

Additivi alimentari ed iperattività nei bambini

FOOD ADDITIVES AND HYPERACTIVITY

Archives of Disease in Childhood 2008; 93:159

Diverse ricerche suggeriscono un collegamento possibile tra l'assunzione di coloranti e conservanti artificiali e il peggioramento del comportamento dei bambini ai quali è stata diagnosticata una sindrome da deficit di attenzione e iperattività.

RIASSUNTO

La prima ipotesi che i coloranti alimentari artificiali (AFCA) potessero essere correlati al comportamento iperattivo dei bambini è stata formulata da Feingold in un articolo pubblicato su *American Journal of Nursing* nel 1975. Sebbene ci sia stata una considerevole incertezza sull'argomento nel corso degli anni, nel 2004 una metanalisi ha mostrato che gli AFCA influenzano il comportamento dei bambini affetti dal disturbo del deficit di attenzione ed iperattività (ADHD). Uno studio condotto nell'isola di Wight, nel 2004, ha mostrato un effetto avverso sull'iperattività dei bambini di 3 anni dei coloranti alimentari artificiali e del conservante benzoato.

Ora, uno studio di comunità condotto a Southampton dallo stesso gruppo di ricerca (Donna McCann and colleagues. *Lancet* 2007;370:1560-7; see also Comment, *ibid*: 1524-5) ha confermato l'effetto su bambini di tre anni o più grandi (8-9 anni).

Nel presente studio i bambini hanno seguito una dieta priva di coloranti artificiali e sodio benzoato per un periodo di 6 settimane. In più, durante la I, la III e la V settimana hanno assunto una bevanda placebo e durante la II, la IV e la VI ogni bambino ha fatto uso, in un ordine casuale, di una diversa bevanda (placebo, mix A o mix B) ogni settimana. Ognuna delle miscele di coloranti (A o B) preparate per i bambini di tre anni conteneva 45 mg di sodio benzoato (E211); inoltre, nella miscela A erano presenti 20 mg di coloranti artificiali (giallo tramonto [E110], carmoisina [E122], tartrazina [E102] e ponceau 4R [E124]), mentre nella miscela B 30 mg (giallo tramonto, carmoisina, giallo chinolina [E104] e rosso allura AC [E129]). La quantità è stata aumentata nella bevanda data ai bambini di 8 anni ed è stata calcolata in modo da rappresentare la dose giornaliera media consumata dai bambini britannici di quell'età. La principale misura di esito è stata lo score di iperattività globale, basato sui punteggi assegnati da insegnanti, genitori e osservatori addestrati, in aggiunta ad un test computerizzato di attenzione, per i bambini più grandi.

Nel gruppo dei bambini più piccoli, il mix A, ma non il mix B, ha mostrato un significativo effetto deleterio sul comportamento, sia per il gruppo nella sua totalità, sia per i bambini che hanno assunto più dell'85% della bevanda; non ci sono stati dati mancanti. Tra i bambini più grandi, entrambe le miscele hanno prodotto significativi effetti avversi sui bambini che hanno ingerito almeno l'85% della bevanda; anche in questo caso non c'è stato alcun dato mancante. Gli AFCA causano iperattività nei bambini sia di 3 anni che di 8.

Né i ricercatori, né i commentatori di *Lancet* richiedono la messa al bando degli additivi. I ricercatori concludono che i loro risultati potrebbero avere delle implicazioni sostanziali per la regolazione degli additivi alimentari, mentre il commentatore consiglia un trial in cui si provi una dieta priva di alcune componenti per alcuni bambini e suggerisce ulteriori ricerche per meglio definire la particolare suscettibilità di alcune categorie.

Newsletter N° 23 del 3 Aprile 2008 (Società Italiana di Farmacologia)

Marianna Gentile, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

L'iperattività, sia a livello motorio che verbale, oltre alla disattenzione e all'impulsività, rappresenta il terzo sintomo costitutivo della sindrome da deficit di attenzione e iperattività, ADHD, (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder), per la cui diagnosi è necessario che tali segni siano presenti almeno per 6 mesi ed aver fatto la loro comparsa prima dei 7 anni di età.

