog nach DSM-IV ist umfangreicher und ermöglicht daher eine genauere Diagnostizierung des ADHS-Typus.

### 3.3 Diagnosemethoden und –instrumente zur Erfassung von hyperaktivem und aufmerksamkeitsdefizitärem Verhalten

**Blickdiagnose unzureichend**

**fundierte Untersuchungen notwendig,**

**danach Entscheidung über Normabweichung oder tatsächlich Auffälligkeit**

**Deutsche Leitlinien zum diagnostischen Vorgehen**

Aktives Verhalten, welches über das, was für die Altersgruppe als im Rahmen liegend einzustufen wäre hinausgeht, wird als hyperaktiv definiert. Ein symptomatisch hyperaktives Verhalten nachzuweisen erfolgt wie bei anderen psychischen Störungsbildern im Kindes- und Jugendalter, auf Grundlage vielfältiger und heterogener Testmethoden. Eine reine „Blickdiagnose“ ist keinesfalls ausreichend. Es werden wissenschaftlich und klinisch fundierte Untersuchungsmethoden eingesetzt [2]. Es bleibt zu bemerken, dass der Einsatz von Diagnoseschemata die ExpertInnen nicht von der generellen Entscheidung befreit, ob die Symptome als auffällig zu bewerten sind oder ob es sich um eine Normabweichung handelt. Verhaltensauffälligkeiten wie Aufmerksamkeitsstörungen, Stimmungsschwankungen und Impulsivität können auch an familiären Problemen festzumachen sein (z.B. substanzbezogene Sucht eines Elternteils, Trennung der Eltern) und als eine Reaktion auf bestehende Belastung zurück geführt werden [2, 11].

Es bestehen unterschiedliche Ebenen und Ansätze der diagnostischen Vorgehensweise. Die im Folgenden vorgestellten Verfahren und Methoden lehnen sich an die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie von 2006 [13] sowie die Empfehlungen der Bundesärztekammer von 2005 an [11].

## Exploration

Die Befragung des betroffenen Kindes und seiner Eltern gilt als direkter Informationsgewinn über die Lebensgeschichte. Die Exploration bezieht sich auf das Auftreten der Kernsymptome einer ADHS -Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität - auf ihre Häufigkeit, die Intensität und situative Variabilität. Hierbei ist neben der familiären Situation auch ein fremdbestimmter- sowie selbstbestimmter Kontext zu berücksichtigen. Des Weiteren wird eine eventuell bestehende komorbide Symptomatik und auftretende Begleitprobleme (z.B. eine beeinträchtigte Beziehung zu Familienmitgliedern, LehrerInnen oder Gleichaltrigen) erhoben. Je älter das Kind ist, desto stärker wird es in die Exploration einbezogen, wobei die Angaben der Eltern meist verlässlicher sind [2, 13].

Zur Erhebung werden oft halbstrukturierte Explorationsschemata angewandt (z.B. Explorationsschema für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen – *ESHOV*- oder Diagnose Checkliste für Hyperkinetische Störungen - *DCL-HKS*) [11].

## Fragebögen

Standardisierte Fragebögen, welche sich an die betroffenen Kinder/Jugendlichen selber oder an die Eltern und ErzieherInnen/LehrerInnen wenden, können die Exploration unterstützen und erleichtern. Für die Erfassung der ADHS-Symptome ist die Befragung der Eltern und ErzieherInnen meist valider als eine Selbsteinschätzung, wohingegen eine Erfassung komorbider emotionaler Symptome durch eine Befragung der Betroffenen sensitiver ist. Zur Erfassung der Symptomatik eignen sich Fragebögen, die die Symptome angelehnt an die Kriterien nach ICD-10 und DSM-IV überprüfen.

Die im Folgenden vorgestellten Fragebögen gelten auch als Datenerhebungsinstrumente für wissenschaftliche Studien.

- ✿ Im deutschen Sprachraum wird für die Eltern und ErzieherInnen/LehrerInnen der normierte und geprüfte Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (*FBB-HKS*) eingesetzt, welcher in einer abweichenden Version ab dem Alter von 11 Jahren auch als Selbstbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (*SBB-HKS*) angewandt wird.
- ✿ Die Achenbach-Skala (Child Behaviour Checklist, *CBCL*) aus den USA gilt als eine der zuverlässigsten psychometrischen Checklisten. Es gibt Fragebögen für die Eltern zur Beurteilung von Kleinkindern oder Kindern von 4-18 Jahren, LehrerInnenfragebögen (Teacher Report Form, *TRF*) sowie ein Selbstbeurteilungsinstrument, den Youth Self Report (*YSR*) für 11-18 jährige. Mit der Berücksichtigung von Alter und Geschlecht wird per Computer eine Profilauswertung erstellt, welches die Möglichkeit zum Vergleich mit anderen Betroffenen, aber auch im zeitlichen Verlauf bietet. Die Child Behaviour Checklist wurde in zahlreiche Sprachen übersetzt und adaptiert [2].

**Befragungen von Eltern und Kindern zu Intensität & Situationsabhängigkeit**

**standardisierte Fragebögen an Kinder/Jugendliche, Eltern, LehrerInnen, ErzieherInnen**

**psychometrische Instrumente**

**Deutschland:**

**zur Fremdbeurteilung: FBB-HKS**

**zur Selbstbeurteilung: SBB-HKS**

**USA:**

**Child Behaviour Checklist**

**Teacher Report Form  
Youth Self Report**

Conners rating scale	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Der Conners-Fragebogen (Conners Questionnaire/Conners rating scale) ist ein international eingesetztes Instrument zur Fremdbewertung, der in verschiedenen Versionen für Eltern und LehrerInnen/ErzieherInnen vorliegt. Die Langform hat die Möglichkeit neben der ADHS-Symptomatik auch andere Störungen zu erfassen und wird daher als vielseitiges Instrument nicht nur für die Erfassung komorbider Störungen, sondern auch für die Differentialdiagnostik, angesehen. In Deutschland wird vorwiegend die 10-Item-Kurzform eingesetzt [2]. Beobachtete Symptome werden zum Beispiel durch die Items „leicht ablenkbar“, „erregbar-impulsiv“ sowie „fängt alles an und führt nichts zu Ende“ auf einer Skala von „gar nicht“ = 0 Punkt bis „sehr“ = 3 Punkte bewertet. Hyperaktive Kinder erlangen mindestens 15 Punkte im 10-Item-Fragebogen [14]. Einige Stimmen sehen den Test im deutschen Sprachgebrauch allerdings als nicht ausreichend psychometrisch untersucht [15].</li> </ul>
Conners continuous performance test II	<p>Zusätzlich gibt es ein PC-Programm, den Conners continuous performance test II, zur Auswertung und für Berechnungen am Computer.</p>
Strengths and Difficulties Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Der von Goodman entwickelte Strengths and Difficulties Questionnaire (<i>SDQ</i>) von 1997 bezieht sich auf Verhaltensauffälligkeiten sowie die Stärken von Kindern und Jugendlichen und umfasst 25 Items. Es besteht neben einer Eltern- und einer LehrerInnenversion auch eine altersadäquat formulierte Selbstberichtversion für Jugendliche ab 11 Jahren. Die Fragen beziehen sich ausgewogen auf negative sowie positive Verhaltensaspekte. In einer erweiterten Variante von 1999 werden auch globalere Angaben zu Schwierigkeiten in den Bereichen Konzentration, Stimmung, Aufmerksamkeit, Verhalten im Umgang mit anderen Personen und subjektiv empfundener Leidensdruck erhoben. Die 25 Kern-Items setzen sich aus 5 Einzelskalen mit jeweils 5 Items zusammen. Die Skalen „Prosoziales Verhalten“, „Hyperaktivität“, „Emotionale Probleme“, „Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen“ und „Verhaltensauffälligkeiten“ ergeben eigene Rohwerte, aus denen ein Gesamtproblemwert errechnet wird. Die bewusst kurz gehaltene Bearbeitungszeit von ca. fünf Minuten ist eine günstige Voraussetzung für den <i>SDQ</i> als Screeninginstrument. Für die deutsche Version existieren zurzeit erste Validierungsbefunde, jedoch noch keine Normierung [16].</li> </ul>
auch Stärken (nicht nur Defizite) werden erhoben	
Attention Comprehensive Teachers' Rating Scale	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Der Attention Comprehensive Teachers' Rating Scale (<i>ACTeRS</i>) von Ullman, Sleator und Sprague ist in erster Ausführung ein 24-Item Fragebogen für Klassenraumbesichtigungen durch LehrerInnen. Es werden die vier Bereiche Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, soziales Verhalten und oppositionelles Verhalten beobachtet und auf einer Skala von 1-5 bewertet. Eine zweite Version richtet sich mit denselben Fragen an die Eltern, ergänzt durch Fragen zum Verhalten des Kindes aus früherer Zeit [17].</li> </ul>
Home Situations Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Barkley entwickelte den Home Situations Questionnaire (<i>HSQ</i>) &amp; School Situation Questionnaire (<i>SSQ</i>)</li> </ul>
Activity Rating Scale	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Der Weiss-Werry Peters Activity Rating Scale (<i>WWP</i>) ist ein 22-Item Fragebogen, der sich an die Eltern richtet. Er erhebt das Verhalten des Kindes, zum Beispiel das Sitzen am Tisch, das Spielverhalten oder Schlafgewohnheiten.</li> </ul>
ADHD Rating Scale-IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Der ADHD Rating Scale-IV für Kinder und Jugendliche besteht aus 18 Fragen, die direkt an die Diagnosekriterien der DSM-IV ange-</li> </ul>

lehnt sind. Für Eltern zur Erhebung des Verhaltens zu Hause und LehrerInnen für die Erhebung des Verhaltens in der Klasse.

### Verhaltensbeobachtungen

Während unterschiedlicher Situationen (Spielen, körperliche Untersuchung) wird das Verhalten des Kindes beobachtet und beurteilt. Aufgrund der ungewohnten Situation sind die typischen Symptome selten feststellbar. Eine Beobachtung im natürlichen Umfeld des Kindes wäre wünschenswert. Videoaufnahmen zu Hause oder in der Schule könnten aufschlussreiche Ergebnisse liefern, sind jedoch kaum durchführbar.

**realistische Situationsbeobachtungen sind dagegen schwierig**

### Weitere Untersuchungen

Des Weiteren werden testpsychologische Untersuchungen durchgeführt, wobei eine Intelligenz-, Leistungs-, und Entwicklungsdiagnostik einen weiteren wichtigen Grundstein darstellt. Internistische und neurologische Untersuchungen werden zur Erhebung eventuell vorliegender körperlicher Erkrankungen durchgeführt.

**Intelligenz-, Leistungs-, & Entwicklungsdiagnostik**

### Verlaufskontrolle

Veränderungen der Symptome nach einer Intervention werden durch kontinuierliche Untersuchungen überprüft, hierzu werden Fragebögen und Untersuchungen erneut durchgeführt.

## 3.4 Ernährung und Hyperaktivität

### 3.4.1 Feingold Diät

In den 70er Jahren entstand die These, die Ernährung könne verantwortlich für Verhaltensauffälligkeiten, oder sogar die Ursache von ADHS sein. Begründer dieser These war Benjamin Feingold, ein amerikanischer Kinderarzt und Allergologe. Feingold ging davon aus, die Ursache dieses Syndroms sei eine Unverträglichkeit, eine Art Allergie, gegenüber synthetischen Farb- und Aromastoffen in der Ernährung sowie gegenüber natürlicherweise in Lebensmitteln vorkommenden Salicylaten. Unaufmerksamkeit und motorische Unruhe (heute als Symptome einer ADHS definiert) seien somit durch die Ernährung bedingt. Laut der von ihm entwickelten Feingold Diät, oder auch als K-P Diät bezeichnet, sollen z.B. Mandeln, Aprikosen, Beeren, Kirschen, Weintrauben, Orangen und Pfirsiche aufgrund ihres natürlichen Gehalts an Salicylsäure gemieden werden. Darüber hinaus Lebensmittel, denen synthetische Farb- und Aromastoffe zugesetzt werden, und Medikamente wie Acetylsalicylsäure sollten nicht eingenommen werden [18]. Die konsequente Durchführung der Diät verbessere, laut Feingold, Verhaltensauffälligkeiten, die durch ein Absetzen der Diät wieder auftreten würden.

