

# Gıdalarda Kullanılan Renklendiricilerin Sağlık Yönü: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

## *Health Aspects of Colorants Used In Food: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*

Yücel Büyükdere<sup>1</sup>, Aylin Ayaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Doğal ve yapay gıda renklendiricileri (YGR) uzun yıllardır gıda katkı maddesi (GKM) olarak besinlerde çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Kullanımları dünyada yasal mevzuatlara göre düzenlenmektedir ve bu konuda yetkili kuruluşlar bulunmaktadır. Ülkemizde GKM'leri "Türk Gıda Kodeksi-Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği"ne göre kullanıldıklarında sağlık üzerinde zararlı etki göstermezler. İşlenmiş besinlerin tüketimindeki artışa paralel olarak günlük kişi başına YGR alımı da artmıştır. YGR'lerin besinlerde olumlu kullanımlarının yanı sıra çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gelişimine neden olup olmadığı uzun süredir tartışılmaktadır. Etkisi en çok araştırılan YGR'ler tartrazin, sunset yellow, kinolin sarısı, ponzo 4R, karmosin, eritrosin ve allura red AC'dir. Yapılan çalışmaların sonuçları birbiriyle tutarsızdır. YGR'ler DEHB'nin temel sebebi değildir. Bu renklendiricilerin doğrudan hiperaktiviteye yol açmadığı, çocuklar gibi duyarlı gruplarda var olan semptomları artırdığı gözlenmiştir. Dünya'da YGR-DEHB ilişkisi konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Bu konuda daha kapsamlı ileri çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar kelimeler:** Renklendirici, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

### ABSTRACT

Natural and artificial food colorants(AFC) are used for various purposes in foods as a food additive for many years. Their use are regulated by the legislations in the world. There are organizations authorized in this regard. In our country, food additives show no harmful effects on health when used according to the "Turkish Food Codex-Food Additives Regulation" AFC intake (per capita/day) has increased in parallel to the increase in the consumption of processed foods. AFCs are discussed for a long time to whether they cause to hyperactivity symptoms or attention-deficit/hyperactivity disorder(ADHD) in children in addition to the positive use of AFCs in foods as well. AFCs that their effects mostly researched are tartrazine, sunset yellow, quinoline yellow, ponzo 4R, carmoisine, erythrosine and allura red AC. The results of the studies are inconsistent. AFCs are not the main reason of ADHD. It has been observed that these AFCs don't cause hyperactivity directly; but promote existing symptoms in sensitive groups like children. There's no consensus in such regard in the world. Further studies are needed to be made.

**Keywords:** Colorant, attention-deficit hyperactivity disorder

### GİRİŞ

Türk Gıda Kodeksi (TGK) 2013 yılı Yönetmeliği'ne göre, Gıda katkı maddeleri (GKM), besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya ilave edilmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen maddelerdir (1). Kullanımı onay-

lanan GKM sayısı ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Kanada ve Avrupa Birliği (AB)'inde besinlerde 500'den az GKM kullanımı onaylıyken Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de kullanımına onay verilen GKM sayısı 3000'den fazladır (2). AB Avrupa Parlamentosu ve Konseyi'ne göre gıdalarda, GKM'lerde ve gıda enzimlerinde kullanılan işlevsel GKM kategorisi bulunmaktadır (3). Buna paralel olarak hazırlanan TGK Yönetmeliği'nde de sayı 26'dır (1). GKM'leri hazır gıdalarda bu

#### İletişim/Correspondence:

Araş. Gör. Yücel Büyükdere  
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: Dyt.Yucel@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 27.01.2016

Kabul tarihi/Accepted: 13.07.2016

değişik işlevlerden birini veya birkaçını yerine getirmek amacıyla kullanılmaktadır (4).

Bu GKM'lerinden biri de renklendiricilerdir. Renklendiriciler, gıdalara renk veren veya rengini geri kazandıran, gıdaların doğal bileşenlerini ve genel olarak olduğu gibi gıda olarak tüketilmeyen doğal kaynakları içeren ve genellikle gıdanın karakteristik bir bileşeni olarak kullanılmayan maddeler ve ayrıca gıda maddelerinden ve diğer yenilebilir doğal kaynaklardan fiziksel ve/veya kimyasal ekstraksiyonla elde edilen diğer besleyici veya aromatik bileşenleri içermeyecek şekilde pigmentlerin selektif ekstraksiyonu ile oluşturulan preparatlardır (1).

Tüketici tercihinin ortaya çıkmasında renk en önemli etmenlerden birisidir. Tüketilecek besinlerde alışlagelmiş bir renk istenir. Hammadde işlenirken renk kaybı olmaktadır. Renklendiriciler, besin üretiminde, işleme sırasında, sonunda ya da depolama sırasında oluşan renk kaybı değişimlerini düzeltmek ve gıdayı görsel olarak daha cazip hale getirmek için kullanılır (5,6). Gıda boyaları, düşük kaliteyi yükseltmek ve tüketiciyi yanıltmak için kullanılmamalı ve sağlığa zararlı olmamalıdır. Renklendiricilerin bu olumlu kullanımlarının yanı sıra uzun yıllardır hiperaktivite ve dikkat dağınıklığı gibi bozukluklara yol açıp açmadığı tartışılmaktadır. Bu derleme yazıda, gıdalarda kullanılan renklendiricilerin dikkat eksikliği hiperaktivite üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Renklendiricilerin Tarihçesi ve Yasal Düzenlemeler

