


Derleme Çalışması | Review Article


**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARI TEDAVİSİNDE BESLENME
YAKLAŞIMLARI**

Nutritional Approach In Treatment of Autism Spectrum Disorders


Selin AKTİTİZ

Hacettepe Üniversitesi, selinaktitiz@gmail.com 

Ece YALÇIN

Hacettepe Üniversitesi, eceyalcin4@gmail.com 

Dr. Zeynep GÖKTAŞ

Hacettepe Üniversitesi, zeynep.goktas@hacettepe.edu.tr 

Öz

Yaygınlığı giderek artan otizm spektrum bozuklukları; sosyal etkileşimde belirgin farklı tutumlar, takıntılı ve tekrarlanan davranışlar, motor becerileri iyi kullanamama gibi birçok semptom ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Otizmde anormal beslenme alışkanlıkları, besin tüketiminde seçicilik ve gastrointestinal sistem problemleri gibi beslenme problemleri de görülmektedir. Ayrıca otizmde mikrobiyota da sağlıklı bireylere göre farklıdır. Bu nedenle görülen semptomları azaltmak ve yetersizliği görülebilecek besin öğelerinin yerine konulması için beslenme tedavilerinin uygulanması elzemdir. Vitamin ve mineral takviyeleri, probiyotik takviyesi, ketojenik diyet, glutensiz kazeinsiz diyet en çok tercih edilen ve otizmde görülen semptomları azalttığı gösterilen beslenme tedavilerindedir. Beslenme tedavileri her otizimli çocukta aynı etkiyi göstermediği için bireye özgü beslenme tedavisi uygulanmalıdır. Bu derlemede, otizmde görülen beslenme ile ilgili sorunlar ve güncel beslenme tedavilerinin etkisini araştıran yayımlar değerlendirilerek özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otizm, Mikrobiyota, Glutensiz Diyet, Ketojenik Diyet.

Abstract

With an increasing prevalence, autism spectrum disorders are neurological disorders that characterized by a number of symptoms such as significantly different attitudes in social interactions and communication, repetitive and obsessively behaviors, and inability to use motor skills. In addition, nutritional problems such as abnormal eating habits, sensitivity to food texture, selectivity in food consumption, and gastrointestinal problems are also accompanied. Besides, microbiota of patients with autism seems to be different when compared to healthy individuals. Therefore, nutritional treatment applications are essential for reducing the symptoms and to replace nutritional deficiencies. The most preferred nutritional therapies that have been shown to reduce the symptoms in autism are vitamin, mineral, and probiotic supplements, ketogenic diet, gluten-free and casein-free diets. Since nutritional treatments don't show the same effect in every autistic child, nutritional therapy should be applied specific to the individual. This review summarizes the literature that investigate nutritional problems and the effects of current nutritional treatments in autism.

Keywords: Autism, Microbiota, Gluten-free Diet, Ketogenic Diet.

1. Giriş

Otizm yaklaşık üç yaşlarında ortaya çıkan, sosyal etkileşim ve iletişimde belirgin farklı tutumlar, takıntılı ve tekrarlanan davranışlar, hafızada zayıflık, dikkat dağınıklığı ve motor becerileri iyi kullanamama ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Otistik çocukların % 15-30'unda büyüme gelişme durmaktadır. Üstelik temel semptomların yanı sıra, bu hastaların birçoğunda duyuşsal organlarda anormallik, zayıf yüz kasları ve bilişsel sorunlar da yaşanmaktadır (Castro, Faccioli, Baronio, Gottfried, Perry ve dos Santos Riesgo, 2015; Tuohy ve diğlerleri, 2015). Aynı zamanda hiperaktivite ve anksiyetede ki semptomlara benzer uyku hali, gastrointestinal sistem sorunları ve yeme bozuklukları da görülebilen diğler semptomlar arasındadır. Etiyolojisi net bilinmemekle beraber temel sebepleri genetik ve çevresel faktörlerdir. Otizmi etkileyen faktörler incelendiğinde genetik faktörlerin rolü %1-2'dir. Otizmin oluşmasında asıl etkenin yaşamın ilk yılı ve anne karnında maruz kalınan çevresel etkenler olduğu düşünölmektedir (DeVilbiss, Gardner, Newschaffer ve Lee, 2015; Madore ve diğlerleri, 2016). Sigara, alkol, hava kirliliğı, endokrin bozucu ilaçlar, pestisitler, ağır metaller, besin ögeleri, otizm oluşum riskini arttırdığı düşünölen faktörlerdir. Gebelik döneminde görölen enfeksiyon, kronik hastalıklar ve malnütrisyon kalıcı beyin hasarlarına yol açabilmektedir (Lyll, Schmidt ve Hertz-

Picciotto, 2014). Yaklaşık 20-30 yıl öncesine kadar nadir bir hastalık olan otizm spektrum bozukluğu; 1980'den bu yana İngiltere'de 13 kat artış göstermiş ve Amerika'da her 88 çocuktan birinin otizm tanısına sahip olduğu bildirilmiştir (Castro ve diğerleri, 2015). Türkiye'de Otizm Tarama Projesi Kapsamında 44.045 çocuğa M-CHAT (Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği/Modified Checklist for Autism in Toddlers) ölçeği uygulanmış ve 4.605'inin risk grubunda olduğu bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2015).