**US-amerikanischer Allergologe Benjamin Feingold stellte erstmals These von Zusammenhang in 70er Jahren auf**

**Diät: Vermeidung von Nahrungsmitteln mit Salicylsäure**

Feingold belegte seine Theorien mit eigenen Fallstudien, welche dem heutigen wissenschaftlichen Standard nicht gerecht werden. Vor allem in den 80er Jahren wurden viele Interventionsstudien und Fallstudien durchgeführt, um seine Thesen zu untermauern. Diese konnten die Hypothese jedoch nicht bestätigen. Der Nachweis, dass die Ernährung bei gesunden Kindern eine ADHS auslöst oder sich der Zustand von Kindern mit ADHS

**These ist wissenschaftlich nicht bestätigt worden, hat aber viele Anhänger in GB, AU, USA**

deutlich durch eine Diät verbessert, konnte somit nicht erbracht werden [2, 3, 11] und gilt heute als widerlegt [4, 19]. Trotz der entkräfteten Hypothese, eine Allergie sei der Auslöser von hyperaktivem Verhalten, hat die Feingold Diät viel Anhänger, vor allem in England, Australien und den USA gefunden [14].

### 3.4.2 Oligoantigene Diät

**Diät aus allergiearmen  
Lebensmitteln**

**Könnte aber  
Mangelernährung zur  
Folge haben**

Auf Grundlage der These, hyperaktives Verhalten werde durch eine Nahrungsmittelallergie ausgelöst, wurde die Oligoantigene Diät von Egger entwickelt [14]. Die Ernährung sieht eine Nahrungsaufnahme vor, die nur aus allergiearmen Lebensmittelgruppen besteht. Auch diese Diät ist nicht wissenschaftlich belegt. Dass einige Testpersonen und in erster Linie die Eltern, die die Diät ihren hyperaktiven Kinder verabreichten, einen positiven Effekt feststellten, wird in den meisten Fällen auf eine Erwartungshaltung und Suggestion zurückgeführt. Von der Diät ist aufgrund einer möglicherweise eintretenden Mangelercheinung abzuraten, da der Verzehr von vielen Nahrungsmitteln untersagt wird, die für die Entwicklung eines Kindes wichtig sind [3].

### 3.4.3 Weitere Ernährungshypothesen

**phosphatarme Diät**

**auch keine  
wissenschaftlichen  
Belege**

In Deutschland entstand außerdem die Theorie, Lebensmittelzusatzstoffe wie Industriezucker, der Zuckerersatzstoffe Aspartam und/oder Phosphat könnten als Auslöser einer ADHS verantwortlich gemacht werden. Eine von vielen kontrollierten Studien zeigte, dass sich das Verhalten von hyperaktiven Kindern zwar unter einer phosphatarmer Diät besserte, eine negative Verhaltensänderung ließ sich durch die Gabe von Phosphaten aber nicht reproduzieren. Eine Vielzahl an weiteren Studien konnte zusätzlich keinen Zusammenhang, weder mit Zucker noch Aspartam, aufzeigen. Der seit den 70er Jahren konstant verfolgte Ansatz einer Ernährungsallergie oder -unverträglichkeit als Auslöser von Hyperaktivität wird heute nicht mehr aufrecht erhalten und gilt als wissenschaftlich widerlegt [3, 4, 14]. Der Umkehrschluss, dass Kinder mit ADHS eine andere Ernährung bevorzugen, trifft, laut Untersuchungen, auch nicht zu [2].

## 3.5 Lebensmittelzusatzstoffe

### 3.5.1 Lebensmittelfarbstoffe

**Lebensmittel-  
zusatzstoffe:  
Säuerungsmittel,  
Konservierungsstoffe,  
Geschmacksver-  
stärker,  
Stabilisatoren oder  
Süßungsmittel**

Lebensmittelfarbstoffe gehören zu der Gruppe der Lebensmittelzusatzstoffe. Weitere Zusatzstoffe sind Säuerungsmittel, Konservierungsstoffe, Geschmacksverstärker, Stabilisatoren oder Süßungsmittel. All diese Stoffe haben unter anderem die Aufgabe, Nahrungsmittel länger haltbar zu machen, ihre Konsistenz beizubehalten oder den Geschmack zu optimieren.

Lebensmittelfarbstoffe dienen dazu, Nahrungsmittel besser aussehen zu lassen und sie so für den Käufer/Verbraucher attraktiver zu machen. In vielen Fällen machen die bunten Farben von Lutschern, Bonbons und Limonaden einen besonderen Eindruck auf Kinder. Farbstoffe können außerdem verar-

beitungsbedingte Farbverluste ausgleichen, wobei der gezielte Einsatz zur Vortäuschung einer besseren Qualität, zum Beispiel Nudeln gelb zu färben, um einen höheren Gehalt an Ei vorzutäuschen, verboten ist [20].

Die Farben von Lebensmitteln besitzen eine Signalwirkung auf den Menschen. Rot deutet auf Fruchtiges und Süßes, wie Erdbeeren, Himbeeren und Kirschen, Gelb steht für Frische, wie Zitronen und Grün steht für Vitalität und „Gesundes“. Nur wenige Lebensmittel sind blau. Eine Ausnahme machen hier nur Trauben und Heidelbeeren, da Blau ähnlich wie Schwarz und Braun Schimmel und Unappetitlichkeit signalisieren und somit vom Verzehr „abraten“ [21]. Somit isst das Auge im wahrsten Sinne des Wortes mit und die Farbe macht Appetit.

In der Europäischen Union sind über 40 verschiedene Farbstoffe zugelassen. Nur wenige Farbstoffe sind natürlichen Ursprungs (z.B. Betanoin, Chlorophyll und Safran), die meisten von ihnen werden synthetisch hergestellt. Die Entdeckung der synthetischen Farbstoffe datiert sich gegen Ende des 19. Jahrhunderts. Hierzu gehört vor allem die Gruppe der Azo-Farbstoffe. Die Färbindustrie war mit den künstlichen Farbstoffen in der Lage effektiver und unauffälliger zu färben, als es mit den natürlichen Farbstoffen der Fall war. Da es um 1875 noch keine Gesetzte gab, wurden den Lebensmitteln zum Teil hoch giftige Substanzen beigemischt. Fuchsin färbte den Wein rot und Käse wurde Quecksilbersulfid beigemischt. Menschen erlitten durch den Einsatz der Substanzen erhebliche gesundheitliche Schäden. Eine Gesetzesänderung von 1887 verbot zwar den Einsatz von schwermetallhaltigen Lebensmittelzusatzstoffen, setzte jedoch keine zulässigen Höchstmengen fest.

Im Laufe der Jahre wurden immer weniger synthetische Farbstoffe zugelassen, 1914 wurde von Chemikern, Medizinerinnen und Physikern eine Deklarationspflicht debattiert, welche sich aber nicht durchsetzen konnte.

### 3.5.2 Azo-Farbstoffe

Die Azo-Farbstoffe gehören mit über 2000 organischen Verbindungen zu der größten Gruppe der Farbstoffe. Der Ausgangsstoff, das Anilin, wurde früher aus Steinkohleteer extrahiert, heute wird Anilin durch eine chemische Reaktion aus Erdöl gewonnen. Azo-Farbstoffe zeichnen sich durch besonders lichtechte, stabile und kräftige Farben aus, die sich gut mischen lassen. Sie werden vorwiegend zur Färbung von Fetten, Holz und Papier angewandt, einige Sorten werden auch in der Lebensmittelindustrie und zum Färben von Kosmetikartikeln, Medikamenten und Textilien eingesetzt. Viele Azo-Farbstoffe werden im Körper durch Enzyme in ihre Ausgangsverbindungen aufgespalten, diese gelten als stark krebserregend und stehen außerdem unter dem Verdacht Allergien und Pseudoallergien auszulösen, so wie hyperaktives Verhalten zu verursachen [22].

Pseudoallergien werden im Sprachgebrauch mit Allergien gleich verwendet, sie unterscheiden sich jedoch insofern, dass Pseudoallergien nicht durch immunologische Mechanismen ausgelöst werden. Die allergieähnlichen Symptome sind Reaktionen auf in bestimmten Lebensmitteln enthaltene Stoffe in Abhängigkeit von ihrer Dosis. Anders als bei Allergien kann keine Sensibilisierung stattfinden [23].

**Farben haben & geben Bedeutung**

**EU: über 40 zugelassene Farbstoffe, zumeist synthetisch**

**größte Gruppe: Azo-Farbstoffe**

**stehen unter Verdacht: allergieauslösend & karzinogen**

**Kennzeichnung  
unter E.....**

Zu den bekanntesten und in der Lebensmittelproduktion eingesetzten Azo-Farbstoffen gehören E 102 Tartrazin (gelb), E 110 Gelborange (orange), E 120 Cochenille (rot), E 122 Azorubin (rot), E 123 Amaranth (rot), E 127 Erythrosin (rot), E 129 Allurarot AC (rot), E 131 Patentblau V (blau), E 132 Indigotin (blau), E 133 Brillantblau FCF (blau) und E 142 Brillantsäuregrün (grün) [20].

**3.5.3 Zulassung und Risikobewertung****es gilt das  
Verbotsprinzip:  
  
erst nach  
Risikobewertung &  
Rechtsverordnung  
zulässig**

Für Lebensmittelzusatzstoffe gilt das so genannte Verbotsprinzip. Das bedeutet ihr Einsatz ist grundsätzlich verboten, sie dürfen erst nach einer Rechtsverordnung zugelassen und eingesetzt werden. Dies geschieht nur, wenn den Zusatzstoffen durch ein Expertengremium als für die Gesundheit unbedenklich bewertet wurde. Die Zulassung ist auf europäischer Ebene durch die European Food Safety Authority (EFSA) geregelt, die hier getroffenen Entscheidungen gelten in der gesamten Europäischen Union. Die EFSA wurde 2002 als zentrale Behörde der Risikobewertung der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit in der EU eingerichtet. Ihre zentrale Aufgabe ist die wissenschaftliche Risikobewertung aller Fragen der Lebensmittelsicherheit und die Information der Öffentlichkeit über vorhandene und aufkommende Risiken. Für die Überprüfung von Lebensmittelfarbstoffen ist das Gremium für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen (AFC), zuständig.

**Toxizitätsüberprüfung  
in Tierversuchen,  
Bewertung nach No-  
observed-effect-Level  
(NOEL).****Hochrechnung auf  
menschliches  
Körpergewicht,  
Errechnung von  
„acceptable daily intake“  
(ADI)-Werten**

Basis für die Bewertung der Sicherheit von Lebensmittelzusatzstoffen sind Tierversuche, in denen signifikante Angaben über keine Abweichung vom Normalzustand bis hin zu eindeutiger Toxizität festgestellt werden. Entscheidend für die Bewertung ist der No-observed-effect-Level (NOEL). Er beschreibt die Menge eines Stoffes, bei dem keine nachweisbaren schädlichen Effekte mehr beobachtet werden können. Der NOEL wird auf das Körpergewicht der Versuchstiere bezogen und in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht am Tag angegeben. Dieser NOEL wird mit dem Sicherheitsfaktor 10 auf den Menschen übertragen. Häufig wird dem Wert erneut der Faktor 10 angelegt, um sicher zu stellen, dass auch besonders empfindliche Verbraucher (Kinder, Schwangere, alte Menschen) keine Schäden davon tragen. Das Ergebnis dieser Berechnung ist der ADI-Wert (acceptable daily intake).