M.Ö-1500'lerde Mısırlı'lar yiyeceklerinde renklendirici kullanmıştır. İlk yapay renklendirici olarak Aniline Purple'in kullanımına 1856 yılında başlanmıştır (4,5). İngiliz kimyacı Sir William Henry Perkin tarafından petrol veya kömürden yapay renklendiricilerin geliştirilmesiyle Avrupa ve ABD'de gıda renklendiricileri konusunda düzenlemeler başlatılmıştır. ABD Gıda ve İlaç Örgütü (FDA) 1938'de, Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) GKM'ler üzerinde çalışan Ortak Uzmanlar Komitesi (JECFA) tarafından ise 1955'te ilk düzenlemeler yayımlanmıştır. FDA'nın rolü yapay gıda renklendiri-

cilerinin (YGR) güvenliğini sağlamak ve gıdanın olduğundan daha iyi ya da daha kaliteli görünmesini sağlayan hileli kullanımını önlemektir. YGR'leri daha iyi tanımlayabilmek için oluşturulmuş olan Uluslararası Numaralandırma Sistemi (INS) besinle ilgili olan her şeyi sınıflandırmayı sağlar. Bu numaralar FAO ve WHO tarafından 1963'te kurulan Kodeks Alimentarius Komisyonu (CAC) tarafından yayımlanmıştır (7).

AB ülkelerinde ise kullanımına izin verilen GKM'ler "European" kelimesinin baş harfi olan -E kodu alırlar (1,4,5). Yanındaki rakam ise o katkının işlevsel sınıfıyla ilgilidir. Ülkemizde de kullanılan E-kodları AB'nin ilgili otoritelerinin gerekli güvenlik testlerinden geçmiş ve tüm özellikleri belirlenmiş gıda katkılarına verilen kodları gösterir (4). TGK Yönetmeliği'nde çeşitli amaçlarla kullanılan GKM sayısı yaklaşık 300'dür. GKM'lerdeki E kodu sınıflanmasında renklendiriciler, E100-E180 aralığında yer almaktadır (1,5). Birçok yapay boya renklendirici olarak gıda üretiminde kullanılmaktadır. Bunların kullanıldığı bazı gıdalar: şekerlemeler, dondurma, içecekler, salata sosları, konserve, sakızlar, sosis, reçel, unlu gıdalar, hazır çorbalar, alkolsüz meşrubatlar, ketçap, yoğurt vb.'dir (8). Pancar suyundan elde edilen kırmızı renklendirici gibi (E162-Betanin) doğal renklendiriciler de günümüzde birçok besinde kullanılmaktadır (1,4). Dünya genelinde kullanılan GKM'lerle ilişkili sağlık risklerinin saptanmasından sorumlu kuruluş JECFA'dır. Hayvan çalışmaları temel alınarak her gıda renklendiricisi için kabul edilebilir günlük alım (ADI) miktarı belirlenmiştir (9,10). Bu miktar, bir sağlık zararı oluşturmadan diyetle günlük tüketilebilir miktardır (9). ABD'de ADI yerine eş anlamlısı olan Referans Doz (RfD) kullanılır. RfD de insan tarafından ömür boyu alınmasında bir sağlık sorununa yol açmayacak kimyasal madde miktarını belirler (4).

CAC'nin GKM'lere yönelik yayımladığı 46. Dönem Raporu'na (2014) göre INS'ye altı yeni renklendirici eklenmiştir. Bu renklendiriciler: 105 (INS numarası)-Carthamus yellow, 163(vi)-Siyah havuç ekstraktı, 176-Potasyum alüminyum silikat bazlı sedef pigmentler, 176(i)-Titanyum dioksitle kaplanmış, potasyum alüminyum silikat bazlı sedef pigmentler-tip I, 176(ii)-Demir oksitle kap-

lanmış, potasyum alüminyum silikat bazlı sedef pigmentler-tip II, 176(iii)-Titanyum dioksitle kaplanmış, potasyum alüminyum silikat bazlı sedef pigmentler-tip III'tür (11).

ABD'de YGR'lere güvenlik testleri uygulanmış ve 9'u "sertifikalı renklendiriciler" olarak adlandırılmıştır. Doğal kaynaklardan elde edilen 29'u ise bu teste tabi tutulmamış ve sertifikalandırmadan muaf tutulmuştur. ABD'de yaygın olarak kullanımı onaylanmış 7 adet sertifikalı renklendirici vardır (FD&C renklendiricileri=Besin, İlaç&Kozmetik). Bu renklendiriciler, FD&C# (ve genel adları): Blue#1 (Brilliant Blue FCF), Blue#2 (Indigotin), Green#3 (Fast Green FCF), Red#3 (Eritrosin), Red#40 (Allura Red), Yellow#5 (Tartrazin), Yellow#6 (Sunset Yellow FCF)'dir. Diğer 2 YGR'nin spesifik kullanımı sınırlandırılarak onaylanmıştır. Bunlar Citrus Red#2 ve Orange B'dir (7). Citrus Red 2 ve Orange B, ABD'de üreticiler tarafından artık kullanılmamaktadır. FDA tarafından sertifikalanmış renklendiricilerin %40'ını Red#40, %27'sini Yellow#5, %24'ünü Yellow#6, %4 veya azını ise Blue#1, Blue#2, Red#3 ve Green#3 oluşturmaktadır (9).