Otizm tanısı koymada, Amerikan Psikiyatri Birliğinin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayısal Elkitabı, Beşinci Basımının (DSM-5) kriterleri kullanılmaktadır (Lobar, 2016). Ancak otizmin tanısına özgü biyolojik bir test yoktur. Bundan dolayı otizm tanısı; ailelerin gözlemlediği davranışlar, sosyal iletişim ve etkileşimdeki zorluklar gibi temel semptomlar ile konulmaya devam etmektedir. Otizm spektrum bozukluğunun patolojisini çok daha karmaşık yapan konu; otizimli bireylerin karşılaştırıldığında hepsinde tamamen aynı semptomların görülmemesi, aralarında farklılıklar olmasıdır. (Tuohy ve diğerleri, 2015).

Otizimli çocukların beslenme durumları yapılan araştırmalar ve literatürdeki derlemeler ile bilinmektedir (Graf-Myles ve diğerleri, 2013; Herbert ve Buckley, 2013; Hyman ve diğerleri, 2012; Lobar, 2016; Tuohy ve diğerleri, 2014). Otizimli çocuklarda beslenme problemleri oldukça yaygın görülmektedir (Herbert ve Buckley, 2013; Tuohy ve diğerleri, 2015). Türkiye'de 86 otizimli çocuk üzerinde yapılan çalışmada çocukların bazı besinleri tüketmediği ve beslenmelerinde çeşitli nedenlerden dolayı sorunların olduğu bildirilmiştir (Girli, Özgönenel, Sarı ve Ardahan, 2016). Anormal beslenme alışkanlıkları, besin dokularına hassaslık ve besin tüketiminde seçicilik otistik bireylerde sık görülen beslenme ile ilgili sorunlar olup besin seçiciliği nedenleri yiyeceğin çeşidine, dokusuna, kokusuna, tadına, rengine göre değişmektedir. (Herbert ve Buckley, 2013; Tuohy ve diğerleri, 2015). Yapılan başka bir çalışmada otizimli çocukların sağlıklı çocuklara kıyasla daha fazla besini reddettiği ve sınırlı besin tercihinden dolayı beslenme yetersizlikleri görüldüğü bildirilmiştir (Bandini ve diğerleri, 2010).

Günümüzde nörolojik hastalıkların tedavisinde beslenme tedavisi yaygınlaşmaktadır (Castro ve diğerleri, 2015). Genelde tedavi sonuçlarında tutarlılık sağlanamayan

çocuklarda glutensiz ve kazeinsiz, ketojenik diyet gibi beslenme tedavileri iyi bir yöntem olmaktadır (Tuohy ve diğerleri, 2015). Ketojenik diyet ile epilepsi arasındaki ilişki netleştiği gibi diyetle yapılacak iyileştirme ve değişikliklerin bazı otizmle alakalı hastalıklarında tedavisinde ya da semptomları azaltmasında kullanılabileceği düşünülmektedir (Castro ve diğerleri, 2015).

Davranış bozukluklarında iyileşme ve nöbetlerde azalma gibi gelişmeleri sağladığı öne sürülen farklı beslenme yaklaşımları hala tam kanıtlanamasa da, hastalığın tedavisinde iddialı bir yere sahiptirler (Castro ve diğerleri, 2015). Bu derleme beslenmenin otizm hastalığının oluşumu ve tedavisi üzerine etkisini araştıran yayınlar değerlendirilerek özetlenmiştir.

2. Otizm Spektrum Bozuklukları ve Beslenme Durumu

Otizimli çocuklarda beslenme sorunları besin seçiciliği, gastrointestinal sistem sorunları, duyuşal besin güçlüğü ya da kişisel sorunlardan kaynaklı olabilir (Çekici ve Şanlıer, 2017). Yemek seçme davranışı büyüme çağındaki otizmli çocuklarda gelişme geriliğine sebep olarak kronik sorunlara yol açabilir (Gökçe Ünal, 2016). Marı-Bauset ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 5. persentil altında olan otizmli çocukların sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca otizmli çocuklarda besin tüketim kayıtlarına göre besin çeşitliliğinin az olduğu bulunmuştur (Marı-Bauset, Llopis-González, Zazpe-García, Marı-Sanchis ve Morales-Suárez-Varela, 2015). Otizmli çocuklar genel olarak aynı besinleri tüketmeyi tercih eder ve yeni besinler ile tanıştırıldığında agresif tutumlar sergilemektedir (Barnhill, Gutierrez, Ghossainy, Marediya, Marti, Hewitson, 2017; Hyman ve diğerleri, 2012). Besin seçiciliğinin altında oral alımda olan hassasiyetin neden olabileceği düşünülmektedir (Berding ve Donovan, 2016). Otizmde yetersiz beslenmeden dolayı vitamin mineral eksiklikleri görülmektedir. Ayrıca otizmin semptomlarını önlemek amacıyla beslenme tedavileri (glutensiz diyet, kazeinsiz diyet gibi) vitamin mineral eksikliğine olabilmektedir (Al-Farsi ve diğerleri, 2013; Graf-Myles ve diğerleri, 2013; Reynolds ve diğerleri, 2012). Otizmli çocuklarda vitamin, mineral ve yağ asidi eksikliği sık görülmektedir. Genellikle pantotenik asit, folat, biyotin, B₁₂ vitamini, D vitamini ve E vitamininin tüm kan, serum ve plazma seviyeleri düşüktür (Peretti ve diğerleri, 2018).

