

## DERLEME/REVIEW

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA BESLENME TEDAVİSİ YAKLAŞIMLARI***NUTRITIONAL APPROACHES IN AUTISM SPECTRUM DISORDER*Umut DALMIŞ<sup>1</sup>, İlknur Gökçe YILDIRIM<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 19.09.2024 • Kabul tarihi/Accepted: 5.10.2024

**ÖZET**

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişimde çeşitli bozukluklar ve kısıtlı, tekrarlayan davranışlar ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen, yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan ve yaşam boyunca devam eden nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB yönetiminde psikoterapik ilaçlardan, besin takviyelerine kadar birçok yaklaşım bulunmaktadır. En önemli yaklaşımlardan birisi de beslenme tedavisi yaklaşımlarıdır. OSB'li bireylerde sıklıkla görülen besin seçiciliği, besin reddi, yeme davranış bozukluğu ve gastrointestinal sistem sorunları nedeniyle besin ögesi yetersizlikleri de dahil olmak üzere birçok sorun ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, OSB'nin beslenme tedavisi yaklaşımlarını incelemek, önerilen diyetlerin ne derece etkili ve güvenilir olduğunu literatüre dayanarak incelemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Otizm spektrum bozukluğu, Beslenme, Gluten, Kazein, Ketojenik diyet

**1.İletişim/Correspondence:** Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**e-posta:** [umtdlms@gmail.com](mailto:umtdlms@gmail.com) • **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0007-5128-7215>

2.Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

• **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8788-2242>



**ABSTRACT**

Autism Spectrum Disorder (ADS) is a neurodevelopmental disorder of unknown etiology, characterized by various impairments in social communication and restricted, repetitive behaviors, occurring in the first years of life and continuing throughout life. There are various approaches to treating autism, from psychotherapeutic medications to nutritional supplements. Nutritional therapy is one of the most significant approaches. Many issues arise, including food selectivity, food aversion, eating behavior disorders, and nutrient deficiencies, often caused by gastrointestinal problems frequently observed in individuals with autism. The purpose of this study is to examine autism and nutritional treatment approaches and to examine how effective and reliable the recommended diets are, based on the literature.

**Keywords:** Autism spectrum disorder, Nutrition, Gluten, Casein, Ketogenic diet



## GİRİŞ

Yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan, yaşam boyu devam eden, sosyal iletişimde çeşitli bozukluklara neden olan etiyojisi bilinmeyen nörogelişimsel bir bozukluk olan *otizm spektrum bozukluğunun* (OSB) yönetiminde birden fazla diyet yaklaşımı vardır (1). Epilepsi hastalarında kullanılan ketojenik diyetin, çölyak hastalarında kullanılan glutensiz diyetin OSB’li bireylerdeki epilepsi atakları ve gastrointestinal sistem (GİS) sorunları nedeniyle kullanılabileceği savunulmuştur. Benzer şekilde bazı vitamin ve minerallerin yetersizliğinde OSB şiddetinin ve ataklarının artabileceği, dahası OSB’nin oluşumuna zemin hazırlayabileceği gösterilmiştir (2). Bu çalışma OSB’li bireylerde beslenme tedavisi yaklaşımlarına ilişkin güncel sonuçların bir araya toplanması amacıyla yapılmıştır.

### Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)

OSB sosyal iletişimde çeşitli bozukluklar ve kısıtlı, tekrarlayan davranışlar ile karakterize etiyojisi bilinmeyen, yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan ve yaşam boyunca devam eden nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Otizm ilk kez 1943 yılında Amerikalı psikiyatrist Leo Kanner’ın 11 çocuğu incelediği “Duygusal Bağın Otistik Bozuklukları” başlıklı makalesinde tanımlanmıştır. Kanner’ın ardından Hans Asperger, gözlemlemiş olduğu çocukların durumlarını “otistik psikopati” olarak tanımlamıştır (3). Odaklanma sorunu, dikkat dağınıklığı, dürtülerine hâkim olamama, kendine zarar verme, sosyal etkileşimde ve iletişimde bozukluklar da otizmlili bireylerde görülen semptomlardan bazılarıdır (4). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri verilerine göre günümüzde 8 yaşındaki her 36 çocuktan 1’i OSB’lidir (5). OSB görülme sıklığı 2000 yılından bu yana %150 oranında artış göstermiştir (6).