Çeşitli ülkelerde besin tedarik zincirlerinde farklı renklendiricilerin kullanımına izin verilir. Örneğin ABD'de tartrazinin kullanımına izin verilirken, kinolin sarısının kullanımına izin verilmez. Kanada'da amaranta izin verilirken, ABD'de izin verilmez. Birleşik Krallık'ta (UK) 6 YGR'nin kullanımı 2009'dan beri aşamalı olarak durdurulmuştur: Yellow#5, kinolin sarısı, yellow#6, karmosin, ponzo 4R ve Red#40. AB'de ise eğer bu 6 YGR'den herhangi biri bulunacaksa gıdanın üzerinde "bu besin çocuklarda aktivite ve dikkat üzerinde ters etki yapabilir" şeklinde bir uyarının etiketinde bulunması gerekli kılınmıştır (9).

Ülkemizde GKM'ne yönelik çıkartılan yasal düzenlemeye göre bazı geleneksel ürünlerde renklendiricilerin kullanımı yasaklanmıştır. Bu ürünler: fermente sucuk, ısıtılmış sucuk, pastırma (yenilebilir dış kaplamaları hariç), döner-kanatlı döner, köfte, pekmez, çiğ köfte, mezeler (haydari, arnavut ciğeri, fava, şakşuka, humus vb.), pide ve bazlamadır. Bazı renklendiricileri içeren gıdaların etiketlerinde "Renklendirici(ler)nin adı veya

E kodu": çocukların aktivite ve dikkatleri üzerine olumsuz etkileri bulunabilir." şeklinde ilave bilgi yer alması mevzuata göre zorunludur. Bu renklendiriciler: sunset yellow (E110), kinolin sarısı (E104), karmosin (E122), allura red (E129), tartrazin (E102) ve ponzo 4R (E124)'dir (1).

### Yapay Gıda Renklendiricilerine Maruziyet

FDA tarafından kullanımı onaylanan renklendirici miktarı hem çocuk hem yetişkinler için 1950'den (12 mg/kişi başı/gün) 2012'ye (68 mg/kişi başı/gün) ~5 kat artmıştır (10). Bu artış fırınlanmış gıdalar, kahvaltılık tahıllar, atıştırmalıklar ve alkol-süz içecekler gibi işlenmiş besinlerin tüketimindeki artışa paraleldir (12). Yakın zamanda çocuk veya yetişkinler için YGR tüketimi verisi bulunmamaktadır (9,10). Bazı riskli gruplar YGR'lerine daha fazla miktarda maruz kalabilmektedir. Örneğin obez çocuklar normal ağırlıktaki çocuklara kıyasla daha fazla meşrubat ve tatlandırılmış içecek tüketmektedir. Bazı meşrubatlar, sporcu içecekleri ve meyveli içecekler YGR'lerle renklendirilmektedir (9). Çocuklar ve adolesanlar, yetişkinlere kıyasla daha fazla YGR tüketebilirler. Çünkü bu grup tarafından renklendirici içeren içecekler, tahıllar, şekerlemeler ve diğer parlak renkli gıdalar yüksek miktarda tüketilmektedir (10).

### Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

DEHB okul öncesi dönemde başlayıp erişkinlikte de devam edebilen, aşırı hareketlilik, kısa dikkat süresi ve dürtüsellikle karakterize bir bozukluktur (13). Çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluklarından (13,14). DEHB, göreceli olarak sık görülmektedir. Farklı yöntem ve tanı koyma ölçütleri nedeniyle sıklığı ve yaygınlığı konusunda bir görüş birliği yoktur (14). Okul çağı çocuklarının %2-12'sini etkileyen bu bozukluk için diğer gelişimsel psikiyatrik bozukluklar gibi kesin tanıya yönelik bir test bulunmamaktadır. Erkeklerde sıklığı kızlardan fazla olup, erkek/kız oranı 3-5/1 arasında bildirilmektedir. Kızlarda DEHB'nin daha çok dikkatsizlik ve bilişsel zorluklarla seyretmesi, dürtüsellik ve saldırgan davranış sorunlarının daha az olması nedeniyle gözden kaçtığı ya da önemsenmediği düşünülmektedir (14). Dünya

genelinde çocukların %5-7'sini etkiler (15), ancak daha güncel tahminlerle %10-12'ye yükselmiştir (7). Bu artışta tanı koymadaki gelişmelerin etkisi vardır, ancak stres, çevre ve eğitim durumunun değişimi, ailelerin çalışma durumundaki artış gibi değişiklikler de bunu etkiler (7). DEHB genetik, mental sorunları, çevresel değişkenler ve beslenme gibi etmenlerin kesişmesiyle sonuçlanan multifaktöriyel bir bozukluktur (12). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir (14), ancak çevresel etmenlerden besinler ve GKM'ler ilişkisi bulunan iki büyük etken olup araştırılan konulardır (15).