B₁₂, çinko, demir yetersizliğine hem yemek seçiciliği hem de uygulanan diyetler neden olmaktadır (Al-Farsi ve diğerleri, 2013; Graf-Myles ve diğerleri, 2013; Reynolds ve diğerleri, 2012). Metionin sentaz enzimi için önemli olan B₁₂ ve folat beyin gelişim ve fonksiyonlarında kritik rol oynamaktadır. Al-Farsi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada otizmlili çocuklarda, sağlıklı kontrol grubuna göre serum B₁₂ ve folat seviyesinin düşük olduğu bildirilmiştir (Al-Farsi ve diğerleri, 2013).

Beslenme tedavilerinin, otizmde bozulan glutatyon metabolizması üzerine iyileştirici etkisi bulunmaktadır (Geier, King, Sykes ve Geier, 2008; James ve diğerleri, 2009). Anormal glutatyon ve metilasyon mekanizmasına sahip 37 otizmlili çocuğa 3 ay boyunca haftada iki kez 75 mg/dl metilkobalamin ve günde iki kez 400 mg/dl folik asit desteği verilen bir çalışmada tedavi sonucunda glutatyon redoks metabolizmasının iyileştiği ve bunun da günlük yaşamdaki beceriler üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (James ve diğerleri, 2009).

Yapılan çalışmalarda otizmlili bireylerde D vitamini eksikliği görüldüğü bildirilmiştir (Saad ve diğerleri, 2016; Saad ve diğerleri, 2018). Saad ve arkadaşlarının 3-10 yaşlarındaki 109 otizmlili çocuk ile yaptığı çalışmada, çocuklara 4 ay düzenli olarak 300 IU D₃/kg/gün verilmiştir. GİS sistem sorunları, hiperaktivite, sosyal davranışlar ve konuşma bozukluğu gibi semptomlarda D vitamini verilmesi sonucunda yarı yarıya azalma sağlanmıştır (Saad ve diğerleri, 2018). Yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (Patrick ve Ames, 2014; Saad ve diğerleri, 2016; Saad ve diğerleri, 2018). Ayrıca D vitamini takviyesinin serotonin seviyesini artırarak da otizmde görülen semptomları azalttığı bildirilmiştir (Patrick ve Ames, 2014).

Vitamin ve mineral desteklerinin otizmde etkisine bakılan bir çalışmada; otizmlili çocuklara 2 ay düzenli vitamin-mineral desteği verilmesi sonucunda otizmlili çocukların vitamin-mineral desteklerini iyi tolere edebildikleri ve birçok biyokimyasal değerin normale yakın veya normal olduğu bildirilmiştir (Adams, Audhya, McDonough-Means ve diğerleri). Ayrıca, vitamin ve mineral takviyesinin hiperaktivitede, öfke nöbeti kontrolünde, konuşma becerilerinde olumlu etkisi olduğu bulunmuştur (Adams, Audhya, McDonough-Means ve diğerleri, 2011; Adams ve Holloway, 2004).

3. Otizm Spektrum Bozuklukları Tedavisinde Kullanılan Beslenme Yaklaşımları

3.1. Otizm Spektrum Bozuklukları ve Mikrobiyota

Otizmde gastrointestinal sistem (GİS) problemlerinin sık görüldüğü bu nedenle bağırsak mikrobiyotasıyla bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Diyare, konstipasyon, reflü ve kusma, abdominal ağrı ve rahatsızlık, gaz ve kötü kokulu dışkı; otizmde görülebilen GİS semptomlarıdır. Otizmlilerde yapılan geniş çaplı bir çalışmada, otizmlilerde sağlıklı kontrol grubuna göre GİS problemlerinin görülme oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Otizmdeki GİS problemlerinin sosyal, bireysel davranışlardaki problemlerle ilişkili olduğu bilinmektedir (Ding, Taur ve Walkup, 2017; Mezzelani ve diğerleri, 2015). Birçok çalışma otizmlilerde bağırsak mikrobiyotasının farklı olduğunu bildirmiştir (Adams, Johansen, Powell, Quig ve Rubin, 2011; Barnhill ve diğerleri, 2017; Mangiola, Ianiro, Franceschi, Fagioli, Gasbarrini ve Gasbarrini, 2016; Santocchi ve diğerleri, 2016). Stres adaptasyonunda birleştirici bir sistem olan hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksın, beyin bağırsak iletişiminde bir başka anahtar yol olduğu bildirilmiştir. Otizmde HPA-aksı aktivitesinde artış olduğu gözlemlenmiştir (Spratt ve diğerleri, 2012).

Beyinde psikolojik davranışların ve duygu durumlarının düzenlenmesinde görevli serotonin; yapılan çalışmalar doğrultusunda otizm oluşumunda önemli rolü olduğu düşünülen bir nörotransmitterdir (Boccutto ve diğerleri, 2013; Muller, Anacker ve Veenstra-VanderWeele, 2016). Yapılan bir çalışmada otizmlilerde otizmli olmayan çocuklara göre daha düşük serotonin seviyesi olduğu bildirilmiştir (Boccutto ve diğerleri, 2013). Ayrıca otizmlilerde değişmiş lenfoblastoid hücreleri, nikotinamid adenin dinükleotit (NADH) üretimini azaltarak triptofan mekanizmasında değişikliklere neden olarak serotoninin işleyişi bozabilmektedir (Boccutto ve diğerleri, 2013; Muller, Anacker ve Veenstra-VanderWeele, 2016).