Dünya Sağlık Örgütü ise 2023 yılında her 160 çocuktan birinde OSB görüldüğünü rapor etmiştir. Birçok düşük ve orta gelirli ülkede OSB prevalansı henüz bilinmemektedir. Bu ülkelerde tanı alan çocuk sayısındaki artışın da OSB prevalansındaki artışa etkisi olduğu savunulmaktadır (7). OSB erken yaşlarda ortaya çıkan, etiyojisi ve tedavisi bilinmeyen bir hastalık olarak günümüzde çalışmaların önemli bir konusu olsa da çeşitli psikoterapi ve diyet tedavisi yöntemlerinin hastalıkta görülen semptomlarda azalma sağladığı saptanmıştır. Bütün mekanizmaları tam anlamıyla açıklanamasa bile araştırmalar olumlu bir şekilde devam etmektedir (8).



## OSB Tanı Kriterleri

OSB, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayınlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı-III'te (DSM-III) ilk kez şizofreniden bağımsız olarak, Yaygın Gelişimsel Bozuklukların (YGB) alt kategorisinde değerlendirilmiş, 2013 yılında yayınlanan DSM-V'e göre ise "Otizm Spektrum Bozukluğu" olarak tek tanı kategorisi belirlenmiştir (9).

A. Şimdiki durumda ya da öyküden alınan bilgilere göre, aşağıdakilerle kendini gösteren, değişik biçimleriyle sosyal iletişim ve sosyal etkileşimde süregiden eksiklikler:

1. Sosyal-duygusal karşılık vermede eksiklikler (örneğin, olağandışı toplumsal yaklaşım ve karşılıklı sohbeti sürdürmedeki yetersizlikler, ilgi alanları, duyguları ya da izlenimlerini paylaşmaktaki azlık, sosyal etkileşimleri başlatma ya da sürdürmedeki yetersizlik gibi).
2. Sosyal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişim davranışlarındaki eksiklikler (örneğin, göz teması ve vücut dilindeki anormallikler ya da el hareketlerini anlama ve kullanmadaki eksiklikler, yüz ifadelerinin hiç bulunmayışı gibi).
3. İlişkiler kurma, ilişkileri sürdürme ve ilişkileri anlamada eksiklikler (örneğin, farklı toplumsal ortamlara göre davranışlarını ayarlama güçlükleri, hayali oyunları paylaşma ya da arkadaş edinmedeki güçlükler, yaşıtlarına ilgi göstermeme gibi).

B. Şimdiki durumda ya da öyküsünden alınan bilgilere göre, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, sınırlı-tekrarlayıcı davranış, ilgi alanı ya da aktivite örüntüsü:

1. Nesnelerin kullanımında ya da konuşmada basmakalıp veya yineleyici motor hareketler (örneğin, basit basmakalıp hareketler, oyuncakları ya da oynar nesnelere sıraya dizme, ekolali (kelimeleri tekrar etme), kendine özgü tabirler).
2. Aynılık konusunda ısrar etme, rutinlerin dışına esneklik göstermeme ya da sözel veya sözel olmayan davranışların törenselleşmiş örüntüsü (örneğin, küçük değişikliklerde aşırı sıkıntı yaşama, geçişlerde zorlanma, katı düşünce örüntüleri, törensel selamlama davranışları, her gün aynı yoldan gitme ya da aynı yemeği yemek isteme).
3. Yoğunluk düzeyi ya da odağı olağan dışı olan, ileri derece kısıtlı ve kalıplaşmış ilgi alanları (örneğin, alışılmadık nesnelere aşırı bağlılık gösterme ya da aşırı uğraşma, ileri derecede sınırlı ya da tekrarlayıcı ilgi alanları).
4. Çevredeki duyuşsal uyaranlara aşırı ya da yetersiz tepki verme ya da olağan dışı ilgi gösterme (örneğin, ağrıya/sıcağa karşı belirgin bir duyarsızlık, özgül ses ve dokulara karşı ters tepki gösterme, nesnelere aşırı koklama ya da aşırı dokunma, ışık ya da devinimlerden görsel büyülenme).