### **Gıda Renklendiricileri ile DEHB İlişkisinin Tarihçesi**

GKM'ler ve hiperaktivite arasındaki ilişki uzun yıllardır tartışılmaktadır. Besin alerjilerinin, duyarlılıklarının ve GKM'lerinin davranış-öğrenme sorunlarına yol açtığı fikri 1920'lere dayansa da 1970'lere kadar bu konuya özgü bir hipotez geliştirilmemiştir (7,15). YGR'ler, DEHB'nin temel sebebi olmamakla birlikte okul çağı ve okul öncesi çocuklar gibi bazı alt gruplarda YGR'siz diyet tüketildiğinde semptomlarda anlamlı düzelmeler olduğu belirtilmiştir. Besin ve/veya GKM'lere aşırı duyarlılık/intolerans, DEHB'yi etkileyebileceği düşünülen tartışmalı bir etmenddir. Bu tartışma 1973'te San Fransisko Kaiser Permanente Derneği Hastanesi ve Permanente Tıp Grubu Alerji Bölümü Başkanı Dr. Benjamin Feingold'la başlamıştır. Feingold tarafından sunulan raporda okul çağı çocuklarında görülen hiperaktivite ve öğrenme sorunlarının çoğunun bazı besin ve GKM'lerin tüketiminden kaynaklandığı bildirilmiştir. Aspirine duyarlı birçok hastanın aynı zamanda tartrazine de reaksiyon verdiği saptanmıştır (16). Feingold tarafından hastalarının doğal salisilatlar ve YGR'ler içeren besinlere duyarlı oldukları öne sürülmüş ve bunlardan yoksun diyet (Kaiser Permanente veya K-P diyeti) önerilmiştir (17,18). Bu diyet doğal salisilat, salisilat radikali içeren yedi yapay tatlandırıcı ve tüm YGR içeren besinlerden yoksundur. Ayrıca koruyuculardan olan BHA (bütillenmiş hidroksianisol) ve BHT (bütillenmiş hidroksitoluen)'den de yoksundur. Listeye daha sonra TBHQ (tersiyer butilhidrokinon) ve sodyum benzoat eklenmiştir.

Badem, elma, kayısı, dut, kiraz, üzüm, portakal, şeftali, erik, salatalık, turşu, mandalina, yeşilbiber, domates, sarımsak, kahve gibi doğal salisilat içeren besinler de diyetten çıkartılmıştır (16). Çocukların %50'sinden fazlasının eliminasyon diyetine pozitif cevap verdiği belirtilmiştir. En iyi sonucun sağlanması için diyete uyumun, bireyin ailesinin diyete katılımının ve GKM'lere duyarlı olan bireylerin ömür boyunca bu katkıları diyetlerinden çıkartmasının önemi vurgulanmıştır (17,19). DEHB'li çocukların aileleri, bu bozukluğun başlıca tedavisi olarak Feingold Diyeti'ni savunan Feingold Dernekleri'ni oluşturmak için birleşmişlerdir (16). Bu bulgu birçok kişi tarafından kabul edilse de tıp-eczacılık alanında ve besin sanayinde birçok kişi ve kurum tarafından eleştirilmiş (7) ancak çok sayıda ileri çalışmanın yapılmasına temel olmuştur (15). Bu hipotezi destekleyen, desteklemeyen ve sınırdaki bulgular elde edilmiştir. Bu farklılığın, test için kullanılan kimyasal düzeylerinin değişken olmasından kaynaklandığı ifade edilmiştir (20).

Kullanımı yaygın olan bazı renklendiriciler çocuklarda hiperaktivite semptomlarıyla DEHB'ye neden olabilmektedir. Bu renklendiricilerden en önemlileri tartrazin, patent blue V (E131), brilliant blue (E133), allura red, eritrosin (E127), sunset yellow, ponzo 4R ile karmin, karminik asit ve koşinal'dir (E120). Renklendiricilerin özellikle 3-9 yaş çocuklarda hiperaktivite gibi davranış bozukluklarına neden oldukları bildirilmiştir (5,8,15). Southampton'da 2004 (21) ve 2007 (22) yıllarında iki ayrı araştırmacı grup tarafından YGR ve sodyum benzoatla müdahale edilmiş bir çocuk grubunda davranış değişikliklerinin düzeyi ölçülmüştür. Hem DEHB olan hem de olmayan çocuklarda anlamlı derecede, gözle görülür bir şekilde hiperaktivite türü değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir. YGR'lerle başlangıç hiperaktivitesi arasında etkileşim olmadığı sadece DEHB'si olan değil çalışmaya katılan tüm çocuklar için küçük derecede anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir (21,22). İngiltere'deki bu çalışmanın sonuçları dikkate alınarak hükümet tarafından gıda üreticilerinin bu katkıları kullanmaması talep edilmiştir (7). Temmuz 2010'da üreticilere gıdalarda ve içeceklerde sunset yellow, kinolin sarısı, tartrazin, karmosin, allura red ve ponzo 4R'nin kullanılması

ması gerektiği bildirilmiştir (16). AB’de ise YGR içeren besinlerin “ürünün bazı çocuklarda hiperaktiviteye veya dikkatsiz davranışa yol açabileceği” şeklinde bir uyarı etiketi taşıması gerekliliği bildirilmiştir. Ancak YGR’lerle birlikte sodyum benzoat kullanıldığı için davranış değişikliklerinin renklendiricilerden mi yoksa koruyucu GKM olan sodyum benzoattan mı ya da her ikisinden mi kaynaklandığı konusunda bir sonuca varılamamıştır (16,23). Mart 2011’de FDA Gıda Danışma Komitesinin bu konu üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda YGR’lerin yasaklanmasını veya besin üzerinde bir uyarı etiketi kullanılmasının gerekmediği sonucu belirtilmiştir (7,23).