Der ADI-Wert gibt Auskunft über die Menge eines Stoffes, der über die gesamte Lebenszeit täglich gegessen werden kann, ohne dass eine Gefahr für die Gesundheit erwartet wird. Er wird als mg/kg angegeben. Der ADI-Wert ist kein Grenzwert, daher kann dieser nach oben oder unten verändert werden. Eine Änderung liegt im Ermessen der EFSA [24]. Für einige Farbstoffe steht der ADI-Wert noch aus.

**E (Europa)  
...Zertifizierung ist  
länderübergreifende,  
EU-weite Zulassung****2008: 42 Farbstoffe  
zugelassen**

Wird ein Lebensmittelzusatzstoff für die Verwendung in der EU zugelassen, bekommt er eine Nummer, der der Buchstabe „E“ vorangestellt ist. E steht für Europa und durch die Nummer erhält der Stoff ein Synonym, das ihn in jedem Land, unabhängig von der Landessprache, eindeutig erkennbar macht. Zeitgleich ist die Nummer ein Zertifikat, welches die Zulassung des Stoffes bescheinigt. Die E-Nummern stellen keine Bewertung des Zusatzstoffes dar. Sie dienen einzig der Identifikation. Farbstoffe werden mit den Nummern E 100 bis E 199 gekennzeichnet. Nach der Gesetzesänderung von 2008 sind europaweit 42 Farbstoffe zugelassen [25].

Es kann durchaus vorkommen, dass ein Land einem Farbstoff im Alleingang die Zulassung entzieht, wenn ein Verdacht auf Gesundheitsgefährdung vorliegt. Dieser Fall ist zum Beispiel in den USA eingetreten. Aufgrund fehlender Ergebnisse aus Langzeitforschung wurde der Farbstoff E 123 verboten da er unter Verdacht steht Krebs auszulösen. In der Europäischen Union ist er weiterhin zugelassen [25, 26].

**E 123 in USA verboten wegen Gesundheitsgefährdung**

### 3.5.4 Neue EU-Gesetzgebung

Das Europäische Parlament hat im Juli 2008 eine neue Gesetzgebung für die Genehmigung von Lebensmittelzusatzstoffen, Aromen und Enzymen, mit dem in Kraft treten am 20. Januar 2009, verabschiedet. Die Neuregelung soll unter anderem den Schutz der menschlichen Gesundheit sowie den Schutz der Verbraucher sichern [27]. Nach der Verordnung müssen Lebensmittel, die Farbstoffe enthalten ab dem 20. Juli 2010 mit den entsprechenden E-Nummern versehen werden. Bestimmte Farbstoffe müssen zusätzlich den Aufdruck

**ab 20. Juli 2010 Kennzeichnungspflicht für bestimmte Farbstoffe mit**

*„kann Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen“*

tragen. Dies gilt für die Azo-Farbstoffe E 102 Tartrazin, E 110 Gelborange, E 122 Azorubin, E 124 Conchenillerot und E 129 Allurarot sowie für den chemisch hergestellten Farbstoff E 104 Chinolingelb.

**„kann Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern beeinträchtigen“**

Die EFSA bewertete im März 2008 die Ergebnisse der Studie von McCann et al. [28] zur Auswirkung einiger Farbstoffe und Konservierungsstoffe auf das Verhalten von Kindern. Die EFSA kam zu dem Schluss, dass die Studie keinen ausreichenden Beweis für den Zusammenhang zwischen Farbstoffen und Hyperaktivität bei Kindern liefern kann, es wurde weder ein Verbot, noch eine Änderung des ADI-Wert beschlossen [25, 28]. Mit der Kennzeichnungspflicht ist das Europäische Parlament einer seit langem von den Verbrauchern und Abgeordneten gestellten Forderung nachgekommen.

**EFSA kam damit einer Forderung der Konsumentenschützer nach**



## 4 Literatursuche und -auswahl

### 4.1 Fragestellung und thematische Fokussierung

Die anfängliche Fragestellung lautete „die gesundheitliche Beeinträchtigung von Kindern und Jugendlichen durch Farbstoffe in Nahrungsmitteln“. Die Literatursuche wurde unter dieser breiten Fragestellung durchgeführt. Hierbei waren die Outcome Allergie/Pseudoallergie, Urticaria, Asthma, Rhinitis, Schlafprobleme, bösartige Neubildungen und Hyperaktivität in die Suche inkludiert.

**anfänglich zu breite Fragestellung nach zu vielen „Outcome“....**

Während des Arbeitsprozesses kristallisierte sich eine zu große thematische Heterogenität heraus. Die Bewertung der Studien zu allen Erkrankungsbildern hätte den verschiedenen Symptombildern und ihre diverse Genese nicht gerecht werden können. Somit wurde der Fokus ausschließlich auf das Outcome Hyperaktivität gelegt. Es wurde die Frage nach einem „Zusammenhang von künstlichen Lebensmittelfarbstoffen und hyperaktivem Verhalten bei Kindern und Jugendlichen“ formuliert (siehe auch Ziel und Fragestellung des Reviews).

**...wurde nachträglich auf den Endpunkt „Hyperaktivität“ eingegrenzt**

### 4.2 Einschlusskriterien

Es wurden nur Studiendesigns, in denen eine „Provokation“ mit Farbstoffen stattfand, eingeschlossen. „Provokation“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die StudienteilnehmerInnen einen Farbstoff oder ein Farbstoffgemisch oral zu sich genommen haben. Der Farbstoff wurde z.B. einem Getränk oder einem Keks beigemischt. Designs, in denen ausschließlich durch eine Eliminations-Diät, z.B. Feingold Diät, (die die Einnahme von Farbstoffen verbietet) ein Rückgang der Hyperaktivität nachgewiesen werden sollte, wurden ausgeschlossen.

**nur Studiendesigns mit „Provokation“**

Die Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Tabelle 4.2-1 zusammengefasst.

*Tabelle 4.2-1: PIKO Fragestellung und Einschlusskriterien*

Population	Kinder und Jugendliche 0 -18 Jahre Gesund und/oder bereits als hyperaktiv diagnostiziert
Intervention	Azo-Farbstoffe (auch in Kombination mit Konservierungsstoffen)
Kontrollintervention	Placebo
Outcome	Hyperaktivität, ADHS
Studiendesign	Übersichtsarbeiten, Kontrollierte Vergleichsstudien (RCT, CT)

## 4.3 Literatursuche

### Suche in 4 Datenbanken

Die systematische Literatursuche wurde am 20.03.2009 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ EMBASE
- ✿ Ovid Medline
- ✿ Cochrane
- ✿ HTA-Datenbank

### sowie Websites

Darüber hinaus wurde am 20.03.2009 auf folgenden Websites nach Assessments gesucht:

- ✿ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health  
(<http://www.cadth.ca/index.php/en/home>)
- ✿ National Coordinating Centre for Health Technology Assessment  
(<http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/>)
- ✿ NHS Institute for Health and Clinical Excellence  
(<http://guidance.nice.org.uk/>)"

### 167 Referenzen gefunden

Es wurde keine zeitliche Einschränkung vorgenommen und nur deutsch- und englischsprachige Literatur ausgewählt. Nach dem Löschen der Duplikate lagen 167 Referenzen vor. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden.

## 4.4 Literaturauswahl

### aus den 167 Referenzen wurden 13 kontrollierte Studien zur Datenextraktion ausgewählt

Es wurden insgesamt 167 Referenzen für die Literaturauswahl identifiziert. Wie bereits begründet entsprachen nur Referenzen, welche sich auf das Outcome Hyperaktivität beziehen, den Einschlusskriterien. Nach Durchsicht der Volltextartikel wurden 13 Quellen eingeschlossen. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 4.4-1 dargestellt:

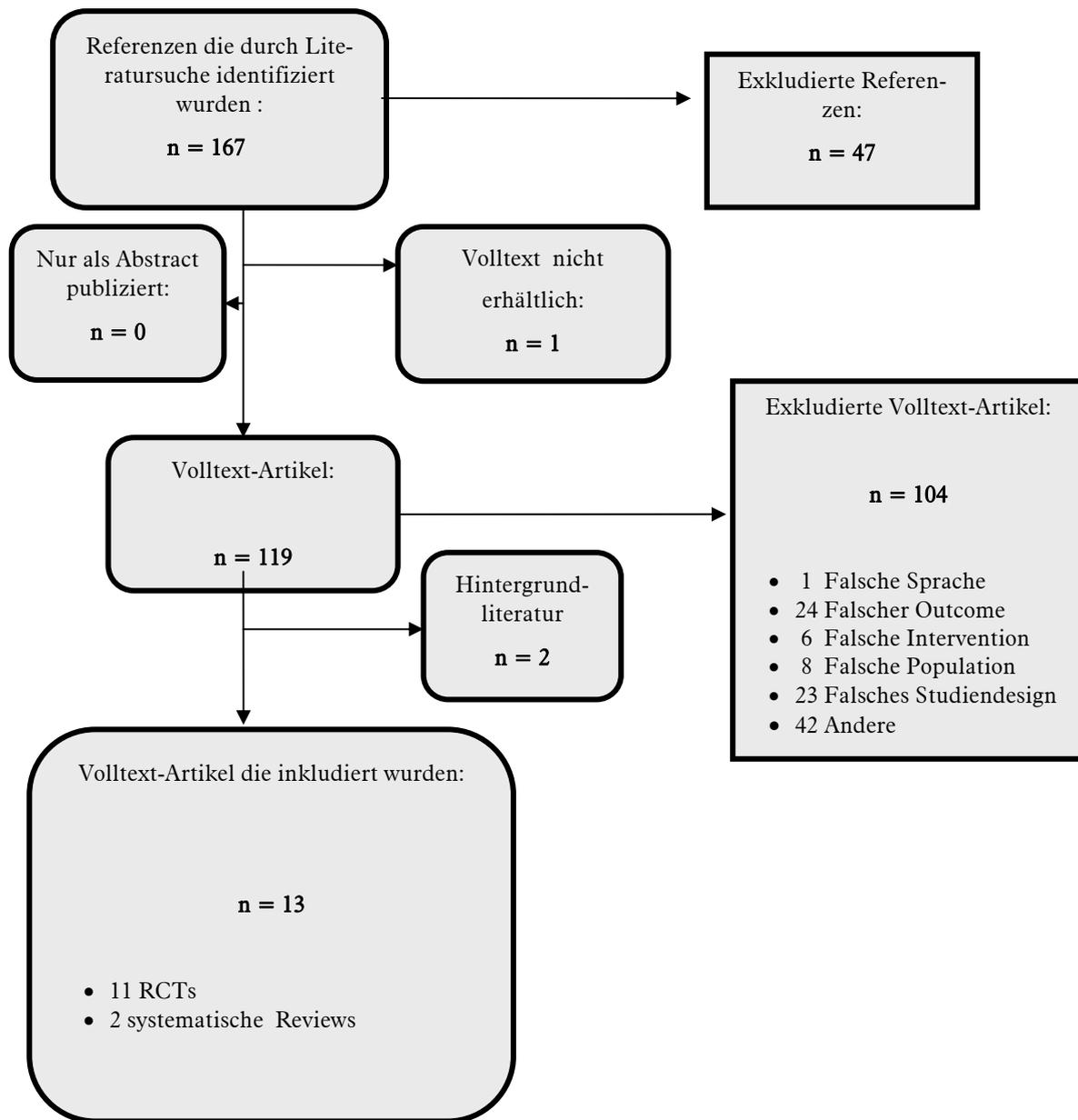


Abbildung 4.4-1: Quorum tree



## 5 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Person, der Autorin, durchgeführt. Eine zweite, unabhängige Person begleitete die Datenextraktion.