C. Belirtiler erken gelişim döneminde başlamış olmalıdır (ancak belirtiler, toplumsal gerekliliklerin kısıtlı kapasitesini aşana kadar kendini tam olarak göstermemiş ya da sonraki yıllarda öğrenilen yöntemlerle maskelenmiş olabilir).

D. Belirtiler, sosyal, iş ile ilgili alanlarda ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında klinik açıdan belirgin bir bozulmaya yol açar.

E. Bu bozukluklar düşünsel yetersizlik (düşünsel gelişim bozukluğu) ya da evrensel gelişim geriliği ile daha iyi açıklanamaz. Düşünsel yetersizlik ve OSB sıklıkla bir arada ortaya çıkar. OSB ve düşünsel yetersizlik tanımlarını bir arada koyabilmek için sosyal iletişimin beklenen genel gelişim düzeyinin altında olması gerekir.

### **OSB ve GİS İlişkisi**

Otizmlili çocuklarda gastrointestinal disfonksiyonun yüksek prevalans gösterdiği ilk kez Goodwin ve ark. (2) tarafından bildirilmiş ve günümüzde ise bu prevalansın %13 - %91,4 arasında değiştiği belirtilmektedir. OSB'li hastalarda GİS sorunları prevalansının bu kadar yüksek olmasının ana nedeni tam olarak bilinmemektedir. Sürekli olarak oral antibiyotik kullanımının bağırsak florasını neredeyse yok ettiğini ve bağırsak florasının kaybı sonucunda patojenik florada artış, kabızlık, diyare ve diğer problemlerin meydana geldiği çeşitli çalışmalarda kanıtlanmıştır. Bu bilgiler ışığında bağırsak florasını koruyan besin, besin takviyeleri ve diyetler öne çıkmıştır. Hayvan çalışmaları, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin serotonerjik sistemi etkileyerek özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* uygulamasının bağırsak geçirgenliğini azalttığını gösterilmiştir (10,11).

Kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), yani asetat, propiyonat ve bütirat, kolondaki karbonhidratların mikrobiyal fermantasyonunun son ürünleri olup, konağa çeşitli sağlık yararları olduğu öne sürülmüştür (örneğin, vücut ağırlığı kontrolü, lipid profilleri ve kolon sağlığı). Bununla birlikte KZYA'ların birikiminin (özellikle propiyonat), sinir sistemi fizyolojisi üzerinde gelişimsel gecikmeye veya nöbetlere neden olan geniş etkilere sahip olduğu da gösterilmiştir. Berding ve ark. (10) çalışmalarında propiyonat birikiminin, OSB'de gözlenenlere benzer nörobiyolojik değişikliklere neden olabileceğini ve OSB benzeri davranışları tetikleyebileceğini söylemiştir. Kan-beyin bariyerinde bulunan taşıyıcılar veya pasif difüzyon yoluyla kan-beyin bariyerinden translokasyon, beyin üzerinde etkilere neden olarak OSB semptomlarının gelişmesine de yol açabilir. Bu nedenle OSB'li çocuklara prebiyotik takviyesi yerine probiyotik takviyesinin kullanımı önerilmesi tavsiye edilebilir (12).