### **Renklendiriciler ve DEHB Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesine Yönelik Yapılan Bazı Çalışmalar**

Feingold’un hipotezini test etmek için 1970 ve 1980’lerde çalışmalar yapılmıştır (24-29), ancak çalışma sonuçları tutarsızdır. Bazı erken dönem çalışmalarında, GKM’leri ve renklendiricileri içermeyen diyet tüketen DEHB’li bazı çocukların bunları içeren diyet tüketenlere göre daha az hiperaktif davranış gösterdikleri bildirilmiştir (24,30). Bazı çalışmalarda GKM’ler ve/veya renklendiricileri içeren besinler çocuklara tükettirildiğinde hiperaktivitede artış görülürken (27,30) bazısında zararlı bir etki görülmemiştir (28). Daha sonra 23 kontrol grup çalışmasını içeren bir meta-analizde K-P diyetinin hiperaktivite tedavisinde etkili olacağı hipotezini desteklemediği sonucuna varılmıştır (31). Bu da 2004 yılına kadar K-P diyeti ve YGR’lerin etkilerine ilginin azalmasına neden olmuştur (7). İyi kontrollü deneysel araştırmaların yapılmasındaki zorluklar ve GKM’lerin davranış üzerine etkilerini bulmadaki başarısızlığın sonucunda 1990’lar sonrası bu alandaki bilimsel çalışmalar azalmıştır (12). Bazı çalışmalarda farklı miktarlarda YGR içeren diyetle müdahaleyle birlikte hiperaktivite semptomlarında, DEHB belirtilerinde ve olumsuz davranışlarda artış, GKM içeren besine ve/veya YGR’lere reaksiyon görülmüştür (32-35). Bazılarında ise çoklu besin eliminasyonu ile birlikte semptomlarda gerileme görülmüştür (33,34).

YGR’lerin çocuklarda DEHB ile tanımlanan hiperaktivite semptomlarına etki edip etmediğini test etmek için bir meta-analiz çalışması yapılmıştır. YGR’lerin DEHB’li bir grup çocukta hiperaktiviteyi tetiklediği hipotezi desteklenmiştir. Hiperaktif olmayan bireyler hiperaktif bireylerle kıyaslandığında hiperaktiviteyle YGR arasında zayıf ilişki olduğu belirlenmiştir (36). ABD’de (37) ve dünyada YGR’lerin hiperaktivite üzerine etkileri konusuna ilginin 1970’lerden 2010’a kadar azaldığı görülmüştür. Yapılan çalışmaların bazılarında eliminasyon diyetiyle birlikte DEHB semptomlarında gerileme görülürken (38,39), Kamel ve El-lethey’in (40) çalışmasında tartazin müdahalesiyle birlikte DEHB belirtilerinde artış görülmüştür. Lok ve arkadaşlarının (41) yaptıkları çalışmada ise YGR tüketimiyle DEHB belirtilerinde anlamlı ters ilişki bulunmamıştır.

Nigg ve arkadaşları (42) tarafından, DEHB/hiperaktivite türü semptomlar, kısıtlama diyetleri ve/veya YGR’lerle müdahaleyle ilişkili çalışmaların meta-analizi yayımlanmıştır. Kısıtlama diyetleri bazı çocuklarda DEHB semptomlarını azaltırken çocukların ~%33’ünde diyet müdahalesine cevap verilmiştir. Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, DEHB’li bireylere GKM’lerinin zararlı etkileriyle ilgili ciddi kanıtlar sunulmuştur. Sonuçta tüm diyetsel ve psikolojik tedaviler istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturmuştur. DEHB’nin temel semptomlarının düzelmesini sağlayacak tek diyetsel veya psikolojik tedavinin, omega-/omega-6 desteği ve YGR’lerin diyetten çıkarılması gerektiği sonucuna varılmıştır (43). Başka bir sistematik derlemede tartrazin gibi bazı YGR’lerin çocuklarda davranışı etkileyebildikleri, ancak bu etkinin sadece DEHB’li çocuklara özgü olmadığı gösterilmiştir. Eliminasyon diyetlerinin DEHB semptomlarını azaltmada etkili olduğu, ancak öneride bulunmadan önce ileri çalışmalar yapılması gerektiği vurgulanmıştır (44). Tablo 1’de YGR’lerle DEHB ilişkisini araştıran bazı çalışmalar verilmiştir.