### 5.1 Darstellung der Studienergebnisse

Insgesamt konnten 11 kontrollierte Studien und 2 systematische Reviews zu der Fragestellung gefunden werden, davon 2 RCTs mit allgemeiner Population, d.h. zufällig ausgewählten Kindern [1, 29] und 6 RCTs [30-35] sowie 3 CTs [36-38] mit bereits als hyperaktiv diagnostizierten Kindern. Da sich die Studiendesigns – im Gegensatz zu klinischen Interventionsstudien – etwas unterscheiden, soll zunächst auf diese Studiendesigns im Detail eingegangen werden.

**11 CTs &  
2 systematische Reviews**

#### 5.1.1 Erläuterung der Studiendesigns

Die meisten Studien setzten nicht wie gewöhnlich eine Intervention- und eine Kontrollgruppe ein, sondern die StudienteilnehmerInnen stellen ihre eigenen Kontrollen dar, d.h. sie werden mit sich selbst verglichen. Das bedeutet die Kinder werden meist erst (zufällig) einer Gruppe zugeordnet und durchlaufen dann eine Reihenfolge von zwei unterschiedlichen Sequenzen. Eine Phase besteht aus einer „Provokation“, das bedeutet den TeilnehmerInnen wird der Farbstoff, oder das Farbstoffgemisch über ein Nahrungsmittel oral zugeführt. Hierfür werden Kekse, Riegel, Kapseln oder Getränke präpariert. Die Verabreichung eines Nahrungsmittels mit dem Farbstoff (-gemisch) wird im Studienablauf als „aktive“ Phase bezeichnet. Die andere Phase ist die Placebo-Phase, es werden optisch gleiche Nahrungsmittel, allerdings ohne Farbstoffpräparat gegeben. Es ist wichtig, dass sich das „aktive“ Nahrungsmittel und das Placebo nicht unterscheiden, da sonst der Effekt des Placebos (keine durch das Placebo verursachte Wirkung) verloren geht. Die Länge einer jeweiligen Sequenz ist durch die Vorgaben der ForscherIn unterschiedlich. Folgend findet ein Wechsel der Gruppen bzw. der Sequenz statt. Wie oft dieser Wechsel vorgenommen wird, ist ebenso von den Untersuchern abhängig. Zum Zeitpunkt des Wechsels setzen einige Designs eine wash-out Phase ein, d.h. die Werte zwischen den Sequenzwechseln werden besonders beachtet, um Langzeitwirkungen und Übertragungseffekte zu berücksichtigen. Während den unterschiedlichen Sequenzen wird das Verhalten der Kinder durchgängig erhoben und bewertet. Welche Instrumente (z.B. Erhebungsbögen) zur Bewertung eingesetzt werden und welche Messzeitpunkte (Tageszeiten) angesetzt sind, variiert je nach Forschungsteam. Ziel aller Studien war es, das Auftreten einer erhöhten Aktivität sowie ein unaufmerksames Verhalten der Kinder zu beobachten.

**Intervention  
(Farbstoffzusatz) heißt  
in diesen Studien  
„Provokation“**

**„Provokation“ vs.  
Placebo**

**unterschiedliche  
Erhebungsinstrumente**

**Ziel: verändertes  
Verhalten der Kinder zu  
beobachten**

Einige Studien setzten vor dem beschriebenen Studienablauf voraus, dass die Kinder bereits eine Eliminations-Diät gemacht hatten oder extra für die Studie absolvierten. Die Diät sieht vor, durch eine spezielle Ernährung die Einnahme von Farbstoffen zu vermeiden. Nur wenn sich das Verhalten der Kinder in der so genannten „open challenge“ verbessert hatte, konnten sie an der folgenden Studie teilnehmen. Bei ihnen war anzunehmen, dass sie

„open challenge“  
bedeutet Diät vor der  
eigentlichen Studie

eine Reaktion auf die „Provokation“ zeigen würden. Alle Kinder, die bei einem „open challenge“ teilnahmen, hatten außerdem bereits einen Verdacht auf hyperaktives Verhalten, sie wurden meist von ihren behandelnden ÄrztInnen oder TherapeutInnen für die Studie vorgeschlagen.

## 5.1.2 Primärstudien an allgemeiner Population

2 Primärstudien an  
allgemeiner  
Bevölkerung

In Tabelle 5.1.2-1 werden zwei RCT-Studien dargestellt, die ihre Population aus der allgemeinen Bevölkerung gewonnen haben. Das heißt die Kinder aus diesen Untersuchungen sind per Zufall aus einer neutralen Bevölkerung ausgewählt worden. In den konkreten Fällen waren es in der einen Studie [29] alle Kinder einer Geburtskohorte, die auf der Isle of Wight (Großbritannien) geboren und an ihrem dritten Geburtstag auf der Insel registriert waren. In der anderen Studie [1] wurden alle dreijährigen Kinder, die zuvor in Vorschulgruppen oder bei Tagesmüttern gemeldet waren sowie alle acht- bis neunjährigen Schulkinder der Stadt Southampton (Großbritannien) einbezogen.

keine „open challenge“  
als Voraussetzung

Beide untersuchen die Auswirkung von Farbstoffen sowie dem Konservierungsstoff Natriumbenzoat auf das Verhalten, unter der Anwendung von Kontrollgruppen, Randomisierung, Placebo-Gabe und einer wash-out Phase. Eine Studie [29] untersucht zusätzlich den Zusammenhang zwischen der Reaktion auf Farbstoffe sowie einer vorliegenden Atopie. Die andere untersucht zwei verschiedene Farbstoffgemische in unterschiedlicher Dosierung bei unterschiedlichen Altersgruppen. Es wurde keine „open challenge“ für die Teilnahme an der Studie durchgeführt.

Tabelle 5.1.2-1: Studienergebnisse aus Primärstudie an allgemeiner Population

Autor, Jahr, Referenz	McCann et al. 2007 [1]	Bateman et al. 2004 [29]
Land	Großbritannien	Großbritannien
Studiendesign	RCT	RCT
Sponsor/Financier	keine Angabe	keine Angabe
TN „open challenge“	nicht durchgeführt	nicht durchgeführt
Follow up (Länge der Diätperiode) „open challenge“	nicht durchgeführt	nicht durchgeführt
TN „challenge“ Zu Beginn/Ende	3 Jahre: 153 /137 8-9 Jahre: 144/130	397/277
Drop out	3 Jahre: 10% 8-9 Jahre: 10%	30%
Follow-up (Länge der Studie) „challenge“	6 Wochen	3 Wochen
Intervention-/Kontrollgruppe	eigene Kontrollen	eigene Kontrollen
Alter	3 Jahre & 8-9 Jahre	3 Jahre
Studienpopulation	Allgemein, zuvor nicht auf Hy- peraktivität getestet	Allgemein, zuvor auf Hyper- aktivität getestet

Intervention	3 J: A-Mix: 20 mg FS (E110, E122, E102, E124) + 45 mg Natriumbenzoat (E211) B-Mix: 30 mg FS (E110, E122, E104, E129) + 45 mg Natriumbenzoat (E211) 8-9 J: A-Mix: 24,98 mg FS (E110, E122, E102, E124) + 45 mg Natriumbenzoat (E211) B-Mix: 62,4 mg FS (E102, E122, E104, E129) + 45 mg Natriumbenzoat (E211)	20 mg FS (E110, E102, E122, E124) + 45 mg Natriumbenzoat (E211)
Art der Einnahme	Getränk	Getränk
Erhebungsinstrumente	Global hyperactivity aggregate (GHA), zusammengesetzt aus: ADHD Scale-IV, Weiss-Werry-Peters Hyperactivity Scale, Conners continous performance test II	Aggregate test hyperactivity (AGH), zusammengesetzt aus: Fremdbewertung der Aufmerksamkeit, Aktivität und Impulsivität durch Kliniker und Eltern (keine näheren Angaben)
Zusammenhang nachweisbar?	ja	ja
Weitere Ergebnisse	Soziodemografische Effekte waren ohne Relevanz	Keine Steigerung der Aktivität bei bereits vorliegender Hyperaktivität oder Atopie
Konklusion der AutorInnen	Artificial colours (...) in the diet result in increased hyperactivity (...) in 3-year-old and 8/9-year-old children in the general population	There is a general adverse effect of artificial food colouring and benzoate preservatives on the behaviour of 3 year old children which is detectable by parents but not by a simple clinic assessment
Kommentare	Die Studie gibt Auskunft über den Aufbau und die Durchführung, sowie eingesetzte Instrumente und Auswertungsverfahren. Die methodischen Erkenntnisse aus vorherigen Studien wurden verbessert und umgesetzt. Der eigens erstellte Bewertungsindex stellt ein geeignetes Messinstrument dar „Hyperaktivität“ valide zu erheben. Das Design kann Anspruch auf eine gute interne Validität legen. Die Möglichkeit der Übertragbarkeit, die externe Validität, ist gegeben. Schwachpunkt ist die fehlende Erhebung zur Hyperaktivität der Kinder zur Studienbeginn.	Der Studienbericht stellt den Ablauf der einzelnen Studienphasen gut dar. Die Definition der Begriffe Hyperaktivität und Atopiestatus erhöhen die Transparenz der Auswahlkriterien für die Studienpopulation und spätere Auswertung von Verhaltensveränderungen. Die Erläuterung von Randomisierung und Verblindung lassen insgesamt auf eine gute Studienvalidität schließen. Die Eltern dokumentierten die Compliance der Kinder, was eine Berechnung der tatsächlich genommenen Farbstoffmenge ermöglicht, ein potentieller Bias durch die Angaben der Eltern ist allerdings zu berücksichtigen. Die Drop out Rate von 30% stellt die Übertragbarkeit der Ergebnisse allerdings in Frage.

### 5.1.3 Primärstudien mit bereits hyperaktiven Kindern

9 Primärstudien an bereits hyperaktiven Kindern

Unterschiede der Studien in Durchführung und Bewertung

Alle weiteren neun Primärstudien [30-38] wurden ausschließlich mit Kindern durchgeführt, die bereits als hyperaktiv diagnostiziert oder unter diesem Verdacht standen. Die angewandten Diagnosekriterien für den Status „hyperaktiv“ variieren je nach Studie und Jahr, in dem die Studie durchgeführt wurde. Nur bei Rowe & Rowe [30], Swanson & Kinsbourne [36] und Harley et al. [38] wurde eine nicht hyperaktive Kontrollgruppe eingesetzt, sonst stellten die Kinder ihre eigenen Kontrollen dar.

Bei 8 der 9 in Tabelle 5.1.3-1 aufgeführten Studien haben die Kinder vor ihrem Eintritt in die Studienpopulation an einer Diät teilgenommen (aus eigener Motivation (der Eltern) oder als Bedingung des Studiendesigns). Dies stellt bei den 8 Studien den ersten Teil („open challenge“) der Studie dar. Nur Kinder, deren Verhalten oder Zustand sich durch die Eliminations-Diät (ohne künstliche Lebensmittelfarbstoffe) verbessert hat oder einer Verschlimmerung des Zustands nach Absetzen der Diät bemerkt wurde, konnten in den zweiten Teil der Studie („challenge Phase“) eintreten. In diesem Arm wurden die Kinder durch Randomisierung in zwei Gruppen eingeteilt, die abwechselnd entweder den „aktiven“ oder „Placebo“-Mix bekamen. 5 Studien setzen zwischen dem Wechsel von „aktiv“ zu „Placebo“ wash-out Phasen ein.