## OSB’de Görülen Beslenme Problemler

Atipik yeme davranışları ve beslenme sorunları sıklıkla OSB’li bir çocuğun ebeveynleri tarafından rapor edilen bir gerçektir. Yiyecek reddi, belirli bir besin grubu veya doğrudan bir besini tercih etme, yemek yemeye yönelik takıntılı bir rutin ve belirli bir yiyecek türünün rengini ve dokusunu tercih etme en yaygın olanlardır. Bu gerçeğe bağlı olarak, OSB’li bireylerde besin alımıyla ilgili eksiklikler yaşanabilir. Özellikle tek besin türünü tercih eden çocuklarda mikro besin öğelerinin yetersizliği görülebilir (13). OSB tanısına sahip 340 katılımcı ile yapılan bir çalışmada %65’inde kabızlık, %47,9’unda mide ağrısı, %23,2’sinde bulantı ve %29,7’sinde ishal görüldüğü rapor edilmiştir. Besin emiliminden sorumlu olan GİS’in bu düzensizliği ve bu süreçteki aksaklıklar, mikro besin ve makro besinlerin ciddi eksikliklerine yol açabilir (14). Mikro besin öğeleri, insan vücudunda küçük miktarlarda bulunan vitamin ve mineraller olsa da eksiklikleri enzim, hormon veya diğer madde üretiminde karışıklığa yol açar, normal vücut işleyişinin gelişmesi ve sürdürülmesine engel olabilir (13). Yapılan bir çalışmada genellikle A, D ve B kompleks vitaminleri eksiklikleri görülmekle birlikte omega-3 alımlarının da besin reddi kaynaklı yetersiz olabileceği görülmüştür (15). Yapılan diğer çalışmada ise normal gelişim gösteren çocuklar ile aralarında anlamlı farklılıklar olmadığı rapor edilmiştir (16). En önemli minerallerden biri olan iyot, beyin gelişimi, hücre farklılaşması ve miyelinizasyonda kritik rol alan tiroid hormonlarının sentezinde önemli bir rol oynar. Otizmlilerde iyot düzeyini inceleyen çalışmalarda çocukların %95’inin diyetle iyot alımının yetersiz olduğu bildirilmektedir (17).

## OSB’de Beslenme Tedavisi Yaklaşımları

Otizmin etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik ve çevresel etmenlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Anormal beyin gelişimi, gebelik süresince yeterli besin öğelerini sağlayamama, anne yaşının ileri olması, sigara/alkole maruz kalma, antioksidan sistemin baskılanması gibi nedenler araştırılan en önemli etmenlerdir (18,19). Gebelik döneminde beslenmenin önemi günümüzde bilinen bir gerçektir. Gebelikte yeterli ve dengeli beslenmeyle bebeğin ileri yaşları için sağlıklı temeller atılması çok önemlidir.

Otizmlilerde çocukların ebeveynleri genel olarak besin tüketiminde oldukça seçici davrandıklarını ve çok sınırlı besinleri tüketmeyi kabul ettiklerini belirtmişlerdir (6). Besin seçiciliği olarak adlandırılan bu durum oldukça önemli bir sorundur, çünkü yetersiz beslenmenin devamlılığı sonucunda bu bireyler malnütrisyon riski altındadır (6). Lockner ve ark. (20), OSB’li bireylerin bazen sadece bir renk veya ambalaja sahip besinleri tüketme eğiliminde olduğunu bazen de yeni



bir besini veya farklı bir dokuya sahip olan besini reddedebileceklerini, yemeleri için zorlandıkları takdirde uzun bir süre besin almadıklarını rapor etmişlerdir. Genel olarak çalışmalarda ve ebeveyn raporlarında besin seçiciliğine değinilmiştir. Otizm tedavisinde faydalı olduğu düşünülen ketojenik, glutensiz ve kazeinsiz diyetlerin uygulanabilirliği konusunda çeşitli soru işaretleri doğmuştur. Yapılan çalışmalar, hem bu diyetlerin hangi fizyolojik mekanizmalarla tedavi edici etkiler sağladığını hem de uygulanabilirliklerini iki aşamalı olarak ele almıştır (8).