### **SONUÇ ve ÖNERİLER**

YGR’ler, DEHB’nin temel sebebi olmamasına rağmen bazı vakalarda önemli etkilerinin olduğu belirlenmiştir. YGR’ler ile DEHB arasındaki

**Tablo 1.** Renklendiriciler ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik yapılan bazı çalışmalar

Araştırmacı (25,26,29,32,35,45)	Yıl	Örneklem grubu	Uygulama protokolü	Etkilenen parametreler	Etkisi
Conners ve arkadaşları (25)	1976	15 hiperaktif çocuk 6-12 yaş	Kontrol Grubu Kontrol diyeti  Müdahale Grubu K-P diyeti	Hiperkinetik semptomlar	Öğretmen değerlendirmesine göre kontrol diyetine göre K-P diyeti ile semptomlarda daha anlamlı azalma. Ebeveyn değerlendirilmesine göre belirlenlerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.  Hem ebeveyn hem öğretmen değerlendirmesine göre K-P diyeti ile başlangıca göre daha az semptom belirlenmiştir. Ebeveyn ve öğretmen değerlendirmesine göre sadece 4 çocukta K-P diyeti ile anlamlı düzelmeye (%11),  Katılımcılar için 13 anne, 14 baba ve 6 öğretmene göre çocuklarda pozitif davranış değişiklikleri, Annelerin (n:10) hepsi ve babaların (n:4) değerlendirmesine göre, kontrol grubuna göre K-P diyeti ile beslenenlerde hiperaktivite belirtilerinde düzelmeye (öğretmen değerlendirmesi yaz tatılı sebebiyle alınmamıştır) bulunmuştur. 10 çocukta (%42) müdahale ile birlikte davranış sorunlarında ~%50 düzelmeye, 4 çocukta (%16) %12 düzelmeye,  Plasebo etkisi ihmal edilebilir düzeyde, Müdahale diyeti ile birlikte düzelmeye belirlenmiştir.
Harley ve arkadaşları (26)	1978	36 hiperaktif erkek çocuk 6-12 yaş	Kontrol Grubu 27 mg YGR içeren kontrol diyeti çikolata veya kurabiye olarak verilmiştir	Hiperaktivite semptomları	
Kaplan ve arkadaşları (29)	1989	10 hiperaktif erkek çocuk 3-5 yaş	Müdahale Grubu K-P diyeti	Hiperaktivite semptomları	
		Okul öncesi dönemde 24 hiperaktif erkek çocuk	Kontrol diyeti Günlük tüketilen diyet ile aynı olan plasebo diyeti		
			Müdahale diyeti YGR, tatlandırıcı, koruyucu, Mono sodyum glutamat, kafein ve çikolata içermeyen diyet	Uyku sorunları	
Pollock ve Warner (32)	1990	Aileleri tarafından YGR'lere duyarlı olduğu bildirilen 39 çocuk içinden YGR'siz diyet tüketen 19 çocuk	Plasebo diyeti 5 hafta laktoz içeren plasebo kapsül	Davranış bozuklukları	Ebeveyn değerlendirmesine göre plasebo grubu ile karşılaştırıldığında YGR tüketiminden sonra semptomlarda anlamlı artış,  2 çocukta YGR tüketimi ile klinik düzeyde davranış sorunları saptanmıştır.
Rowe ve Rowe (35)	1994	Ortalama 8,9 yaş YGR'siz diyet tüketen 34 hiperaktif çocuk	Müdahale diyeti 2 hafta 125 mg karışım YGR içeren kapsül	Hiperaktivite semptomları	24 çocukta (22 hiperaktif, 2 kontrol) tartrazine reaksiyon gelişimi(plaseboya kıyasla davranışlarda anlamlı derecede kötüleşme, iritabilite, huzursuzluk ve uyku bozuklukları) belirlenmiştir.
Ward (45)	1997	20 hiperaktif olmayan kontrol grubu çocuk 2-14 yaş 486 hiperaktif çocuk 172 çocuk kontrol grubu 7-13 yaş	Plasebo Diyeti Laktoz içeren kapsül  Müdahale Diyeti 1-50 mg tartrazin içeren kapsül veya içecek Anket değerlendirme çalışması	Davranış problemleri	Hiperaktif çocukların %60'ından fazlasında davranış sorunları YGR, yapay tatlandırıcı, koruyucu, süt ve süt ürünleri, kimyasal deterjanlar ve parfümlerle ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubunda %12 oranında ilişki saptanmıştır.