In base ai criteri diagnostici sistematizzati nel Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders (DSM-III; DSM-III-R; DSM-IV) e nel Diagnostic and Statistical Manual for Primary Care, Child and Adolescent Version (DSM-PC), la diagnosi di ADHD si basa sulla presenza di = 6 dei 9 sintomi di disattenzione oppure = 6 dei 9 sintomi di iperattività/impulsività.

Sono inoltre a disposizione varie scale di valutazione dei sintomi dell'ADHD e dei disturbi del comportamento.

E' difficile dare una definizione univoca di "iperattività" nei bambini, perché è facile riscontrarne i sintomi in ogni bambino, infatti, ancora oggi non esiste una classificazione specifica e certa del fenomeno come parametri diagnostici esatti ed univoci.

Per la salvaguardia della salute dei bambini, quindi, risulta di notevole importanza valutare adeguatamente il fenomeno dell'iperattività e/o della disattenzione ai fini di una eventuale diagnosi di ADHD, dal momento che tali segni possono essere spiegati anche con cause non legate alla malattia e che alle cure farmacologiche, previste nel trattamento, è associata una serie di gravissimi effetti avversi.

E' noto che l'iperattività può essere conseguenza di carenze nutrizionali, squilibri degli acidi grassi ⁽¹⁻³⁾, accumulo di metalli tossici nei tessuti ⁽⁴⁻⁸⁾, disfunzioni dei neurotrasmettitori del sistema nervoso centrale legate a carenze amminoacidiche (in paragone ad altri bambini, quelli con deficit d'attenzione possono evidenziare carenza di fenilalanina, tirosina, triptofano, istidina e isoleucina) ⁽⁹⁻¹²⁾ e ad allergeni o additivi alimentari.

In particolare, che l'iperattività nei bambini possa essere un'alterazione comportamentale conseguenziale ad una reazione ai coloranti ed ai conservanti contenuti in numerosi cibi, di cui i bambini fanno largo uso, è un'ipotesi avanzata già a partire dal 1975, dall'allergologo americano Benjamin Feingold, che, conducendo alcune ricerche sull'argomento ⁽¹³⁻¹⁷⁾, dimostrò che i bambini iperattivi, se sottoposti ad una dieta priva di additivi e coloranti alimentari miglioravano sensibilmente il loro comportamento.

Tale osservazione era stata alla base della restrittiva "dieta Feingold", divulgata come trattamento per l'ADHD, che prevedeva l'esclusione dalla dieta non solo dei cibi contenenti tali additivi ma anche di aspirina e salicilati naturali.

Lo studioso aveva infatti rilevato che i salicilati, in alcuni individui, possono causare reazioni allergiche, quali asma ed eczema, e che, eliminando i salicilati dalla loro dieta, si otteneva un cambiamento di comportamento come anche la scomparsa dei sintomi di asma.

Inoltre, dal momento che molti pazienti allergici ai salicilati reagiscono ad additivi correttivi organolettici (colore, sapore), Feingold postulò che tali sostanze potessero avere un effetto sul comportamento simile a quello dei salicilati nei soggetti sensibili ad essi.

Dagli anni '70 ad oggi, sono stati condotti vari studi sui possibili eventi avversi da additivi alimentari ⁽¹⁸⁾, in particolare uno di questi, realizzato nel 2004 ⁽¹⁹⁾, nell'Isola di Wight, ha ipotizzato eventi avversi sull'iperattività, per una particolare associazione di additivi valutati attraverso il giudizio dei genitori, in bambini di 3 anni affetti dalla sindrome ADHD.