### **Glutensiz ve kazeinsiz diyet:**

**Gluten:** Buğday, pirinç ve mısır dünyada en çok tüketilen tahıllardır. Buğday, buğday ununa erişim kolaylığı, içerdiği gluten proteinlerinin fonksiyonel özellikleri, besin işleme sürecinde sık kullanılan bir bileşen olma özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılır. Gluten, arpa ve çavdar da dahil olmak üzere tahıllarda bulunan ana yapısal protein kompleksidir. Gluten, monomerik proteinler olan gliadin ve kümelenmiş proteinler olan gluteninden oluşur (21).

Piwowarczy ve ark. (3) tarafından glutensiz diyet ve gluten içeren diyet (GD) ile beslenen OSB'li çocuklar karşılaştırıldığında sadece glutensiz diyetin ataklarda ve otizm şiddetinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı bulunmuştur. Çalışmalarda ise glutensiz diyet alan çocuklarda agresiflik, depresyon skorlarının azaldığı görülmüştür ama aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (3,21).

**Kazein:** Kazeinler, sütlere özgü bir protein grubu olmakla beraber ticari sütçülük ürünlerinin içeriğindeki proteinlerin %80'ini oluşturmaktadırlar. Mellander ve ark. (22), alfa-, beta- ve gama- kazein ismini verdikleri 3 farklı proteinin, izoelektrik kazeini oluşturan proteinler olduğunu göstermişlerdir. Bu proteinler  $CaCl_2$  ile karıştırılarak çözünür ve çözünmez formlar elde edilmiştir. Waugh, 1956 yılında bu çözünür formdaki bilinmeyen proteine  $\kappa$ -kazein adını vermiştir. Bir kazeinin stabilitesi ve özelliklerinde en önemli rol oynayan bileşen  $\kappa$ -kazeindir (23). Kazeinlerin inek sütündeki yüksek saflık uygulamaları teknolojik olanaklar sebebiyle oldukça düşük maliyetlidir. Kazeinin bileşenleri olan;  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -, ve  $\kappa$ -kazein, ağırlıkça 4:1 4:1 oranlarında bulunmaktadır (24).

Bu iki farklı sınıftaki proteinin çeşitli mekanizmaları nedeni ile otizm semptomlarını arttırdığı öne sürülmüş ve kısıtlanması gerektiği düşünülmüştür (3,25).

1. OSB'li çocuklarda gluten ve kazeinin öne çıkmasının ilk nedeni, bu iki proteinin farklı metabolizmasının, merkezi sinir sisteminde aşırı opioid aktivitesi ile sonuçlanarak işlevini değiştirebileceği hipotezi tarafından ortaya çıkmıştır (3). Opioid ise besin



proteinlerinin enzimatik hidrolizinden türetilen peptitlerin opioid reseptörleri tarafından tanınabileceğini ve opioid benzeri moleküler ve fizyolojik aktiviteler sergilediğini göstermektedir. Vücutta morfin etkisi yapabilen bu tür besinlere endojen opioid besinler denilmektedir (25). Yani bu proteinlerin anormal sitokin üretimini tetiklediği ve immünolojik yolla kusurlara neden olduğu, bunun sonucunda ise merkezi sinir sistemine zarar verdiği düşünülmektedir (3). Bu diyet temel olarak bu düşünce üzerine kurulmuştur, fakat yapılan klinik çalışmalarda OSB'li bireylerin plazmalarında veya sinir sistemlerinde anormal seviyelerde opioid peptid konsantrasyonlarına rastlanmamıştır (26).