**Tablo 1 (devam).** Renklendiriciler ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik yapılan bazı çalışmalar

Araştırmacı (21,22,38-41)	Yıl	Örneklem grubu	Uygulama protokolü	Etkilenen parametreler	Etkisi
Bateman ve arkadaşları (21)	2004	277 hiperaktif çocuk 3 yaş	1 hafta YGR'siz ve sodyum benzoatsız diyetten sonra 3 hafta boyunca <u>Plasebo diyeti</u> 300 mL karışık meyve suyu <u>Müdahale diyeti</u> 20 mg YGR ve 45 mg sodyum benzoat içeren 300 mL karışık meyve suyu	Hiperaktivite belirtileri	Aile değerlendirmesine göre hiperaktif davranışlarda anlamlı azalma, Plaseboya kıyasla müdahale diyeti ile hiperaktivite belirtilerinde anlamlı derecede artış belirlenmiştir.
McCann ve arkadaşları (22)	2007	137 hiperaktif çocuk 3 yaş 130 hiperaktif çocuk 8-9 yaş	YGR'siz ve sodyum benzoatsız diyetten sonra <u>Plasebo diyeti</u> 3 yaş için 300 mL 8-9 yaş için 62,5 mL plasebo karışık meyve suyu <u>Müdahale diyeti</u> 3 yaş için 300 mL karışım A veya B içeren meyve suyu L karışım A veya B içeren meyve suyu	Hiperaktivite belirtileri	Karışım A plasebo ile karşılaştırıldığında tüm 3 yaşındaki çocuklarda hiperaktivite ile anlamlı derecede ters ilişki belirlenmiştir. Karışım B'de bu etki görülmemiştir. 8-9 yaş çocuklarda ise hiperaktivite, Karışım A veya B ile anlamlı derecede ters ilişki bulunmuştur.
Pelsser ve arkadaşları (38)	2009	27 DEHB'li çocuk Ortalama yaş 6.2 yıl	<u>Kontrol grubu (n=15)</u> <u>Kontrol diyeti</u> <u>Müdahale grubu (n=12)</u> <u>Eliminasyon diyeti</u> <u>Kontrol grubu (n=50)</u> Sağlıklı diyet düzeni	DEHB belirtileri	Ebeveyn değerlendirmesine göre çocukların %73'ünde, öğretmen değerlendirmesine göre %70'inde DEHB belirtilerinde azalma, Kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %12 ve %0 olarak bulunmuştur.
Pelsser ve arkadaşları (39)	2011	100 DEHB'li çocuk 4-8 yaş	<u>Kontrol grubu (n=50)</u> Sağlıklı diyet düzeni	DEHB belirtileri	Müdahale grubunun %78'inde DEHB belirtileri açısından diyetle olumlu cevap alınmıştır.
Kamel ve El-Iethey (40)	2011	45 süttten kesilmiş rat	<u>Müdahale grubu (n=50)</u> <u>Eliminasyon diyeti</u> <u>Kontrol diyeti</u> 16 hafta sadece musluk suyu <u>Müdahale diyeti</u> 16 hafta süresince 15'er rasyon oluşan 3 ayrı gruba %0, %1 ve %2.5 konsantrasyonlarında çözülmüş tartrazinli musluk suyu	Hiperaktivite, anksiyete, depresyon ve anti-sosyal davranışlar	Müdahale grubunda hiperaktivite, Depresyon ve anksiyetede anlamlı derecede artış, sosyal etkileşimde bozulma belirlenmiştir.
Lok ve arkadaşları (41)	2013	130 DEHB'li çocuk 8-9 yaş	<u>Plasebo diyeti</u> 45 mg laktöz içeren kapsül C <u>Müdahale diyeti</u> 62.4 mg YGR'li kapsül A ve 45 mg sodyum benzoatlı kapsül B	DEHB belirtileri	Kapsül A ve kapsül B tüketimi plasebo ile karşılaştırıldığında olumsuz davranışlar üzerinde anlamlı ters ilişki bulunmamıştır.

ilişki uzun yıllardır tartışılmaktadır. Bu ilişkinin araştırılması 1970'li yıllara dayanmaktadır ve günümüze kadar çok sayıda ve farklı diyet modifikasyonları içeren çalışmalar yapılmıştır (21,22,24-29,32-35,38-41,45). Yapılan çalışmaların sonuçları tutarsız olup bu konuda bir fikir birliğine varılamamıştır. Etkisi en çok araştırılan YGR'ler: tartrazin, sunset yellow, kinolin sarısı, ponzo 4R, karmosin, eritrosin ve allura red AC'dir. Çalışmalar sonucunda bu renklendiricilerin doğrudan hiperaktiviteye neden olmadığı, var olan semptomları veya çocuklar gibi duyarlı gruplardaki semptomları ilerlettiği gözlenmiştir (21,22,27,32,35). Ülkemizde, Avrupa ve ABD'de renklendiriciler üzerinde farklı düzenlemelere gidilmiştir. Ülkemizde GKM yönetmeliğine göre besin etiketlerinde ilave bilgi olarak bu renklendiricilere yönelik verilen "çocukların aktivite ve dikkatleri üzerine olumsuz etkileri bulunabilir" uyarıcı bilgilerine dikkat edilmelidir. Bu konuda fikir birliğinin sağlanabilmesi için daha kapsamlı deneysel ve epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına gereksinme duyulmaktadır.