*Lo studio ⁽²⁰⁾ sotto riassunto, commissionato dalla Food Standards Agency (FSA, Agenzia britannica di vigilanza sui cibi) alla Università di Southampton e recentemente pubblicato sulla rivista Lancet, **Donna McCann and colleagues. Lancet 2007;370:1560-7** appositamente disegnato al fine di approfondire ed ampliare i dati della metanalisi ⁽¹⁸⁾, stabilisce chiaramente un legame tra alcuni additivi alimentari largamente diffusi in commercio ed iperattività (disattenzione, impulsività, attività superiore alla norma) e deficit dell'attenzione, nei bambini di 3 e 8-9 anni di età, e non solo in quelli affetti dalla sindrome ADHD. Si tratta di alcuni coloranti come il giallo arancio E110 e E104, l'azorubina E122, la artrazina E102, il rosso cocciniglia E124 e il rosso allura E129 ed un conservante, il benzoato di sodio E211 presenti in merendine, bibite, gelati, caramelle, succhi di frutta, chewing-gum, di larga diffusione.*

Ai colori alimentari artificiali ed altri additivi alimentari (**AFCA**) sono principalmente imputati segni di alterazioni comportamentali ⁽²¹⁾ quali: attività eccessiva, impulsività, disattenzione ed iperattività, che definisce un quadro comportamentale con sostanziali differenze individuali. I bambini che presentano tali segni, in un ampio range, hanno una buona probabilità di avere diagnosticata una sindrome da deficit dell'attenzione e disturbi da iperattività (ADHD).

A dispetto dell'insuccesso degli iniziali studi ⁽²²⁾, nell'identificare la serie di eventi avversi proposti, una recente meta-analisi ⁽¹⁸⁾ di trial in doppio cieco, placebo controllati, rileva un effetto significativo degli AFCA sul comportamento di bambini con ADHD.

Lo studio ⁽²⁰⁾

Lo studio è stato condotto su un campione di 297 bambini, distinti in 2 gruppi per età (153 di 3 anni e 144 di 8-9 anni), reclutati dalla popolazione generale in base alla disponibilità alla partecipazione da parte dei genitori. I bambini del I° gruppo sono stati selezionati tra gli iscritti in registri di asili, nido ed istituti prescolari; i bambini del II° gruppo, tra gli iscritti alle scuole in Southampton (Regno Unito).

Il campione ha compreso bambini appartenenti a famiglie di ogni livello socioeconomico e le scuole sono state selezionate in base al numero di bambini che utilizzavano pasti scolastici gratuiti (considerato indice di svantaggio sociale). La distribuzione della percentuale di bambini con consumo di pasti scolastici è stata rappresentativa della intera città.

Un altro parametro determinante nella selezione del campione è stato l'esito di un questionario sull'iperattività dei bambini di tutte le età, compilato dai maestri.

Parte dei genitori interessati, contattati telefonicamente ed informati riguardo ogni aspetto dello studio e su ogni implicazione della dieta, con visite domiciliari da parte di un assistente e di un dietologo della ricerca, ha sottoscritto il proprio consenso informato ed aderito al programma.

Dalle informazioni fornite dai genitori, riguardo alla dieta giornaliera, è stato stabilito anche il livello di base del numero di cibi contenenti additivi, consumato in 24 ore dai bambini.

Disegno e protocollo dello studio erano simili per i 2 gruppi di età.

I bambini sono stati ulteriormente divisi in 3 gruppi, ad ognuno dei quali sono stati assegnati alternativamente, durante 3 periodi di una settimana, 3 diversi tipi di drink, adattati all'età, contenenti: sodio benzoato e miscela di AFSC 1 (mix A); sodio benzoato e miscela di AFSC 2 (mix B); nessun AFSC (placebo).

Quindi, i bambini hanno bevuto, ogni settimana, una delle tre miscele che erano uguali per gusto e colore. Durante ogni periodo di sette giorni, insegnanti, genitori e studenti laureati (che non sapevano quale delle bibite fosse toccata ai bambini) hanno fatto uso di strumenti standardizzati per la valutazione del comportamento per misurare qualità come irrequietezza, mancanza di concentrazione, nervosismo o il troppo parlare e interrompere (settimana 0 = dieta base).

I 2 tipi di mix attivi erano differenti qualitativamente e quantitativamente, riguardo la composizione di AFSC: il mix A, simile a quello considerato dallo studio condotto nell'Isola di Wight ⁽¹⁹⁾ ed il mix B scelto in base alla abituale percentuale giornaliera di additivi alimentari assunti dai bambini di 3 e 8-9 anni nel Regno Unito ⁽²³⁾. Il benzoato di sodio è stato preso in considerazione in altri studi ^(24,25) e nello studio di Wight ⁽¹⁹⁾.