Kısa zincirli yağ asitleri, özellikle de propiyonat davranışsal ve nörolojik fonksiyonlarda değişikliklere yol açabilmektedir (Adams, Audhya, McDonough-Means ve diğerleri, 2011; El-Ansary, Ben Bacha ve Kotb, 2012; Jory, 2016). Çünkü kısa zincirli yağ asitleri beyin membranından geçerek birikebilir ve nörotoksik etki yapar. Yüksek propiyonat seviyesi, düşük α -linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit

(AA), dokozahekzaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) seviyesi ile ilişkilidir (El-Ansary, Ben Bacha ve Kotb, 2012). Otizmlı çocuklarda yapılan bir çalışmada diyetlerinde DHA, EPA, AA ve α -linoleik asit seviyeleri ve omega-3/omega-6 sağlıklı çocuklara göre düşük bulunmuştur (Jory, 2016). Ayrıca yüksek propiyonat seviyesinin seratonin ve dopamin seviyesini düşürdüğü bildirilmiştir. Bu durum otizmde görülebilen seratonin mekanizmasındaki sorunlarının diğeri bir nedenidir (Boccutto ve diğeri, 2013; El-Ansary, Ben Bacha ve Kotb, 2012). Kan beyin bariyerinden geçemeyen kolesterol; merkezi sinir sisteminde birikip, sinir düğümlerinde değışikliğe yol açarak otizm davranışlarına yol açabileceğı düşünölmektedir (Schengrund, Ali-Rahmani ve Ramer, 2012).

Beyin bağırsak aksındaki bakterilerin ve metabolik ürünlerinin sadece beyin ve bağırsak arasındaki bağlantıda kalmayıp bunun dışında anlama, beyin gelişimi gibi fizyolojik aktiviteleri de etkilemektedir (Adams, Audhya, McDonough-Means ve diğeri, 2011; Mangiola ve diğeri, 2016; Tuohy ve diğeri, 2014). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, bağırsağında *Campliyobacter jejuni* bulunan farelerin diğerilerinden daha sinirli tutum ve davranışlar gösterdiği bildirilmiştir (Mangiola ve diğeri, 2016). Yapılan bir çalışmada otizmlı çocukların gaitalarında *Bakteriodes/Firmutes* oranı az *Lactobasillus* miktarı yüksek bulunmuştur (Tomova ve diğeri, 2015). Mikrobiyotanın önemli üyelerinden olan *bifidobakter* ve *laktobasili* türleri bağışiklık fonksiyonu ve mukozal yoğunluğu düzenlemekte ve fermantasyon sonucunda kısa zincirli yağ asitleri dahil olmak üzere bazı biyoaktif bileşenleri üretmektedir (Tuohy ve diğeri, 2014). Yapılan çalışmalarda probiyotik ve prebiyotik kullanımın mikrobiyotayı düzenleyerek GİS problemlerini ve inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir (Adams, Audhya, McDonough-Means ve diğeri, 2011; Kaluzna-Czaplinska ve Blaszczyk, 2012; Tomova ve diğeri, 2015; Tuohy ve diğeri, 2014; Do, Roberts, Sichel ve Sichel, 2013). Probiyotik ve prebiyotikler seratonin üretimini de arttırarak olumlu etki yapmaktadır (Kaluzna-Czaplinska ve Blaszczyk, 2012). Otizmlı çocuklarda beslenme de mikrobiyota kompozisyonunu etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek sebze, meyve, kurubaklagil, yağlı tohum, rafine karbonhidrat ve düşük şeker tütten otizmlı çocukların gaitalarında *Enterobacteriaceae*, *Lactococcus*, *Roseburia*, *Leuconostoc* ve *Ruminococcus*. yüksek

bulunmuştur (Berding ve Donovan, 2018). Meyve, sebze ve tahıllarda zengin olan polifenollerin antioksidan özelliğinden dolayı mikrobiyota içeriğine ve bağışıklık fonksiyonuna olumlu etkisi vardır (Tuohy ve diğerleri, 2014).

Yapılan çalışmalarda, otizmlı bireylerde mikrobiyotanın düzeltilmesinin hastalığın tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Bu amaçla mikrobiyotayı iyileştirecek çeşitli beslenme tedavileri uygulanmaktadır (Ding, Taur ve Walkup, 2017; Rodakis, 2015; Santocchi ve diğerleri, 2016).

3.2. Ketojenik diyet

Ketojenik diyet; yüksek yağ ve büyüme, gelişme için yeterli protein, metabolik ihtiyaçlar için yetersiz karbonhidrat içeriğine sahiptir. Bu nedenle vücudun birinci enerji kaynağı olarak yağların kullanıldığı beslenme yaklaşımıdır. Ketojenik diyetle lipitten gelen enerjinin lipit dışındakilerden gelen enerjiye oranı 4: 1'dir. Genelde ketojenik diyetteki enerjinin makro besin öğelerden karşılanma oranı %80 yağ, %15 protein, %5 karbonhidrat olacak şekildedir (Napoli, Dueñas ve Giulivi, 2014).

Ketojenik diyet ile birlikte insülin ve leptin seviyelerinde değişiklikler ve serum glikozunda azalma, serum keton seviyesi ve mitokondriyal fonksiyonlarda artış olmaktadır. Keton cisimciklerinin enerji kaynağı olarak kullanılması otizmde, metabolik bozuklukları azaltarak görülen semptomların azalttığı bildirilmiştir (Napoli, Dueñas ve Giulivi, 2014). Otizmlı farelerde yapılan çalışmalarda ketojenik diyet uygulanan farelerin sosyal davranışlarında ve öğrenme becerilerinde iyileşme olduğu görülmüştür (Castro, Baronio, Perry, Riesgo ve Gottfried, 2017; Ruskin ve diğerleri, 2013).