**Çıkar çatışması/Conflict of interest:** Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

- Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 30.06.2013, Sayı: 28693.
- Nigg JT, Holton K. Restriction and elimination diets in ADHD treatment. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2014;23(4):937-953.
- Regulation(EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on Food Additives. Official Journal of the European Union 2008;L 354/16-33.
- Akbulut M, Gıda Katkı Maddeleri: Fonksiyonları ve Kaynakları. I. Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi, Gıda Katkı Maddeleri: Sorunlar ve Çözüm Önerileri 2011:59-68.
- Boğa A, Binokay S. Gıda katkı maddeleri ve sağlığımıza etkileri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2010;19:141-154.
- Batu A, Molla E. Lokum üretiminde kullanılan katkı maddeleri. GTED 2008;1:33-36.
- Arnold LE, Lofthouse N, Hurt, E. Artificial food colors and attention deficit/hyperactivity symptoms: conclusions to dye for. Neurotherapeutics 2012;9:599-609.
- Erkmen O. Gıda kaynaklı tehlikeler ve güvenli gıda üretimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010;53:220-235.
- Stevens LJ, Kuczek T, Burgess JR, Stochelski MA, Arnold LE, Galland L. Mechanisms of behavioral, atopic, and other reactions to artificial food colors in children. Nutr Rev 2013;71(5):268-281.
- Stevens, LJ, Burgess, JR, Stochelski MA, Kuczek T. Amounts of artificial food colors in commonly consumed beverages and potential behavioral implications for consumption in children. Clin Pediatr 2014;53(2):133-140.
- Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Alimentarius Commission, Report of the Forty-Sixth Session of The Codex Committee On Food Additives, Hong Kong, 2014.
- Kanarek RB. Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder. Nutr Rev 2011;69(7):385-391.
- Doğangün B, Yavuz M. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu. Türk Ped Arş 2011;46(Özel Sayı):25-28.
- Kayaalp L. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2008;62:147-152.
- Vojdani A, Vojdani C. Immune reactivity to food coloring. Altern Ther Health Med 2015;21(1):52-62.
- Stevens LJ, Kuczek T, Burgess JR, Hurt E, Arnold LE. Dietary sensitivities and ADHD symptoms: thirty-five years of research. Clin Pediatr 2010;20:1-15.
- Feingold BF. Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. Am J Nurs 1975;75:797-803.
- Feingold BF. Hyperkinesis and learning disabilities linked to the ingestion of artificial food colors and flavors. J Learn Disabil 1976;9:551-559.
- Feingold BF. Why Your Child Is Hyperactive? 1st ed. New York, Random House; 1975.
- Doğruyol H. Gıdalardaki katkı maddeleri ve zararları, çocukluk hiperaktivitesi. Güncel Pediatri 2006;2:42-48.
- Bateman B, Warner JO, Hutchinson E, Dean T, Rowlandson P, Gant C, 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;89(6):506-511.
- McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, 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;370:1560-1567.
- Stevens LJ, Burgess, JR, Stochelski MA, Kuczek T. Amounts of artificial food dyes and added sugars in foods and sweets commonly consumed by children. Clin Pediatr (Phila) 2014;54(4):309-321.
- Harley JP, Matthews CG, Eichman P. Synthetic food colors and hyperactivity in children: a double-blind challenge experiment. Pediatrics 1978;62(6):975-983.
- Connors CK, Goyette CH, Southwick DA, Lees JM, Androlonis PA. Food additives and hyperkinesis: a controlled double-blind experiment. Pediatrics 1976;58:154-166.
- Harley JP, Ray RS, Tomasi L, Eichman PL, Matthews CG, Chun R, et al. Hyperkinesis and food additives: testing the Feingold hypothesis. Pediatrics 1978;61:818-828.
- Swanson JM, Kinsbourne M. Food dyes impair performance of hyperactive children on a laboratory learning test. Science 1980;207:1485-1487.
- Mattes JA, Gittelman R. Effects of artificial food colorings in children with hyperactive symptoms: a critical review and results of a controlled study. Arch Gen Psychiatry 1981;38(6):714-718.
- Kaplan BJ, McNicol J, Conte RA, Moghadam HK. Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys. Pediatrics 1989;83:7-17.
- Connors CK. Food Additives and Hyperactive Children. 1st ed. New York, Plenum; 1980.
- Kavale KA, Forness SR. Hyperactivity and diet treatment: a meta analysis of the Feingold hypothesis. J Learn Disabil 1983;16(6):324-30.
- Pollock I, Warner JO. Effect of artificial food colours on childhood behaviour. Arch Dis Child 1990;65:74-77.
- Carter CM, Urbanowicz M, Hemsley R, Mantilla L, Strobel S, Graham PJ, et al. Effects of a few food diet in attention deficit disorder. Arch Dis Child 1993;69:564-568.



34. Boris M, Mandel FS. Foods and additives are common causes of the attention deficit hyperactive disorder in children. *Ann Allergy* 1994;72:462-8.
35. Rowe KS, Rowe KJ. Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study. *J Pediatr* 1994;125:691-698.
36. Schab DW, Trinh NT. 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(6):423-434.
37. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2012;129(2):330-337.
38. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Pereira RR, Buitelaar JK. A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:12-19.
39. Pelsser, LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereria RR. et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study):a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503.
40. Kamel MM, El-Iethy HS. The potential health hazard of tartrazine and levels of hyperactivity, anxiety-like symptoms, depression and anti-social behaviour in rats. *J Am Sci* 2011;7(6):1211-1218.
41. Lok Kris YW, Chan Ruth SM, Lee Vivian WY, Leung PW, Leung C, Leung J, et al. Food additives and behavior in 8-to 9-year-old children in Hong Kong: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dev Behav Pediatr* 2013;34(9):642-650.
42. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(1):86-97.e8.
43. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. European ADHD Guidelines Group. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170(3):275-289.
44. Rytter MJH, Andersen LBB, Houmann T, Bilenberg N, Hvolby A, Mølgaard C, et al. Diet in the treatment of ADHD in children-A systematic review of the literature. *Nord J Psychiatry* 2015;64:1-18.
45. Ward NI. Assessment of chemical factors in relation to child hyperactivity. *J Nutr Environ Med* 1997;7:333-342.