Le dosi dei mix A e B nei bambini di 3 anni di età erano approssimativamente pari alla quantità di coloranti alimentari contenuta in 2 sacchetti di caramelle (57 grammi), così come il mix A per i bambini di 8-9 anni. Il mix B per i bambini di 8-9 anni conteneva una dose doppia pari a 4 sacchetti di caramelle.

Composizione dei mix per i bambini di 3 anni:

- **Mix A:** 20 mg di un colorante alimentare artificiale, composto da 5 mg di giallo arancio (E110), 2,5 di carmosina (E122), 7,5 mg di tartrazine (E102), 5 mg di rosso cocciniglia 4 R (E124) e 45 mg di benzoato di sodio (E 211).
- **Mix B:** 30 mg di un colorante alimentare artificiale, composto da 7,5 mg di giallo arancio (E110), 7,5 mg di carmosina (E122), 7,5 mg di giallo chinolina (E 110), 7,5 mg di rosso allura AC (E129) e 45 mg di benzoato di sodio (E 211).
-

Composizione dei mix per i bambini di 8-9 anni:

- **Mix A:** uguale al mix A per i bambini di 3 anni di età con una quantità di cibi consumati di 1,25 volte maggiore e quindi contenente 24,98 mg di colorante alimentare artificiale, composto da 6,25 mg di giallo arancio (E110), 3,12 mg di carmosina (E122), 9,36 mg di tartrazine (E102), 6,25 mg di rosso cocciniglia 4 R (E124) e 45 mg di benzoato di sodio (E 211).
- **Mix B:** 62,4 mg di un colorante alimentare artificiale, composto da 15,6 mg di giallo arancio (E110), 15,6 mg di carmosina (E122), 15,6 mg di giallo chinolina (E 110), 15,6 mg di rosso allura AC (E129) e 45 mg di benzoato di sodio (E 211).

•

Bambini di 3 anni di età

Su **153** (79 maschi e 74 femmine; età media =43,5 mesi)

- 16 bambini (il 10%) non hanno completato lo studio, indipendentemente da sesso, età, stato civile dei genitori e settimana di studio (assunzione di mix o placebo), 1 dei quali ha abbandonato lo studio per problemi di comportamento.
Consumo dei drink nei **137** bambini che hanno completato lo studio:
- 128 (il 93%) più dei 2/3
 - **103** (l'80%) dei 128 ha consumato l'85%.

•

Bambini di 8-9 anni di età

Su **144** (75 maschi e 69 femmine; età media =106,3 mesi)

- 14 bambini (il 10%) non hanno completato lo studio indipendentemente da sesso, età, stato civile dei genitori e settimana di studio (assunzione di mix o placebo).

Consumo dei drink nei **130** bambini che hanno completato lo studio:

- 2 in media il 93%
- per 12 non si conosce il consumo
- dei **116** rimanenti bambini
 - **98** (il 75%) hanno consumato l'85% dei drink.

•

Scala dello stato di iperattività globale, GHA (Global Hyperactivity Aggregate)

Per misurare il GHA nei 2 gruppi di età, sono stati utilizzati differenti metodi: 3 parametri di valutazione del comportamento nei bambini di 3 anni e 4 in quelli di 8-9 anni.

Nei bambini di 3 anni è stata utilizzata, per l'osservazione riferita maestro, la Scala di valutazione dell'ADHD "DSM IV" (Diagnostic and Statistical Manual) ⁽²⁶⁾.

Un punteggio totale è stato ottenuto per 10 delle 18 voci (disattenzione =5; iperattività =5) nei questionari, che sono stati completati con la descrizione della frequenza di ogni specifico comportamento settimana per settimana per tutta la durata dello studio.

Il comportamento riferito dai genitori è stato valutato, utilizzando la Scala di misurazione dell'iperattività WWP (Weiss-Werry-Peters) ⁽²⁷⁾, già considerata in precedenza in altri studi ^(28,29).