Ketojenik diyetin yan etkileri de bulunmaktadır. Evangeliou ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 otizmlı çocuğa altı ay boyunca dört hafta aralıklarla enerjinin %30'u orta zincirli yağ asidi, %30'u taze krema, %11'i doymuş yağ, %10'u protein, %19'u karbonhidrat içeren orta zincirli yağ asidi diyeti uygulamışlardır. Çalışma sonucunda 18 çocuk diyete uymuş ve 10'unda belirgin olarak davranışlarda iyileşme gözlemlenmiş ve tedavi sonrasında ketojenik diyetin davranışlara olan olumlu etkisi devam etmiştir. Ayrıca biyokimyasal parametrelerde üç çocukta 3-hidroksi-izovalerik asit seviyesinde yükselme gözlenmiştir (Eangeliou ve diğerleri, 2003). Ketojenik diyet

protein, karbonhidrat ve diğer besin öğelerini sınırlı miktarda içermesinden dolayı büyüme olumsuz etkilemekte ve ağırlık kaybına sebep olabilmektedir. Otizmliler bireylerin yeme bozukluklarının olması ve düşük vücut ağırlığına sahip olmaya yatkınlıklarından dolayı, otizmde ketojenik diyetin uygulanması düşündürücü olmaktadır. Tiamin, lipoik asit ve karnitin eklenmesi bu semptomları azaltabilir. Ancak ketojenik diyetten dolayı oluşan dislipidemi, beta oksidasyon defekti, asidosiz, mitokondriyal hastalık ve kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir (Napoli, Dueñas ve Giulivi, 2014).

3.3. Glutensiz ve kazeinsiz diyet

Proteinler peptitlere parçalanarak bağırsak membranlarından içeri alındıklarında vücutta çeşitli reseptörleri uyarmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılması davranışları etkileyebilmekte ve sürekli olması durumunda otizme yol açabileceği düşünülmektedir. Peptid seviyesi yükseldiğinde büyük bir kısmı boşaltımla atılırken bir kısmı beyin zarından içeri girerek normal aktiviteyi bozabilmektedir (Christison ve Ivany, 2006; Millward, Ferriter, Calver ve Connell-Jones, 2008). Otizmliler bireylerin davranışlarındaki varyasyonların besin hassasiyetine bağlı olduğu ve özellikle buğday ve türevleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kazein proteininin de benzer bir etkisi olabileceği iddia edilmektedir (Millward, Ferriter, Calver ve Connell-Jones, 2008). Çünkü kazein ve gluten proteinleri yıkımları tamamlanmadan aktifleştiklerinde otizmdeki semptomlara neden olmaktadır (Hsu, Lin, Chen, Wang ve Wong, 2009).

Bu nedenle, otizm tedavisinde semptomları önleyen ve zekâ gelişimine katkıda bulunduğu düşünülen beslenme müdahaleleri arasında; glutensiz ve kazeinsiz diyet, yalnız glutensiz diyet ya da yalnız kazeinsiz diyet gibi yaklaşımlar vardır. Yapılan çalışmalarda glutensiz-kazeinsiz diyetlerin motor beceriler ve konuşma yeteneğinde düzelme, dikkat verme ve odaklanabilmede artış, kendine ve başkalarına agresif tutumlarında azalma, takıntılı davranışlar, hiperaktivitenin düzelmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir (Ghalichi, Ghaemmaghami, Malek ve Ostadrahimi, 2016; Hsu, Lin, Chen, Wang ve Wong, 2009; Lange, Hauser ve Reissmann, 2015). Otizmde yaşanan temel problemlerden birisinin GİS rahatsızlıkları olduğu bilindiğinden glutensiz ve kazeinsiz bir diyetin mikrobiyota üzerinde olumlu etkilerinden dolayı bu

diyeti otizmde kullanmanın yararlı olduğunu savunan birçok çalışma mevcuttur (Ghalichi, Ghaemmaghami, Malek ve Ostadrahimi, 2016; Pennesi ve Klein, 2012; Paul Whiteley ve diğerleri, 2012). Ghalichi ve arkadaşları, 80 çocuğu 2 gruba ayırarak 6 hafta boyunca bir gruba glutensiz ekmek, makarna ve bisküviden oluşan glutensiz diyet diğer gruba ise standart diyet vermiştir. Çalışma sonucunda glutensiz beslenmenin GİS problemlerini azalttığı ve otizm davranış semptomlarını iyileştirdiği bildirilmiştir (Ghalichi, Ghaemmaghami, Malek ve Ostadrahimi, 2016). Yapılan başka bir çalışmada 72 otizmlı çocuk iki gruba ayrılarak bir gruba glutensiz ve kazeinsiz diyet diğer gruba ise standart diyet verilerek 24 ay takip edilmiştir. Glutensiz ve kazeinsiz diyet verilen grupta görülen semptomlarda belirgin olarak azalma görülmüştür (Whiteley ve diğerleri, 2010). Harris ve Card'ın yaptığı çalışmada da benzer şekilde glutensiz ve kazeinsiz diyetteki tüm çocukların GİS semptomları ve davranışlarında iyileşme olduğu bildirilmiştir (Harris ve Card, 2012).