Die sechs RCTs sowie drei kontrollierten Studien wurden in dem Zeitraum von 1978 bis 1994 durchgeführt. Die Studiendesigns unterscheiden sich im Hinblick auf Länge der Testphase(n), die Mengen an getesteten künstlichen Farbstoffe(n) sowie in den Instrumenten zur Beobachtung und Auswertung der Ergebnisse.

Tabelle 5.1.3-1: Studienergebnisse aus Primärstudien mit bereits hyperaktiven Kindern

Autor, Jahr, Referenz	Rowe 1988 [32]	Pollock & Warner 1990 [31]	Mattes & Gittelman 1981 [33]	Mattes & Gittelman 1980 [34]	Rowe & Rowe 1994 [30]	Rapp 1978 [35]	Harley et al. 1978 [38]	Rose 1978 [37]	Swanson & Kinsbourne 1980 [36]
Land	Australien	Großbritannien	USA	USA	Australien	USA	USA	USA	Kanada
Studiendesign	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	CT	CT	CT
Sponsor/Financier	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe
TN „open challenge“	55	keine Angabe	13	16	200	nicht durchgeführt	46	Voraussetzung aber nicht Bestandteil der Studie	Voraussetzung aber nicht Bestandteil der Studie
Follow up (Länge der Diätperiode) „open challenge“	6 Wochen	keine Angabe	1 Woche	1 Woche	6 Wochen	nicht durchgeführt	11 Wochen	11 Monate	3 Tage
TN „challenge“ Zu Beginn/Ende	9/8	39/19	11/11	14/13	54/34 davon: (i:34/c:20)	24/24	9/9	2/2	40/40 (i:20/c:20)
Drop out	11%	51%	0%	7%	37%	0%	0%	0%	0%
Follow-up (Länge der Studie) „challenge“	18 Wochen	7 Wochen	4 Wochen	3 Wochen	3 Wochen	1 Tag	9 Wochen	6 Wochen	5 Tage
Intervention/ Kontrollgruppe	eigene Kontrollen	eigene Kontrollen	eigene Kontrollen	eigene Kontrollen	Kontrollgruppe	eigene Kontrollen	Kontrollgruppe (Mitschüler, nicht hyperaktiv, gematched, nicht eingerechnet)	eigene Kontrollen	Kinder mit Verdacht auf Hyperaktivität (i= bestätigt, c=widerlegt), gematched
Alter	3-15	2-15	4-13	keine Angabe	2-14	5-16	9 Ø	8	10 Ø
Studienpopulation	hyperaktiv	hyperaktiv	hyperaktiv	hyperaktiv	hyperaktiv/ nicht hyperaktiv	hyperaktiv	hyperaktiv/nicht hyperaktiv	hyperaktiv	hyperaktiv/nicht hyperaktiv
Intervention	50 mg FS (E102 oder E122)	125 mg FS (E102, E110, E122, E123)	13-78 mg FS-Mix	90 mg FS-Mix	1,2,5,10 oder 50 mg FS (E102)	keine Angabe (Mix)	54 mg FS-Mix	1,2 mg FS (E 102)	100 mg oder 150 mg Mix
Art der Einnahme	Kapsel	Kapsel	Keks	Keks	Kapsel	FS flüssig, sublingual	Keks oder Riegel	Keks	Kapsel

Erhebungsinstrumente	Eltern- und LehrerInnenfragebogen, täglich ausgefüllt. Dichotome Antwortmöglichkeit (guter Tag/schlechter Tag) zu 8 Verhaltensausprägungen (bsp. Aktivität, Schlafstörungen, niedrige Frustrationstoleranz, ...)	Conners 10-Item parents rating scale. 10 zusätzliche Fragen zu atopischen Symptomen	Conners parents and teacher rating scale, Selbsteinschätzung des Kindes	Conners parents and teacher rating scale, Selbstbefragung des Kindes mit modifiziertem Conners rating scale, psychiatrische Erhebung	30-Item Behavioral Rating Inventory, sowie zum Vergleich Conners 10-Item parents and teacher rating scale	Beobachtungen von Eltern, WISC Test, Southern California Perceptual-Motor Test	Conners 10-Item parents and teacher rating scale, Beobachtungen im Unterricht nach Werry & Quay, Vergleich mit Kontrollen	geschulte Gutachter und Eltern beobachten 3 Kriterien, die Hyperaktivität charakterisieren: Aufmerksamkeitsschwäche, übermäßige Bewegung, körperliche Aggressivität	Paargestützte Lerntest, Conners rating scale
Zusammenhang nachweisbar?	nicht signifikant	ja	nein	nein	ja	ja	nicht signifikant	ja	nicht signifikant
Weitere Ergebnisse	Die Angaben von Eltern u LehrerInnen weichen von einander ab. 2 Kinder zeigten eine eindeutig hyperaktive Reaktion. Kein Zusammenhang mit Atopiestatus nachgewiesen	4 drop out aufgrund Verschlimmerung des Verhaltens. Keine Dosis-Wirkungs-Beziehung. Keine Verschlimmerung der atopischen Symptome in der aktiven Phase	Kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Kinder und ihrer Reaktion auf die Farbstoffe	Kein von den Farbstoffen ausgehender Effekt konnte festgestellt werden, auch keine erhöhte Ablenkbarkeit der Kinder wurde beobachtet	Es besteht eine Dosis-Wirkungsbeziehung. Es ist jedoch kein Zusammenhang zwischen Atopie und Reaktion auf Farbstoffe zu belegen	Ein Zusammenhang zwischen Hyperaktivität und Atopiestatus wird vermutet	Verdacht auf eventuelle „subgroup“ bei jüngeren Kindern, die auf Farbstoffe reagieren, verlangt nach weiteren Studien	Die Beobachtungen der Eltern deckten sich mit denen der BeobachterInnen / Datenaufnahme war nicht durchgängig und ist fehlerhaft	Keine Dosis-Wirkungsbeziehung / Vermutung, dass die Reaktion auf Farbstoffe keine immunologische oder allergologische Ursache hat, sondern auf pharmakologische oder toxische Ursache zurück zu führen ist

<p>Konklusion der AutorInnen</p>	<p>The findings raise the issue of whether the strict criteria for inclusion in studies concerned with 'hyperactivity' based on 'attention deficit disorder' may miss children who indicate behavioural changes associated with the ingestion of food colourings. Moreover, for further studies, the need to construct a behavioural rating instrument specifically validated for dye challenge is suggested.</p>	<p>In these children food colours were shown to have an adverse effect on a daily Conners' rating of behaviour, but most parents could not detect these changes. A pharmacological mechanism of food additive intolerance is proposed to explain these effects.</p>	<p>Evaluations by parents, teachers, and psychiatrists and psychological testing yielded no evidence of a food coloring effect.</p>	<p>Yet no support was obtained for the contention that artificial food coloring deleteriously affects the behaviour of pre-selected children.</p>	<p>Behavioural changes in irritability, restlessness, and sleep disturbance are associated with the ingestion of tartrazine in some children. / Contrary to prevailing wisdom, parent were found to be reliable observers and raters of their children's behaviours. / Because of the small sample size, no conclusion could be drawn about the prevalence of reactors in the population.</p>	<p>An incidence of over 70% allergy in unselected hyperactive children, therefore, strongly suggests a relationship between allergy and hyperactivity.</p>	<p>Parental and teacher ratings, classroom behaviour observations, and neuropsychological test scores obtained during baseline, placebo and challenge conditions, in general, were not found to be adversely affected by the artificial color challenge materials.</p>	<p>Results indicated the existence of a functional relationship between the ingestion of artificial food colors and an increase in both the duration and frequency of hyperactive behaviours.</p>	<p>The performance of the hyperactive children on paired-associate learning tests on the day they received the dye blend was impaired relative to their performance after they received the placebo, but the performance of the nonhyperactive group was not affected by the challenge with the food dye blend.</p>
----------------------------------	---	---	---	---	---	--	--	---	---

Kommentare	Das Resultat, zwei Kinder die auf die Farbstoffe reagierten, kann aufgrund der geringen Fallzahl und der heterogenen Gruppe, aus der die Kinder kamen, nicht verallgemeinert werden. Es werden viele methodische Probleme der Studie diskutiert und Verbesserungsvorschläge gegeben.	Schwäche des Berichtes sind fehlende Definitionen von Hyperaktivität und Atonie. Die Kinder wurden nur von den Eltern beobachtet, was eine Gefahr für Verzerrungen darstellt. 20% der drop out Fälle stiegen vorzeitig wegen einer Verschlimmerung des Verhaltens aus, berücksichtigt man dies, wäre das Ergebnis wohlmöglich noch eindeutiger.	Definitionen zu Hyperaktivität werden gegeben, angewandte Messinstrumente und der Studienablauf sind transparent dargestellt. Negativ ist anzumerken, dass kaum ein Kind alle für einen Tag vorgesehenen Kekse gegessen hat, was jedoch bei der Auswertung berücksichtigt wurde. Nicht alle Kinder wurden mit den gesamten Instrumenten bewertet.	Der Studienbericht beinhaltet nur wenige Informationen, die Validität der Studie wird als unzureichend eingestuft.	Studienaufbau und –durchführung sowie Auswertung sind transparent dargestellt. Die vergleichsweise niedrige Dosierung der Farbstoffkonzentration verringert die externe Validität, da diese unter der geschätzten täglichen Einnahmemenge liegt.	Die methodische Qualität der Studie ist aufgrund der geringen Studiendauer von nur einem Tag und fehlenden Angaben als gering zu bewerten. Es fließen subjektive Ansätze der Forscherin ein.	Die statistische Auswertung der Beobachtungen belegt die Funktionalität der Rating Scales. Das gewählte Studiendesign, ohne Randomisierung, keine Angaben zu drop out und die geringe Studiengröße verringert die interne Validität der Studie, sie ist als ausreichend zu bewerten.	Die Qualität der Studie ist fraglich, aufgrund kleiner und bereits selektierter Studienpopulation. Gemessene Variablen wurden nicht lange überprüft, methodische Fehler in der Beobachtung werden eingeräumt.	Der Studienbericht gibt nicht genügend Angaben, um die Durchführung der Studie zu beurteilen, daher wird die interne Validität als gering eingestuft.
------------	--	---	---	--	--	--	--	---	---

## 5.1.4 Systematische Übersichtsarbeiten

Neben den Primärstudien wurden auch zwei Übersichtsarbeiten, deren Fragestellung identisch war, eingeschlossen. Zwischen den Veröffentlichungen der beiden Arbeiten liegen 18 Jahre. Dies begründet die unterschiedlich hohe Anzahl der begutachteten Studien.