I genitori hanno valutato nel comportamento dei loro bambini, durante la settimana precedente l'inizio dello studio, 7 termini usati in precedenza: cambiamento nell'attività, interruzione della logorrea, agitazione, maneggiamento di oggetti o del proprio corpo, irrequietezza, moto continuo, concentrazione ⁽¹⁸⁾, con i quali è stato ottenuto un risultato totale.

Un altro parametro per la valutazione del comportamento dei bambini ⁽³⁰⁾ era rappresentato dalla valutazione del comportamento riferito dai genitori dei bambini di 8-9 anni, attraverso la compilazione settimanale di un questionario di 10 termini, valutato utilizzando la Scala di valutazione dell'ADHD "DSM IV" ⁽³¹⁾.

Un'altra misurazione ha previsto il metodo dell'osservazione in classe ⁽³²⁾, che prevede una 'lista' di elementi da valutare, 12 aspetti comportamentali durante le attività scolastiche collettive o di lavoro individuale, utilizzando per ciascun elemento un sistema specifico di siglatura. Per questo i bambini sono stati osservati per 24 minuti ogni settimana (3 osservazioni della durata di 8 minuti ciascuna). Dalle valutazioni di tali osservazioni, psicologi competenti hanno calcolato le variazioni nei comportamenti presi in considerazione dal test, rispetto al periodo precedente lo studio, che sono risultati leggermente modificati nei bambini di 3 anni di età per via della qualità degli impegni prescolastici, che non prevedono lavori di gruppo o impegni di apprendimento, ma solo attività ludiche.

Una 4° valutazione per i bambini di 8-9 anni è stato il test CPTII (Conners continuous performance test II) ⁽³³⁾ di misurazione degli stimoli visivi.

Risultati

Rispetto al placebo, il mix A, ma non il mix B, ha avuto un effetto significativamente avverso sul complesso di iperattività per tutti i bambini di 3 anni (ampiezza effetto 0.20; IC 95%, 0.01 - 0.39; p=0.044).

Quando l'analisi si è limitata soltanto ai bambini di 3 anni (103) che hanno consumato più dell'85% della bevanda e per i quali non ci sono stati dati mancanti, i risultati erano simili (ampiezza effetto 0.32; IC 95%, 0.05 - 0.60; p=0.02).

Per i bambini di 8-9 anni (98) che hanno consumato almeno l'85% delle bevande e non hanno avuto dati mancanti, vi erano significativamente effetti contrari rispetto al placebo sia per il mix A (ampiezza effetto 0.12; IC 95%, 0.02 - 0.23; p =0.023) che per il mix B (ampiezza di effetto 0.17; IC del 95%, 0.07 - 0.28; p=0.001).

Nella tabella 1 sono riportati i valori medi di GHA nei bambini di 3 ed 8-9 anni, per ognuno dei 3 tipi di bevanda.

Tabella 1. Indici GHA medi per tipo di drink/num ero di bambini per età.	Mix A		Mix B		Placebo	
	n.	Media (DS)	n.	Media (DS)	n.	Media (DS)
	Bambini di 3 anni di età					
Campione intero (n=140)	131	-0.11 (1.03)	134	-0.14 (1.03)	129	-0.32 (1.11)
= 85%del consumo (n=130)	104	-0.11 (1.03)	108	-0.15 (1.07)	99	-0.39 (1.07)
Casi completi (n=73)	73	-0.14 (1.04)	73	-0.26 (1.05)	73	-0.44 (0.98)
Bambini di 8-9 anni di età						
Campione intero (n=136)	132	0.25 (0.97)	133	0.33 (1.10)	127	0.19 (1.03)

=85%del consumo (n=119)	104	0.26 (0.93)	112	0.32 (1.09)	103	0.19 (1.04)
Casi completi (n=91)	91	0.27 (0.92)	91	0.35 (1.08)	91	0.19 (1.06)

La tabella 2 e la tabella 3 mostrano i risultati dell'analisi, approfondita per diverse variabili considerate dallo studio, nei 2 diversi gruppi di bambini.