Ancak bu diyetin uzun süreli uygulanması bağışıklık sistemini zayıflatabileceği ve alerjenlere duyarlı hale getirebileceği belirtilmiştir. Ayrıca kazeinsiz diyetle kalsiyumdan zengin süt ürünlerinin kullanılmamasından kaynaklı vücutta kalsiyum eksikliğine neden olabilmektedir. Bu nedenle glutensiz ve kazeinsiz diyetle vitamin ve mineral takviyesi yapmak yan etkileri azaltmaktadır (Atladóttir, Henriksen, Schendel ve Parner, 2012). Yapılan bir çalışmada glutensiz ve kazeinsiz diyet uygulayan otizmlı çocukların standart diyet uygulayan gruba kıyasla posa, K vitamini, çoklu doymamış yağ asitleri yüksek, doymuş yağ asit ve sodyum alımları düşük bulunurken vitamin A, pantotenik asit, biyotin, kalsiyum, fosfor ve iyot alımları da düşük bulunmuştur (Marí-Bauset, Llopis-González, Zazpe, Marí-Sanchis ve Suárez-Varela, 2016). Otistik bireylerin büyüme ve gelişme geriliği göz önüne alındığında bu diyeti uygularken beslenme yetersizliği riski değerlendirilmelidir (Whiteley ve diğerleri, 2010).

4. Sonuç ve Öneriler

Otizm spektrum bozukluklarında besinlere karşı takıntılı tutum, birçok besin ögesinde eksiklik, GİS semptomlar ve büyüme, gelişmede gerilik yaygın olarak görülmektedir. Hayatlarını etkileyen bu semptomları iyileştirmek amacıyla beslenmeye tedavileri geliştirilmeye çalışılmıştır. Yapılan çalışmalar otizmlı bireylerin mikrobiyotalarının

sağlıklı bireylerden farklı olduğunu bildirmiştir. En çok uygulanan ve otizmde görülen birçok semptomu azaltan beslenme tedavileri; ketojenik diyet, glutensiz ve kazeinsiz diyettir. Ayrıca vitamin, mineral, probiyotik ve prebiyotik destekleri de tercih edilmektedir. Fakat bu tip diyetlerin uzun süreli uygulanmasının neden olabileceği yan etkiler unutulmamalıdır. En önemlisi otizmde, yeterli ve dengeli beslenme teşvik edilmelidir.

Kaynakça

- Adams, J. B., Audhya, T., McDonough-Means, S., Rubin, R. A., Quig, D., Geis, E. Lee, W. (2011). Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. *BMC Pediatr*, 11, 111. doi:10.1186/1471-2431-11-111
- Adams, J. B. ve Holloway, C. (2004). Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med*, 10(6), 1033-1039. doi:10.1089/acm.2004.10.1033
- Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D. ve Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism--comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol*, 11, 22. doi:10.1186/1471-230x-11-22
- Al-Farsi, Y. M., Waly, M. I., Deth, R. C., Al-Sharbati, M. M., Al-Shafae, M., Al-Farsi, O. Ouhtit, A. (2013). Low folate and vitamin B12 nourishment is common in Omani children with newly diagnosed autism. *Nutrition*, 29(3), 537-541. doi:10.1016/j.nut.2012.09.014
- Atladóttir, H. Ó., Henriksen, T. B., Schendel, D. E. ve Parner, E. T. (2012). Autism after infection, febrile episodes, and antibiotic use during pregnancy: an exploratory study. *Pediatrics*, 130(6), 1447-1454. doi:10.1542/peds.2012-1107
- Bandini, L. G., Anderson, S. E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E. W., Scampini, R. Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of Pediatrics*, 157(2), 259-264.

- Barnhill, K., Gutierrez, A., Ghossainy, M., Marediya, Z., Marti, C. N. ve Hewitson, L. (2017). Growth status of children with autism spectrum disorder: a case-control study. *J Hum Nutr Diet*, 30(1), 59-65. doi:10.1111/jhn.12396
- Berding, K. ve Donovan, S. M. (2016). Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutr Rev*, 74(12), 723-736. doi:10.1093/nutrit/nuw048
- Berding, K. ve Donovan, S. M. (2018). Diet can impact microbiota composition in children with Autism Spectrum Disorder. *Front Neurosci.*, 12, 515.
- Boccuto, L., Chen, C. F., Pittman, A. R., Skinner, C. D., McCartney, H. J., Jones, K. Schwartz, C. E. (2013). Decreased tryptophan metabolism in patients with autism spectrum disorders. *Mol Autism*, 4(1), 16. doi:10.1186/2040-2392-4-16
- Castro, K., Baronio, D., Perry, I. S., Riesgo, R. D. S. ve Gottfried, C. (2017). The effect of ketogenic diet in an animal model of autism induced by prenatal exposure to valproic acid. *Nutr Neurosci*, 20(6), 343-350. doi:10.1080/1028415x.2015.1133029
- Castro, K., Faccioli, L. S., Baronio, D., Gottfried, C., Perry, I. S. ve dos Santos Riesgo, R. (2015). Effect of a ketogenic diet on autism spectrum disorder: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 20, 31-38. doi: 10.1016/j.rasd.2015.08.005
- Çekici, H. ve Şanlıer, N. (2017). Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: a review. *Nutr Neurosci*, 1-11.
- Christison, G. W. ve Ivany, K. (2006). Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff? *J Dev Behav Pediatr*, 27(2 Suppl), 162-171.
- DeVilbiss, E. A., Gardner, R. M., Newschaffer, C. J. ve Lee, B. K. (2015). Maternal folate status as a risk factor for autism spectrum disorders: a review of existing evidence. *British Journal of Nutrition*, 114(5), 663-672.
- Ding, H. T., Taur, Y. ve Walkup, J. T. (2017). Gut Microbiota and Autism: key concepts and findings. *J Autism Dev Disord*, 47(2), 480-489. doi:10.1007/s10803-016-2960-9
- Do, R. W. ve Roberts, E., Sichel, L. S. ve Sichel, J. (2013). Improvements in gastrointestinal symptoms among children with Autism Spectrum Disorder