**2 systematische  
Übersichtsarbeiten**

*Tabelle 5.1-1: Ergebnisse aus Übersichtsarbeiten*

Autor, Jahr, Referenz	Wender 1986 [39]	Schab & Trinh 2004 [40]
Land	USA	USA
Finanzierung	keine Angabe	keine Angabe
Studien publiziert im Zeitraum	1976-1981	1977-1994
Ausgewählte Studien	(1.) 2 kontrollierte Diätstudien (2.) 11 RCT (Farbstoff/Placebo)	1.) Kinder mit ADHS: 15 RCT 2.) Kinder symptomfrei/ heterogene Gruppe: 8 RCT
TN Zahl insgesamt	240	a) open challenge = 219 / challenge = 136 b) open challenge = 132 challenge = 84
Alter	4-12	a) 7,9 Jahre Ø b) 7,3 Jahre Ø
Hyperaktivität vor Studienbeginn	bereits hyperaktiv	a) bereits hyperaktiv b) nicht hyperaktiv
Intervention	keine Angabe	Hohe Varianz in den getesteten Mengen
Erhebungsinstrumente der Studien	keine Angabe	Conners 10-Item parents and teacher rating scale (CPTQ)
Ergebnis der Übersichtsarbeit	Es besteht kein Zusammenhang	Es besteht ein Zusammenhang
Fazit der Autoren	„Over 90% of the children studied showed no significant change of any kind when challenged with food colorings“ (S.41)	“Our meta-analysis supports the hypothesis that AFCs <sup>1</sup> promote hyperactivity in hyperactive children, as measured in behavioural rating scales“ (S. 428)

<sup>1</sup> AFC = artificial food colours

## 5.2 Bewertung der Studienergebnisse

überwiegend positiver Zusammenhang...	Im Gesamtbild überwiegen Studien, die einen positiven Zusammenhang belegen oder zumindest wahrscheinlich erscheinen lassen (bei fehlender Signifikanz). Dabei sind erhebliche Differenzen in der Durchführung und Validität aller Studien zu berücksichtigen. Vier Studien verzichteten beispielsweise auf eine wash-out Phase zwischen dem Wechsel von der „aktiven“ zur „Placebo“ Phase. Die Primärstudienberichte beinhalten teilweise nur einen geringen Anteil an Informationen über die Erhebungsmethoden und die Auswertung. Zum Großteil wurde eine überwiegend gute (Doppel-) Verblindung bei Kindern, Eltern und BeobachterInnen berücksichtigt und adäquat durchgeführt.
...aber unterschiedliche Validität der Studien	Die neuste Studie von McCann et al. von 2007 [1] kann einen signifikant positiven Zusammenhang belegen, dieser wurde in der Gruppe der 3-jährige wie auch bei den 8/9-jährigen festgestellt, jedoch nicht bei allen Kindern einer Gruppe. Die externe Validität [41] der Studie kann als sehr hoch bewertet werden, da unter anderem eine „übertragbare“ Studienpopulation zu Grunde liegt, welche durch ein neutrales Auswahlverfahren zusammengestellt wurde. Auch die interne Validität wird als gut eingestuft. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt die Studie von Bateman et al. [29]. Sie belegt zusätzlich, dass eine Reaktion auf die Farbstoffe unabhängig davon eintritt, ob die Kinder zuvor bereits hyperaktives Verhalten (dieser Status wurde vor Studienbeginn erhoben) aufzeigten oder nicht. Diese beiden Studien sind besonders zu berücksichtigen, da sie als einzige Studien eine allgemeine Bevölkerung eingeschlossen haben und somit eine für die generelle Bevölkerung geltende Aussage machen können.
Studien an allgemeiner Population besitzen hohe interne und externe Validität	Alle weiteren Primärstudien schließen als Versuchspersonen ausschließlich Kinder ein, die bereits aufgrund ihres hyperaktiven Verhaltens aufgefallen waren oder dieses Symptom zu einer Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörungsstörung gehört. Somit können die Ergebnisse dieser Studien nicht auf die allgemeine Bevölkerung, sondern nur auf Kinder mit Verhaltensauffälligkeiten, übertragen werden.
alle weiteren Ergebnisse betreffen bereits hyperaktive Kinder	Bei 7 dieser Studien wurde zu Beginn eine „open challenge“ durchgeführt. Dies beschreibt eine Phase in der die Kinder sich einer Eliminations-Diät über einen Zeitraum von einem Tag bis neun Wochen unterzogen. Wurde in dieser Phase eine Verbesserung des Verhaltens deutlich oder setzte eine Verschlimmerung nach Absetzen ein, deutete dies auf eine positive Reaktion auf die Diät hin. Nur Kinder, die eine solche Reaktion zeigten, durften an dem zweiten Teil der Studie, der „challenge“ Phase teilnehmen. Kinder die auf eine Placebo-Gabe reagierten, wurden von der weiteren Erhebung ausgeschlossen.
„open challenge“ als Voraussetzung zur Studie	Pollock & Warner [31] weisen einen deutlichen Effekt der Farbstoffgabe auf das Verhalten der Kinder nach. Zusammen mit Rowe & Rowe [30] weisen sie die höchste Anzahl an Studienteilnehmern vor, allerdings auch den größten Teil an drop-out Fällen (51% und 37%). Berücksichtigt man diese Ausfälle, welche bei Pollock & Warner zu einem Teil auf eine Verschlimmerung des Zustands der Kinder aufgrund der Farbstoffgaben zurückzuführen sind, kann das bereits positive Ergebnis beider Studien darüber hinaus bestätigt werden. Weitere positive Ergebnisse liefern zwei frühere Studien [35, 37], wobei eine Studiendauer von einem einzelnen Tag an der Validität der Erhebung zweifeln lässt. Die andere Studie führte eine 6-wöchige Studienpha-
Drop-out Fälle unterstreichen das positive Ergebnis	

se durch, dies allerdings nur an zwei Kindern, welche nicht randomisiert ausgewählt wurden. Die Stärke der Evidenz wird hier als sehr niedrig eingestuft.

Die Ergebnisse von Rowe [32] zeigen zwar eine eindeutige Reaktion von zwei Kindern auf die synthetischen Farbstoffe, dies betrifft jedoch nur einen kleinen Teil der Studienpopulation. Die signifikant positiven Fälle zeigen eine gesteigerte Aktivität und Erregung, Schlaflosigkeit und kurze Aufmerksamkeitsspannen. Die Beobachtungen und Bewertungen der Eltern unterscheiden sich von denen der LehrerInnen. Auffälligkeiten, die die Eltern bemerkten wurden von den LehrerInnen nicht wahrgenommen.

Swanson & Kinsbourne [36] können innerhalb der Beobachtung der Aktiven- und der Kontrollgruppe bei vergleichenden Tests eine deutliche Verschlechterung des Lernens innerhalb der bereits hyperaktiven Gruppe nachweisen, jedoch keine Verschlechterung des Verhaltenszustands oder einem gesteigerten hyperaktivem Verhalten. Bei den Kontrollkindern, welche nicht als hyperaktiv eingestuft waren, konnte keine Veränderung im Lernverhalten festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse kommen von Harley et al. [38]. Das Verhaltensmuster der bereits als hyperaktiv eingestuften Kinder wies in der aktiven Phase eine höhere Aktivität auf, als in der Kontrollgruppe. Diese Beobachtung ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Zwei vorliegende Studien [33, 34] können dagegen keinen von den synthetischen Farbstoffen ausgehenden Effekt feststellen. Dabei sind aus dem einen Studienbericht [34] kaum weitere Rückschlüsse möglich, da dieser keine weiteren Informationen zu Aufbau und Durchführung der Untersuchung gibt. Bei Mattes & Gittelman von 1981 haben weder die Eltern noch die LehrerInnen eine Veränderung des Verhaltens entdecken können.

Der vorliegende systematische Review [39] und die Metaanalyse [40] entsprechen den methodischen Anforderungen, die in der Regel an diese Arbeiten gestellt werden [41]. Wender [39] kommt in ihrer Arbeit zu dem Schluss, dass zusammengefasst nur 1% der untersuchten Kinder eine erwartete Verhaltensveränderung aufzeigen. Damit schließt sie ihren Review mit dem Ergebnis einer nicht vorhandenen Korrelation zwischen Farbstoffen und Verhalten ab. Die bei Wender inkludierten Studien werden auch in der Metaanalyse von Schab & Trinh 2004 eingeschlossen. Die Metaanalyse kommt zu dem Ergebnis, dass ein Effekt von Farbstoffen auf hyperaktives Verhalten besteht. Dass die Ergebnisse der Übersichtsarbeiten von einander abweichen kann der Tatsache geschuldet sein, dass in den 18 zwischen Wender und Schab & Trinh liegenden Jahren vorwiegend Studien, die einen Effekt nachweisen, publiziert wurden [30-32, 35, 37].

Die Metaanalyse hat über die primäre Fragestellung hinaus Subhypothesen ausgewertet. Die erste Hypothese vermutete, dass LehrerInnen das Verhalten der Kinder zutreffender beobachten können, als es Eltern und medizinisches Personal tun. Diese Hypothese wurde widerlegt, die Eltern waren die einzigen Beobachter, die statisch signifikante Wertungsergebnisse lieferten [40].

Ein elementares Ergebnis konnte durch die zweite Subhypothese erzielt werden. Diese suchte nach einem Unterschied zwischen der Reaktion der Kinder, die vor Studienbeginn als nicht auffällig galten im Gegensatz zu den Kindern, die bereits als hyperaktiv diagnostiziert waren. Die Vermutung, dass Kinder die bereits ein hyperaktives Verhalten aufzeigen, deutlich stärker auf eine Provokation mit synthetischen Farbstoffen reagieren, konnte

**eindeutige Reaktionen  
nur bei wenigen Kindern**

**bereits hyperaktive  
Kinder lernen schlechter  
aber Verhalten bleibt  
gleich**

**2 Studien finden keine  
von Farbstoff  
ausgehenden Effekte**

**Systematischer Review:  
kein Zusammenhang**

**Metaanalyse:  
Farbstoffe haben  
Auswirkungen auf  
Verhalten**

**weitere Ergebnisse:**

**Eltern bessere  
Beobachter als  
LehrerInnen**

**Intensität der  
Verhaltensreaktion bei  
allen Kindern gleich**

<p><b>Studienergebnisse variieren</b></p> <p><b>Hypothese lässt sich nicht eindeutig bestätigen, auch nicht verwerfen</b></p> <p><b>ein Beweis wird durch die Studien nicht erbracht</b></p>	<p>nicht bestätigt werden. Auch Kinder die bisher keine hyperaktiven Symptome gezeigt hatten, reagierten in gleicher Intensität auf die Farbstoffe.</p> <p>Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegenden Primär- sowie Sekundärstudien in ihren jeweiligen Ergebnissen zwischen einem eindeutig negativen bis zu einem deutlich positiven Zusammenhang variieren. Die Studienvalidität einiger Erhebungen lässt an den gemachten Ergebnissen und Aussagen zweifeln, was bei der Synthese berücksichtigt werden muss.</p> <p>Die Hypothese, dass synthetisch hergestellte Lebensmittelfarbstoffe hyperaktives Verhalten bei Kindern und Jugendlichen bedingen, kann auf dieser Grundlage somit weder direkt bestätigt noch verworfen werden. Positive Effekte konnte in den meisten Studien beobachtet werden, es mangelt jedoch an der statistischen Signifikanz. Ein eindeutiger Beweis für einen kausalen Zusammenhang zwischen der Farbstoffaufnahme und einer Auswirkung auf hyperaktives Verhalten können die vorliegenden Studien nicht liefern.</p>
--	--