Tabella 2. Modello lineare misto di GHA in bambini di 3 anni di età per tipo di drink e per altre varianti.			
	Campione intero (n=140)	Campione consumo = 85% (n=130)	Casi completi (n=73)
Modello 1			
Interruzione studio	-0.31 (da -0.49 a -0.13)*	-0.33 (da -0.53 a -0.13)**	-0.44 (da -0.68 a -0.21)**
Alternativa			
Mix A vs placebo	0.20 (da 0.01 a 0.40)***	0.24 (da 0.02 a 0.47)***	0.31 (da 0.04 a 0.58)***
Mix B vs placebo	0.16 (da -0.04 a 0.35)	0.16 (da -0.07 a 0.38)	0.19 (da -0.08 a 0.46)
Modello 2			
Interruzione studio	-0.54 (da -0.89 a -0.18)*	-0.51 (da -0.92 a -0.11)	-0.58 (da -1.08 a -0.09)***
Alternativa			
Mix A vs placebo	0.20 (da 0.01 a 0.39)***	0.28 (da 0.05 a 0.51)***	0.32 (da 0.05 a 0.60)***
Mix B vs placebo	0.17 (da -0.03 a 0.36)	0.19 (da -0.04 a 0.41)	0.21 (da -0.06 a 0.48)
Settimane dello studio			
2° vs 6°	0.15 (da -0.05 a 0.34)	0.15 (da -0.08 a 0.38)	0.19 (da -0.08 a 0.46)
4° vs 6	0.17 (da -0.03 a 0.36)	0.23 (da 0.00 a 0.46)***	0.19 (da -0.09 a 0.46)
Sesso	0.18 (da -0.10 a 0.45)	0.22 (da -0.07 a 0.51)	0.05 (da -0.31 a 0.40)

GHA al Baseline	0.46 (da -0.26 a 0.66)**	0.54 (da 0.31 a 0.76)**	0.36 (da 0.06 a 0.66)***
Dieta pre-trial	0.08 (da -0.02 a 0.19)	0.07 (da -0.04 a 0.18)	0.09 (da -0.04 a 0.23)
Livello educativo materno	-0.01 (da -0.29 a 0.28)	-0.04 (da -0.34 a 0.26)	-0.03 (da -0.41 a 0.35)
Livello sociale materno	0.15 (da -0.44 a 0.13)	-0.23 (da -0.53 a 0.08)	-0.21 (da -0.58 a 0.16)
* p<0.01; ** p<0.001; *** p<0.05			

Tabella 3. Modello lineare misto di GHA in bambini di 8-9 anni di età per tipo di drink e per altre varianti.			
	Campione intero (n=136)	Campione consumo = 85% (n=119)	Casi completi (n=91)
Modello 1			
Interruzione studio	-0.16 (da -0.01 a 0.34)	0.09 (da -0.09 a 0.27)	0.11 (da -0.10 a 0.32)
Alternativa			
Mix A vs placebo	0.08 (da -0.02 a 0.18)	0.12 (da 0.02 a 0.23)*	0.14 (da 0.03 a 0.24)*
Mix B vs placebo	0.12 (da 0.03 a 0.22) *	0.15 (da 0.15 a 0.125) **	0.17 (da 0.06 a 0.28)**
Modello 2			
Interruzione studio	0.02 (da -0.22 a 0.26)	0.14 (da -0.08 a 0.37)	0.14 (da -0.12 a 0.39)
Alternativa			
Mix A vs placebo	0.08 (da -0.02 a 0.17)	0.09 (da -0.01 a 0.19)	0.12 (da 0.02 a 0.23)*
Mix B vs placebo	0.12 (da 0.03 a 0.22)*	0.15 (da 0.05 a 0.25)**	0.17 (da 0.07 a 0.28)**
Settimane dello studio			

2° vs 6°	-0.11 (da -0.21 a 0.00)*	-0.19 (da -0.29 a -0.08)**	-0.20 (da -0.32 a 0.09)**
4° vs 6	0.06 (da -0.03 a 0.14)	0.04 (da -0.06 a 0.13)	0.03 (da -0.07 a 0.13)
Sesso	0.16 (da -0.03 a 0.35)	0.08 (da -0.10 a 0.26)	0.11 (da -0.09 a 0.31)
GHA al Baseline	0.78 (da 0.69 a 0.88)***	0.79 (da 0.71 a 0.88)***	0.79 (da 0.70 a 0.89)***
Dieta pre-trial	0.04 (da -0.02 a 0.10)	0.03 (da -0.03 a 0.09)	0.02 (da -0.05 a 0.09)
Livello educativo materno	-0.02 (da 0.20 a 0.16)	-0.02 (da -0.19 a 0.15)	0.01 (da -0.18 a 0.21)
Livello sociale materno	0.04 (da -0.14 a 0.22)	-0.03 (da -0.20 a 0.14)	-0.06 (da -0.25 a 0.13)
* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001			