- receiving the delpro?probiotic and immunomodulator formulation. *J Prob Health* 2013, 1(1). doi: 10.4172/2329-8901.1000102
- El-Ansary, A. K., Ben Bacha, A. ve Kotb, M. (2012). Etiology of autistic features: the persisting neurotoxic effects of propionic acid. *J Neuroinflammation*, 9, 74. doi:10.1186/1742-2094-9-74
- Evangelidou, A., Vlachonikolis, I., Mihailidou, H., Spilioti, M., Skarpalezou, A., Makaronas, N. ... Smeitink, J. (2003). Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *J Child Neurol*, 18(2), 113-118. doi:10.1177/08830738030180020501
- Geier, D. A., King, P. G., Sykes, L. K. ve Geier, M. R. (2008). A comprehensive review of mercury provoked autism. *Indian J Med Res*, 128(4), 383-411.
- Ghalichi, F., Ghaemmaghami, J., Malek, A. ve Ostadrahimi, A. (2016). Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. *World J Pediatr*, 12(4), 436-442. doi:10.1007/s12519-016-0040-z
- Girli, A., Özgönenel, S. Ö., Sarı, H. Y. ve Ardahan, E. (2016). Otizmi olan çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi. *Çocuk ve Medeniyet Dergisi*, 1(1), 87-99.
- Gökçe Ünal, A. Ö. (2016). Nörogelişimsel bozukluklarda beslenme. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(2), 80-85.
- Graf-Myles, J., Farmer, C., Thurm, A., Royster, C., Kahn, P., Soskey, L. Swedo, S. (2013). Dietary adequacy of children with autism compared with controls and the impact of restricted diet. *J Dev Behav Pediatr*, 34(7), 449-459. doi:10.1097/DBP.0b013e3182a00d17
- Harris, C. ve Card, B. (2012). A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. *Complement Ther Med*, 20(6), 437-440. doi:10.1016/j.ctim.2012.08.004
- Herbert, M. R. ve Buckley, J. A. (2013). Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. *J Child Neurol*, 28(8), 975-982. doi:10.1177/0883073813488668

- Hsu, C. L., Lin, C. Y., Chen, C. L., Wang, C. M. ve Wong, M. K. (2009). The effects of a gluten and casein-free diet in children with autism: a case report. *Chang Gung Med J*, 32(4), 459-465.
- Hyman, S. L., Stewart, P. A., Schmidt, B., Cain, U., Lemcke, N., Foley, J. T. Molloy, C. (2012). Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics*, 130(Suppl 2), 145-153. doi:10.1542/peds.2012-0900L
- James, S. J., Melnyk, S., Fuchs, G., Reid, T., Jernigan, S., Pavliv, O. Gaylor, D. W. (2009). Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 425-430. doi:10.3945/ajcn.2008.26615
- Jory, J. (2016). Abnormal fatty acids in Canadian children with autism. *Nutrition*, 32(4), 474-477. doi:10.1016/j.nut.2015.10.019
- Kaluzna-Czaplinska, J. ve Blaszczyk, S. (2012). The level of arabinitol in autistic children after probiotic therapy. *Nutrition*, 28(2), 124-126. doi:10.1016/j.nut.2011.08.002
- Lange, K. W., Hauser, J. ve Reissmann, A. (2015). Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 18(6), 572-575. doi:10.1097/mco.0000000000000228
- Lobar, S. L. (2016). DSM-V Changes for Autism Spectrum Disorder (ASD): implications for diagnosis, management, and care coordination for children with ASDs. *Journal of Pediatric Health Care*, 30(4), 359-365. doi:10.1016/j.pedhc.2015.09.005
- Lyall, K., Schmidt, R. J. ve Hertz-Picciotto, I. (2014). Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *International Journal of Epidemiology*, 43(2), 443-464. doi:10.1093/ije/dyt282
- Madore, C., Leyrolle, Q., Lacabanne, C., Benmamar-Badel, A., Joffre, C., Nadjar, A. Laye, S. (2016). Neuroinflammation in autism: plausible role of maternal inflammation, dietary Omega 3, and microbiota. *Neural Plast*, 2016, 3597209. doi:10.1155/2016/3597209
- Mangiola, F., Ianiro, G., Franceschi, F., Fagioli, S., Gasbarrini, G. ve Gasbarrini, A. (2016). Gut microbiota in autism and mood disorders. *World Journal of Gastroenterology*, 22(1), 361-368. doi:10.3748/wjg.v22.i1.361