### 5.2.1 Art und Dosis der Farbstoffe

<p><b>welche Azo-Farbstoffe sind Auslöser?</b></p>	<p>Es stellt sich die weitere Frage ob alle synthetischen Lebensmittelfarbstoffe eine gesundheitsbedenkliche Auswirkung hervorrufen können, oder ob ein bestimmter künstlicher Azo-Farbstoff als Auslöser identifiziert werden kann. Dass die täglich eingenommene Menge einen bedeutenden Faktor darstellt, wird durch die Bestimmung des ADI-Werts deutlich.</p>
<p><b>unterschiedliche Aussagen... ...zur Dosis-Wirkungsbeziehung</b></p>	<p>Die Frage nach der Dosis haben drei Studien zusätzlich untersucht. Davon haben zwei Studien [31, 36] keine Dosis-Wirkungs-Beziehung, bzw. Kumulationseffekte über einen Zeitraum von einer Woche aufdecken können. Rowe &amp; Rowe berichten stattdessen von einem Anhalten der Hyperaktivität nach einer Einnahme von &gt; 10 mg Tartrazin über einen Zeitraum von 24 Stunden im Gegensatz zu 1,2, oder 5 mg.</p> <p>Zwischen den in dem Test verabreichten Farbstoffmengen besteht eine hohe Divergenz. Als Standard wurde oft die Farbstoffmenge, welche in einer täglichen Dosis verzehrter Süßigkeiten angenommen wird, getestet. Die Angaben der WissenschaftlerInnen variieren von 20 mg bis 125 mg. Swanson &amp; Kinsbourne [36] setzten bewusst eine höhere Menge von 100 mg und 150 mg ein, konnten aber keine Veränderung des Verhaltens bei gesunden Kindern feststellen. Bei Kindern, die bereits als hyperaktiv galten, wurden ein signifikant schlechteres Ergebnis im Lerntest erzielt. Dass Rowe &amp; Rowe [30] bereits bei einer Dosis von &gt;10 mg eine Veränderung feststellten sowie eine weitere Studie schon bei 1,2 mg Tartrazin, steht zu den anderen Zahlen im Widerspruch.</p>
<p><b>getestete Mengen zwischen 1,2 bis 150 mg</b></p>	<p>Zwei Studien [30, 37] testeten ausschließlich den gelben Farbstoff E102 (Tartrazin). Beide konnten auch eine Steigerung der Hyperaktivität nachweisen. Die anderen Primärstudien untersuchen einen Farbstoffmix, so dass keine Rückschlüsse auf einen einzelnen Farbstoff gemacht werden können. In den neueren Studien von 2004 und 2007 wurden zusätzlich jeweils neben einem Farbstoffgemisch auch 45 mg Natriumbenzoat (E 211), ein synthetisch hergestellter Konservierungsstoff, zugefügt. Somit ist nicht eindeutig abzuleiten, ob hier ein bestimmter Farbstoff oder die Kombination mit dem künstlichen Konservierungsmittel das hyperaktive Verhalten bedingt haben kann.</p>
<p><b>Steigerung der Hyperaktivität bei E102 nachgewiesen</b></p>	
<p><b>neuere Studien untersuchen zusätzlich Konservierungsstoffe</b></p>	

### 5.2.2 Atopiestatus

Einige Studien haben zusätzlich Daten zu bestehenden Allergien der Kinder erhoben, um eine mögliche Korrelation zwischen dem Atopiestatus und der Reaktion auf Farbstoffe zu prüfen. Eine Studie vermutet einen Zusammenhang zwischen Allergien und hyperaktivem Verhalten [35] wohingegen vier andere Studien [29-32] diese These durch ihre Studienergebnisse widerlegen. Bateman et al. [29] legten bei allen Studienteilnehmern einen Prick-Tests zu Grunde, es konnte bei den Kindern mit einem vorhandenen Allergie-Status kein signifikant häufigeres Auftreten von hyperaktivem Verhalten beobachtet werden.

**kein Zusammenhang  
zwischen bestehender  
Allergie und  
Hyperaktivität**

### 5.2.3 Alter

Es können keine Aussagen gemacht werden ob, oder in welchem Alter Kinder stärker auf synthetische Farbstoffe reagieren. Die Tatsache, dass bei der gleichen Farbstoffzusammensetzung 3-jährige einen höheren Effekt aufzeigten als 8/9-jährige Kinder [1] wurde beobachtet, bedarf aber weiteren Erhebungen.

**Aussagen zu  
Altersabhängigkeit  
nicht möglich**



## 6 Diskussion

Der Einsatz von passenden Messmethoden zur Erhebung des Verhaltens und des Befindens gehört zu den Hauptgütekriterien psychologischer Tests. Im Vordergrund steht jeweils die Standardisierung der Erhebungsmethode sowie der Auswertung, so dass ein Vergleich der gewonnenen Daten möglich ist und der Test eine hohe Reliabilität vorweisen kann [42]. Mögliches Eintreten von Bias hat Auswirkungen auf das Endergebnis und mindert die Testvalidität.

In allen vorliegenden Studien wurde das (potentiell) hyperaktive Verhalten der Kinder durch eine Fremdbeobachtung erhoben, diese wurden mittels Messskalen (rating scales) durchgeführt. Die eingesetzten Messskalen gelten als geprüfte und sich bewährende Diagnoseinstrumente, trotzdem weisen sie je nach Verwendung Vor- und Nachteile auf.

Als positiv kann bewertet werden, dass je nach Häufigkeit der Erhebung (zum Beispiel zwei Mal am Tag) mehrere Stunden der Beobachtungszeit zusammengefasst werden und der oder die BeobachterIn oftmals die Ereignisse in einen miterlebten Gesamtkontext einbinden kann. Hierbei können allerdings keine Momentaufnahmen und „von jetzt auf gleich“-Reaktionen festgehalten werden, welche gerade bei aktiven Kindern von Bedeutung sind. Der zeitliche Einsatz der Beobachtungserhebung variiert innerhalb der vorliegenden Studien, einmal werden die Beobachtungen für das tägliche Vorkommen einmal pro Tag zusammengefasst oder aber nach der Placebo- oder Farbstoffgabe zu einer bestimmten Uhrzeit für 30 Minuten aufgezeichnet. Somit unterscheiden sich die Zeiten der Verhaltenserhebungen und damit die Möglichkeit der Feststellung, ob die Farbstoffe eine direkte Wirkung zeigen, oder erst eine Zeitspanne vergeht, ehe eine Wirkung offensichtlich wird.

Ein weiteres Problem der Fremdbeobachtung ist der oder die BeobachterIn selbst. Erste Wahl wären professionell geschulte BeobachterInnen, deren Einsatz ist jedoch aufgrund des langen Studienzeitraumes selten durchführbar. Die Alternative sind BeobachterInnen „in situ“ wie Eltern, LehrerInnen und medizinisches Personal. Vor allem Eltern haben den Vorteil, dass sie ihre Kinder im gewohnten Umfeld kennen und kein „Fremder“ das Kind in seinem gewöhnlichen Verhalten beeinflusst. Sie können schon die kleinsten Veränderungen bemerken. Allerdings sind Elterbewertungen erhöht biasanfällig, da sie aufgrund der ihnen zugesprochene Kompetenz dazu neigen jegliche Variationen des Kindes zu erheben und vielmals eine Überbewertung von Informationen entsteht [42]. Der Einfluss der eigenen Empfindungen und Erwartungen an das Kind mag das Ergebnis verzerren. LehrerInnen ist die gezielte Beobachtung eines Kindes innerhalb des Klassenverbandes selten möglich. Andernfalls, bei einer stetigen Beobachtung bewerten sie das Verhalten der Kinder eventuell nicht korrekt, das Kippen mit dem Stuhl muss beispielsweise nicht zwangsläufig eine verminderte Aufmerksamkeit bedeuten. Werden die Kinder medizinischem Personal vorgestellt, geschieht dies immer in einem Umfeld, das bei Kindern oft negative Assoziationen hervorruft (Krankenhausatmosphäre). Es liegt nahe zu vermuten, dass das Verhalten in diesem Umfeld nicht dem „natürlichen“ Verhalten entspricht. Da die meisten Erhebungsskalen jedoch direkt auf diese drei Personengruppen zugeschnitten sind, kann andererseits davon ausgegangen werden, dass eben

**Validität der  
Messinstrumente**

**Fremdbeobachtung  
mittels „rating scales“**

**Vor- und Nachteile...**

**... je nach  
Beobachtungs-  
zeitpunkt**

**Erhebung von sofort  
Reaktionen**

**vs.**

**Verhalten im  
Gesamtkontext**

**verschiedene  
BeobachterInnen**

**Eltern: kennen ihr Kind,  
biasanfällig**

**LehrerInnen: innerhalb  
des Klassenverbandes  
schwierig zu beobachten**

**medizinisches Personal:  
kein „natürliches  
Umfeld“**

**Kombination von  
Bewertungsinstrumente  
n ist sinnvoll**

diese Verzerrungen in den Auswertungen berücksichtigt werden. Die subjektive Komponente wird sich nur schwer vollständig eliminieren lassen.

Am häufigsten wurde in den vorliegenden Studien der Conners Eltern- und LehrerInnenfragebogen eingesetzt. Dieser besteht in der Regel aus 10 Fragen und stellt drei Antwortmöglichkeiten von „gar nicht“ bis „sehr“ zur Verfügung. Andere eingesetzte Fragebögen geben dahingegen nur eine dichotome Antwortmöglichkeit in „ja“ und „nein“. Hier können keine Variationen des Verhaltens ausgedrückt werden, wobei es wohl eher selten zu einer klaren Einschätzung von „ja“ oder „nein“ kommen wird. Die Aufmerksamkeit wurde teilweise zusätzlich über computergesteuerte Lerntest geprüft oder das Verhalten von PsychologInnen begutachtet. McCann et al. [1] konstruierten einen eigenen Bewertungskomplex, welcher sich aus unterschiedlichen, bereits überprüften Tools zusammensetzt. Der *Global hyperactivity aggregate* (GHA) summiert sich aus drei unterschiedlichen Versionen der Verhaltensmessungen, dem Conners rating scale für LehrerInnen, dem Weiss-Werry-Peters (WWP) Hyperaktivitätstest durch die Eltern und einer Klassenraumbeobachtung. Die Kombination von verschiedenen Erhebungsinstrumenten wird als positiv eingeschätzt, da individuelle Schwächen und Stärken der Tests sich gegenseitig aufwiegen.

**unterschiedliche  
Definitionen von  
Hyperaktivität**

Eine weitere Verzerrung stellt die ungleiche Auswertung bzw. Interpretation der erhobenen Daten dar. Die unterschiedlichen Erhebungsinstrumente erfassen unterschiedliche Parameter, neben den Kernsymptomen der motorischen Unruhe und Aktivität erheben andere Studien zum Beispiel auch Schlafprobleme und soziales Verhalten. Wertet man auch diese Bereiche aus und erfasst sie in einem Bewertungsscore, variieren die Ergebnisse von anderen Erhebungen, die diese Faktoren nicht erhoben haben. Die Frage *wann* ein Kind als hyperaktiv gilt, wird somit unterschiedlich ausgelegt.

**subjektiven Ansätzen  
vermeiden**

Bewertung des Verhaltens anderer Personen ist und bleibt eine subjektive Einschätzung. Die Normierung und eine einheitliche Anwendung von Messinstrumenten sowie eine standardisierte Auswertung können helfen, objektive Ergebnisse zu schaffen und Studien mit einander vergleichbarer zu machen.

## 7 Resümee und Ausblick

Im zeitlichen Verlauf betrachtet weisen vorwiegend die jüngeren Studien einen positiven Zusammenhang zwischen der Farbstoffaufnahme und einem gesteigerten Maß an hyperaktiven Verhalten nach. Trotzdem bestätigen WissenschaftlerInnen der zuständigen Behörden keinen ausreichenden Nachweis der Studien, für einen eindeutigen Zusammenhang.