Commenti

Considerate le differenze dello stato di iperattività globale, durante la dieta con i mix attivi ed il placebo, si sono ottenuti effetti molto simili in entrambi i gruppi di età: i bambini di entrambi i gruppi di età sono risultati significativamente più iperattivi quando assumevano la bevanda con livelli più elevati di additivi. I bambini di 3 anni hanno avuto reazioni più significative dei bambini più grandi anche con le bevande contenenti dosi medie di AFCA.

I bambini hanno mostrato anche una sostanziale differenza individuale nella risposta agli additivi, infatti, all'interno di ogni gruppo di età, alcuni bambini hanno avuto una reazione forte ed altri nessuna reazione.

Gli effetti relativi del genotipo dei bambini nella risposta comportamentale agli AFCA sono stati esaminati a parte ed i dati non pubblicati.

L'entità degli effetti degli AFCA sull'iperattività risulta simile a quella riportata dalla metanalisi di Schab e Trinh ⁽¹⁸⁾, pari allo 0.283 (95 % CI 0,079-0.488), ridotta allo 0,210 (0,007-0,414) quando viene considerato un minor numero di studi e di qualità più bassa. Va notato che mentre tale metanalisi, considera studi su casi clinici di iperattività, lo studio presente è stato condotto sulla popolazione generale e valuta tutti i gradi dell'iperattività.

Inoltre gli effetti degli AFCA riportati dalla metanalisi sono più bassi rispetto a quelli riportati per i trattamenti stimolanti dell'ADHD nei bambini, per i quali è riportato ⁽³⁴⁾ in genere un range di gravità degli effetti dallo 0,78 (0,64-0,91) per i report dei maestri, allo 0,54 (0,40-0,67) per i report dei genitori.

Un bambino con ADHD ha in genere una DS 2 volte più elevata nelle misure dell'iperattività, rispetto ad un bambino senza la malattia ⁽³⁵⁾, dunque una gravità dell'effetto pari a 0,2 indica una differenza comportamentale pari a circa il 10% tra i due tipi di bambini.

Gli additivi alimentari esacerbano il comportamento iperattivo nei bambini, non solo in quelli con ADHD ⁽¹⁸⁾ ma anche in quelli della popolazione generale.

L'aumentata iperattività è associata allo sviluppo di difficoltà educazionali, specialmente riguardo la capacità di lettura, e può compromettere la capacità dell'apprendimento scolastico ⁽³⁶⁾.