- Marí-Bauset, S., Llopis-González, A., Zazpe-García, I., Marí-Sanchis, A. ve Morales-Suárez-Varela, M. (2015). Nutritional status of children with Autism Spectrum Disorders (ASDs): a case-control study. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(1), 203-212. doi:10.1007/s10803-014-2205-8
- Mezzelani, A., Landini, M., Facchiano, F., Raggi, M. E., Villa, L., Molteni, M. Marabotti, A. (2015). Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: A translational hypothesis for regressive autism pathogenesis. *Nutr Neurosci*, 18(4), 145-161. doi:10.1179/1476830513Y.0000000108
- Millward, C., Ferriter, M., Calver, S. ve Connell-Jones, G. (2008). Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd003498. doi:10.1002/14651858.CD003498.pub3
- Muller, C. L., Anacker, A. M. J., ve Veenstra-VanderWeele, J. (2016). The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. *Neuroscience*, 321, 24-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.010>
- Napoli, E., Dueñas, N. ve Giulivi, C. (2014). Potential therapeutic use of the ketogenic diet in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Pediatrics*, 2(69). doi:10.3389/fped.2014.00069
- Patrick, R. P. ve Ames, B. N. (2014). Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. *Faseb j*, 28(6), 2398-2413. doi:10.1096/fj.13-246546
- Pennesi, C. M. ve Klein, L. C. (2012). Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutr Neurosci*, 15(2), 85-91. doi:10.1179/1476830512y.0000000003
- Peretti, S., Mariano, M., Mazzocchetti, C., Mazza, M., Pino, M. C., Verrotti Di Pianella, A. Valenti, M. (2018). Diet: the keystone of autism spectrum disorder? *Nutritional neuroscience*, 1-15.
- Reynolds, A., Krebs, N. F., Stewart, P. A., Austin, H., Johnson, S. L., Withrow, N. Hyman, S. L. (2012). Iron status in children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 130 Suppl 2, S154-159. doi:10.1542/peds.2012-0900M
- Rodakis, J. (2015). An n=1 case report of a child with autism improving on antibiotics and a father's quest to understand what it may mean. *Microbial Ecology in*

- Health and Disease*, 26, 10.3402/mehd.v3426.26382.
doi:10.3402/mehd.v26.26382
- Ruskin, D. N., Svedova, J., Cote, J. L., Sandau, U., Rho, J. M., Kawamura, M., Jr. Masino, S. A. (2013). Ketogenic diet improves core symptoms of autism in BTBR mice. *PLoS One*, 8(6), e65021. doi:10.1371/journal.pone.0065021
- Saad, K., Abdel-Rahman, A. A., Elserogy, Y. M., Al-Atram, A. A., Cannell, J. J., Bjorklund, G., Ali, A. M. (2016). Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutr Neurosci*, 19(8), 346-351. doi:10.1179/1476830515y.0000000019
- Saad, K., Abdel-Rahman, A. A., Elserogy, Y. M., Al-Atram, A. A., El-Houfey, A. A., Othman, H. A. Abdel-Salam, A. M. (2018). Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 59(1), 20-29. doi:10.1111/jcpp.12652
- Santocchi, E., Guiducci, L., Fulceri, F., Billeci, L., Buzzigoli, E., Apicella, F. Muratori, F. (2016). Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC Psychiatry*, 16, 183. doi:10.1186/s12888-016-0887-5
- Schengrund, C.-L., Ali-Rahmani, F. ve Ramer, J. C. (2012). Cholesterol, GM1, and autism. *Neurochemical Research*, 37(6), 1201-1207. doi:10.1007/s11064-011-0697-6
- Spratt, E. G., Nicholas, J. S., Brady, K. T., Carpenter, L. A., Hatcher, C. R., Meekins, K. A. Charles, J. M. (2012). Enhanced Cortisol Response to Stress in Children in Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(1), 75-81. doi:10.1007/s10803-011-1214-0
- Tuohy, K., Venuti, P., Cuva, S., Furlanello, S., Gasperotti, M., Mancini, A. ... Fava, F. (2015). Chapter 15 - Diet and the Gut Microbiota – How the Gut: Brain Axis Impacts on Autism. *Effects on Human Health and Disease*, 225-245. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407825-3.00015-0
- Tuohy, K. M., Venuti, P., Cuva, S., Furlanello, C., Gasperotti, M., Mancini, A. Vrhovsek, U. (2014). Diet and the gut microbiota—how the Gut: brain axis

impacts on autism. K. Tuohy ve D. D. Rio (ed). *Diet-Microbe interactions in the gut içinde* (ss. 225-245). Elsevier.

Tomova, A., Husarova, V., Lakatosova, S., Bakos, J., Vlkova, B., Babinska, K. Ostatnikova, D. (2015). Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiology & Behavior*, 138, 179-187. doi:10.1016/j.physbeh.2014.10.033

T.C. Sağlık Bakanlığı, Tohum Otizm Vakfı. Otizm Tarama Projesi Sonuç Raporu

Erişim adresi:

<https://www.tohumotizm.org.tr/wpcontent/uploads/2018/07/taramaprojesi.pdf>

Whiteley, P., Haracopos, D., Knivsberg, A. M., Reichelt, K. L., Parlar, S., Jacobsen, J., Shattock, P. (2010). The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci*, 13(2), 87-100. doi:10.1179/147683010x12611460763922

Whiteley, P., Shattock, P., Knivsberg, A.-M., Seim, A., Reichelt, K. L., Todd, L. Hooper, M. (2012). Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Front Hum Neurosci*, 6, 344. doi:10.3389/fnhum.2012.00344