**kein ausreichender Nachweis**

McCann et al. [1] können aufgrund eines gut durchgeführten Studiendesigns eine hohe interne Validität für sich beanspruchen, was die Aussagekraft ihres Ergebnis unterstreicht. Diese Studie gilt als Fortsetzung von Bateman et al. [29] aus dem Jahr 2004 und konnte von methodischen Erkenntnissen der KollegInnen profitieren, trotzdem bleiben gewisse Schwachstellen, die das Ergebnis trüben. Insgesamt hat sich die Qualität der Studien gebessert, es bedarf jedoch weiteren Untersuchungen, die das Ergebnis untermauern. Hierbei sollten auch andere Altersgruppen berücksichtigt werden sowie, in Anlehnung an McCann et al. und Bateman et al., Studiensample aus der generellen Bevölkerung gezogen werden, um Aussagen für die generelle Bevölkerung machen zu können. Die Prüfung auf gesundheitliche Unbedenklichkeit von synthetischen Farbstoffen (und Konservierungsstoffe) muss weiterhin verfolgt werden, um eine eindeutige Aussage zu ihren Auswirkungen auf die Gesundheit machen zu können.

**Studienqualität ist gestiegen...**

**...aber es gibt noch Schwachstellen**

Des Weiteren sollten die Farbstoffe systematisch einzeln untersucht werden, um gezielte Aussagen über die jeweiligen Substanzen und ihre Auswirkungen auf den Menschen geben zu können. Es besteht weiterhin Forschungsbedarf.

**weitere Studien sind nötig**

Mit der Kennzeichnungspflicht von Lebensmitteln, die ab Juli 2010 für Lebensmittel mit Zusatzstoffen und Süßigkeiten, die bestimmte Azo-Farbstoffe enthalten verpflichtend ist, ist ein erster Schritt in die Richtung der Verbraucheraufklärung getan. Es wird sich zeigen, wie die Konsumenten auf die Kennzeichnung reagieren und es eine Änderung im Kaufverhalten geben wird. Dabei bleibt zu beachten, dass Kinder nicht zu der Zielgruppe gehören, die beim Kauf bunter Süßigkeiten auf die Zutatenliste achten, geschweige denn sie verstehen. Somit kann ein Verbraucherschutz nicht allein durch Kennzeichnung der Süßwaren ausreichen.

**Verbraucherschutz durch Kennzeichnung...**

**...Ergebnisse sind abzuwarten**

Alternativen für den Einsatz von synthetischen Farbstoffen sind in Form von natürlich gewonnenen Farbstoffen gegeben. Im Gegensatz zu Konservierungsstoffen, deren Einsatz zur Qualität des Produktes nötig ist, sind Farbstoffe ausschließlich für das Auge des Käufers gedacht.

**Alternative: natürliche Farbstoffe**

Bis weitere Studienergebnisse veröffentlicht werden, ist es ratsam die Portionen an verzerrten Süßigkeiten, Limonaden und anderen gefärbten Lebensmittel im Auge zu behalten und Kindern eine unbedenkliche Alternative zu bieten. Personen mit bekannter Disposition sollten sich im Klaren darüber sein, dass synthetische Farbstoffe nicht nur in der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden, sondern auch Medikamenten und Kosmetika ihre Farbe verleihen.

**Süßigkeiten wohl dosieren - auch bei anderen Produkten aufmerksam sein**



## 8 Literaturverzeichnis

1. McCann, D., et al., *Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial.*[see comment][erratum appears in *Lancet*. 2007 Nov 3;370(9598):1542]. *Lancet*, 2007. 370(9598): p. 1560-7.
2. Knölker, U., *Aufmerksamkeits-Defizit / Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS)*. Vol. 1. Auflage. 2001, Bremen: Uni-Med Congress.
3. Barkley, R., *Das große ADHS-Handbuch für Eltern*. Vol. 2. Auflage. 2005, Bern: Verlag Hans Huber.
4. Lehmkuhl, G., *Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter*. Vol. 2. Auflage. 2007, Bremen: Uni-Med Verlag.
5. Lehmkuhl, U., *Zu viele Pillen, zu wenig Therapie? Zur richtigen Behandlung von Jungen und Mädchen mit ADHS*. 2009, Charité - Campus Virchow-Klinikum: Berlin.
6. Bundesärztekammer, *Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) - Fragen-Antworten-Katalog*. 2005.
7. Schlack, R., *Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. Bundesgesundheitsblatt, 2007. 50: p. 827-835.
8. Glaeske, G.J., K. , *GEK-Arzenimittel-Report 2007*. Vol. 55. 2007, Bremen, Schwäbisch Gmünd: GEK Edition.
9. Bundesärztekammer, *Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) - Kurzfassung*. 2005.
10. Holowenko, H., *Das Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom (ADS)*. 1999, Weinheim und Basel: Beltz Verlag.
11. Bundesärztekammer, *Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) - Langfassung*. 2005.
12. DIMDI, *ICD-10*. 2007.
13. Psychotherapie, D.G.f.K.-u.J.u., *Hyperkinetische Störungen*, in *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter*. 2007, Deutscher Ärzte Verlag. p. 239-254.
14. Egger, J., *Das hyperkinetische Syndrom: Ätiologie, Diagnose und Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung.*, in *Ernährung und Verhalten*, K. Baerlocher, Jalinec, J. , Editor. 1991, Thieme Verlag: Stuttgart.
15. adhs-netz, Z. *Diagnostik*. 2009 [cited 13.07.2009]; Available from: [http://www.zentrales-adhs-netz.de/i/faqs.php?sess\\_id=73e5cf7b55726bbf32c87ff697263d66&id\\_cat=3&site=mehr&link\\_id=;3;2;#23](http://www.zentrales-adhs-netz.de/i/faqs.php?sess_id=73e5cf7b55726bbf32c87ff697263d66&id_cat=3&site=mehr&link_id=;3;2;#23).
16. Woerner, W., *Normierung und Evaluation der deutschen Elternversion des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): Ergebnisse einer repräsentativen Felderhebung*. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 2002. 30(2): p. 105-112.
17. Hughes, T., Crothers, L., Jimerson, S., *Identifying, Assessing, and Treating Conduct Disorders at School*. 2007, Berlin: Springer.
18. Feingold, B.F., *Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors*. American Journal of Nursing, 1975. 75(5): p. 797-803.

19. Overmeyer, S. and E. Tylor, *Principles of treatment for hyperkinetic disorder: practice approaches for the UK*. J Child Psychol Psychiatry 1999. 40: p. 1147-57.
20. Lebensmittelrecht, B.f. and u. Lebensmittelkunde, *Zusatzstoffe in Lebensmitteln*. 2007, Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e.V.: Bonn.
21. Pantförder, M., *Essen ist bunt*, in *Hannoversche Allgemeine Zeitung*. 2009: Hannover.
22. Zusatzstoffe, *Azo-Farbstoffe*, in *Zusatzstoffe-online.de*. 2009.
23. Zusatzstoffe, *Pseudoallergien*, in *Zusatzstoffe-online.de*. 2009.
24. Verbraucherinitiative, B., *Lebensmittelzusatzstoffe*, in *Verbraucher konkret*. 2006: Berlin.
25. Zusatzstoffe. *Informationen zu Lebensmittelzusatzstoffen*. 2009 [cited 20.07.2009]; Available from: <http://www.zusatzstoffe-online.de/home/>.
26. Kläui, H. and O. Isler, *Warum und womit färbt man Lebensmittel?* Chemie in unserer Zeit, 1981. 15: p. 1-9.
27. EuropäischesParlament, *Pressebericht: Neue EU-Gesetzgebung zu Lebensmittelzusatzstoffen*. 2008.
28. EFSA, *Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings Aids and Food Contact Materials (AFC) on a request from the Commission on the results of the study by McCann et al. (2007) on the effect of some colours and sodium benzoate on children 's behaviour*. The EFSA Journal, 2008. 666: p. 1-54.
29. Bateman, B., et al., *The effects of a double blind, placebo controlled, artificial food colourings and benzoate preservative challenge on hyperactivity in a general population sample of preschool children.[erratum appears in Arch Dis Child. 2005 Aug;90(8):875; PMID: 16040891]*. Archives of Disease in Childhood, 2004. 89(6): p. 506-11.
30. Rowe, K.S. and K.J. Rowe, *Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study*. Journal of Pediatrics, 1994. 125(5 Pt 1): p. 691-8.
31. Pollock, I. and J.O. Warner, *Effect of artificial food colours on childhood behaviour*. Archives of Disease in Childhood, 1990. 65(1): p. 74-7.
32. Rowe, K.S. and K.S. Rowe, *Synthetic food colourings and 'hyperactivity': a double-blind crossover study*. Australian Paediatric Journal, 1988. 24(2): p. 143-7.
33. Mattes, J.A. and R. Gittelman, *Effects of artificial food colorings in children with hyperactive symptoms. A critical review and results of a controlled study*. Archives of General Psychiatry, 1981. 38(6): p. 714-8.
34. Mattes, J. and R. Gittelman, *A controlled investigation of artificial food coloring in children*. Psychopharmacology Bulletin, 1980. 16(3): p. 66-7.
35. Rapp, D.J. and D.J. Rapp, *Does diet affect hyperactivity?* Journal of Learning Disabilities, 1978. 11(6): p. 383-9.
36. Swanson, J.M. and M. Kinsbourne, *Food dyes impair performance of hyperactive children on a laboratory learning test*. Science, 1980. 207(4438): p. 1485-7.
37. Rose, T.L., *The functional relationship between artificial food colors and hyperactivity*. Journal of Applied Behavior Analysis, 1978. 11(4): p. 439-46.
38. Harley, J.P., C.G. Matthews, and P. Eichman (1978) *Synthetic food colors and hyperactivity in children: a double-blind challenge experiment*. Pediatrics Volume, 975-83.

39. Wender, E.H., *The food additive-free diet in the treatment of behavior disorders: a review*. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 1986. 7(1): p. 35-42.
40. Schab, D.W., et al., *Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials*. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 2004. 25(6): p. 423-34.
41. Gartlehner, G. *Methodenmanual des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment*. 2007 [cited; Available from: <http://hta.lbg.ac.at>].
42. Weiss, B., et al., *Behavioral epidemiology of food additives*. Neurobehavioral Toxicology, 1979. 1 Suppl 1: p. 149-55.

**Werry-Weiss-Peters Activity Rating Scale**

Child's Name \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_  
 Parent's Name \_\_\_\_\_

*Instructions: Please answer each of the questions below by circling the word NO if the child does not do this behavior or almost never does it, SOME if he or she does it some of the time, MUCH if he or she does it quite a bit, and NA if item does not apply to your child.*

1. During meals, is the child up and down at the table?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
2. During meals, does the child interrupt others without regard for what they are trying to say?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
3. During meals, does the child fiddle with things?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
4. During meals, does the child wriggle?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
5. During meals, does the child talk too much?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
6. When watching television, does the child get up and down during the program?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
7. When watching television, does the child wriggle?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
8. When watching television, does the child play with objects or his/her own body?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
9. When watching television, does the child talk too much?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
10. When watching television, does the child do things which interrupt others' ability to watch the program?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----
11. Is the child unable to play quietly?  

No	Some	Much	NA
----	------	------	----

12. When at play, does the child keep going from one toy to another?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
13. When at play, does the child seek the attention of an adult?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
14. When at play, does the child talk too much?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
15. When at play, does the child disrupt the play of other children?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
16. Does the child have difficulty settling down to sleep?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
17. Does the child get too little sleep?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
18. Is the child restless during sleep?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
19. Is the child restless during travel?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
20. Is the child restless during shopping (including touching everything)?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
21. Is the child restless during church or at the movies?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|
22. Is the child restless while visiting relatives?
- |    |      |      |    |
|----|------|------|----|
| No | Some | Much | NA |
|----|------|------|----|