Bibliografia

- 1) Mitchell EA, Aman MG, Turbott Sh, Manku M. Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. *Clin Pediatr* 1987;26(8):406-11.
- 2) Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, Abate ML, Watkins BA, Lipp SR, Burgess JR. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr* 1995;62(4):761-8.
- 3) Colquhoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acids as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypotheses* 1981;7(5):673-9.
- 4) Barlow PJ et al. Trace metal abnormalities in long-stay hyperactive mentally handicapped children and agitated senile demented. *J R Soc Med*. 1986 Oct; 79(10): 581-3.
- 5) The relationship of hyperactivity to moderately elevated lead levels. *Arch Environ Health*. 1983 Nov-Dec; 38(6): 341-6.
- 6) David OJ et al. Lead and hyperactivity: lead levels among hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol*. 1977 Dec; 5(4): 405-16.
- 7) David OJ . Letter: The food additive hypothesis, lead, and hyperactivity. *Pediatrics*. 1976; 57: 576.
- 8) Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred EN. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *N Eng J Med* 1990;322:83-8.
- 9) Hunt RD, Cohen DJ, Shaywitz SE, Shaywitz BA. Strategies for study of the neurochemistry of attention deficit disorder in children. *Schizophr Bull* 1982;8(2):236-52.
- 10) Irwin M, Belendiuk K, McCloskey K, Freedman DX. Tryptophan metabolism in children with attentional deficit disorder. *Am J Psychiatry* 1981;138(8):1082-5.
- 11) Comings DE. Blood serotonin and tryptophan in Tourette syndrome. *Am J Med Genet* 1990;36(4):418-30.
- 12) McConnell H. Catecholamine metabolism in the attention deficit disorder: implications for the use of amino acid precursor therapy. *Med Hypotheses* 1985;17(4):305-11.
- 13) Feingold BF. Food additives in clinical medicine. *Int J Dermatol* 1975; 14: 112-4
- 14) Feingold BF. Hyperkinesia and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *Am J Nurs* 1975; 75: 797-803
- 15) Feingold BF. Food additives in dentistry. *J Am Soc Prev Dent* 1977; 7:13-5
- 16) Feingold BF. Behavioral disturbances linked to the ingestion of food additives. *Del Med J* 1977; 49: 89-94
- 17) Feingold BF. The role of diet in behaviour. *Ecol Dis* 1982; 1: 153-65
- 18) Schab DW, Trinh N-HT. Do Artificial Food Colors Promote Hyperactivity in Children with Hyperactive Syndromes? A Meta-Analysis of Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *J Dev Behav Pediatr* 2004; 25: 423-34
- 19) 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. *Arch Dis Child*. 2004 Jun; 89(6): 506-11.
- 20) 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. *Lancet*. 2007 3; 370: 1560-7
- 21) Overmeyer S, Taylor E. Annotation: Principles of treatment for hyperkinetic disorder: practice approaches for the U.K. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999; 40: 1147-57.
- 22) Editorial. NIH consensus development conference: defined diets and childhood hyperactivity. *Clin Pediatr* 1982;21:627-30.
- 23) Gregory JR et al. National Diet and Nutrition Survey: children aged 1-5 to 4-5 yrs. Vol 1: Report of the Diet and Nutrition Survey. London: HM Stationery Office, 1995.
- 24) Egger J et al. Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. *Lancet*. 1985; 1: 540-5.
- 25) Carter CM et al. Effects of a few food diet in attention deficit disorder. *Arch Dis Child*.

- 1993; 69: 564-8.
- 26) DuPaul GJ et al. Teacher ratings of ADHD symptoms: Factor structure and normative data. *Psychol Assess* 1997;9:436-44.
 - 27) Routh D. Hyperactivity. In: Magrab P ed. *Psychological management of pediatric problem*. Baltimore: University Park Press, 1978: 3-8.
 - 28) Thompson MJJ et al. Mental health of preschool children and their mothers in a mixed urban/rural population. III. Latent variable models. *Br J Psychiatry*. 1996; 168: 26-32.
 - 29) Hayward C et al. Linking self-reported childhood behavioral inhibition to adolescent social phobia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37: 1308-16.
 - 30) Mash EJ, Power TJ. Parental perceptions of child behavior problems, parenting self-esteem, and mothers' reported stress in younger and older hyperactive and normal children. *J Consult Clin Psychol*. 1983; 51: 86-99.
 - 31) DuPaul GJ et al. *AD/HD rating scale IV: checklists, norms and clinical interpretation*: New York: Guilford Press, 1998.
 - 32) Abikoff H, Gittleman R. Classroom observation code-a modification of the stony-brook code. *Psychopharmacol Bull* 1985;21:901-9.
 - 33) Conners CK. *The Conners continuous performance test*. Toronto. ON, Canada: Multi-Health Systems; 1994.
 - 34) Schachter HA et al. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ*. 2001; 165: 1475-88.
 - 35) Swanson JM et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet*. 1998; 351: 429-33.
 - 36) McGee R et al. The long-term significance of teacher-rated hyperactivity and reading ability in childhood: findings from two longitudinal studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002; 43: 1004-17.

Ettore Napoleone

Responsabile Nazionale FIMP Ricerca e Sperimentazione sui Farmaci
Membro Gruppo Multidisciplinare AIFA "Farmaci e Bambini"