2. Tüketilen tahılların içeriğindeki glutenin hidrolizi sonucu gluteomorfinler ve süt ürünlerinin içeriğindeki kazeinin hidrolizi sonucu beta-kazomorfinler oluşur. Bu metabolitlerin ekzojen nöropeptidler yani ekzorfinler olduğu öne sürülmektedir. Eğer gluten ve kazein içeren besinler diyetten çıkartılırsa sindirim sistemlerindeki peptitler ortadan kalkacak ve opioid seviyelerinin artışına bağlı olarak gelişen dikkat, beyin olgunlaşması, sosyal etkileşimler ve öğrenme üzerindeki olumsuz etkileri gözlenmeyecek ve OSB'li bireylerin ve ailelerinin yaşam standartları artacaktır (27).
3. Bir diğer hipotez ise bağırsak geçirgenliğinin artmasıyla bu peptidlerin kan dolaşımına geçerek merkezi sinir sistemine zarar vermesi şeklindedir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda idrarda gluten ve kazein peptitlerinin anormal seviyeleri tespit edilse de yapılan son çalışmada idrar peptid testinde anormal bir seviyeye rastlanmamıştır (26,27).
4. Diğer hipotez ise glutensiz ve kazeinsiz diyetlerin alerjik yanıtları baskılamada rol oynayabileceği ve böylece sinir fonksiyonlarını etkileyerek beyin gelişimine yardımcı olabileceği yönündedir (28).

Yapılan bir çalışmada, 15 OSB'li çocuğa uygulanan 6 aylık glutensiz ve kazeinsiz diyet sonucunda aileler çocuklarının ataklarının azaldığını, dil ve ellerinde belirli ölçüde düzelme olduğunu birbirlerinden bağımsız olarak belirttiler de, GD diyeti uygulanan çocuklara göre anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun altında yatan temel nedenin ise ailelerin bir tedavi arayışı içinde olmaları olarak yorumlanmıştır (29). Whiteley ve ark. (30) ise glutensiz ve kazeinsiz diyetin, fiziksel olarak bir farklılığa yol açmasa da çocuklarının sinirlilik ve bazı ataklarını anlamlı ölçüde azalttığını rapor etmişlerdir.

Glutensiz ve kazeinsiz diyet OSB'li çocukların aileleri tarafından yaygın olarak kullanılan bir beslenme tedavisi yöntemi olarak kabul edilmektedir. İnteraktif Otizm Ağı'nın araştırma raporları verilerine göre glutensiz ve kazeinsiz diyeti nerden öğrendikleri sorulan 800



ebeveynin %27'si doktorlarının tavsiyesi ile %33'ü internet aracılığıyla, %22'si ise diğer ebeveynlerin tavsiyesi ile bu diyeteye başladıklarını belirtmiştir. Yine aynı raporda ebeveynlerin %95'inin bu diyet uygulamasını risksiz bulduğu veya az risk teşkil ettiğini düşündüğü görülmektedir (31). Otizm Araştırma Enstitüsü özellikle glutensiz bölümü uygulaması çok zor olan bu diyetin dikkat edilmesi gereken hususları ve uygulama zorluğunu belirtmiştir (31). Ayrıca, OSB'si olan 3593 ebeveyn ile yaptığı bir çalışmada ebeveynlerin %3'ü glutensiz ve kazeinsiz diyetin OSB'li bireylerdeki otistik davranışları olumsuz yönde etkilediğini, %28'i etkilemediğini, %69'u ise olumlu yönde etkilediğini rapor etmiştir (32).

**Ketojenik diyet:** Ketojenik diyetler (KD), bazı epilepsi türlerinin tedavisinde oldukça başarılı olan yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı diyetlerdir. Beynin glikoz yerine keton cisimciklerini (asetoasetat, aseton ve beta-hidroksi bütirik asit) enerji kaynağı olarak kullanması temeline dayanır. Büyüme gelişme çağındaki çocuklar için yeterli protein sağlamaktadır. Sıkı bir uyum gerektiren bu diyet uzman diyetisyenler tarafından birebir kontrol ile uygulanabilir. Ketojenik diyetlerin OSB'deki semptomları iyileştirmek için yararlı olup olmayacağı düşünülmüştür. Sınırlı, küçük deneyler ile diyeteye uyabilen OSB'li çocuklar için davranış ve biliş belirtilerinde hafif iyileşme olduğu gösterilmiştir (33). Ayrıca gastrointestinal problemleri fazla olan, diyet seçiciliği olan bu bireylerde uygulanabilme oranı çok düşüktür.

Rashidy ve ark. (28), 45 OSB'li hasta ile yaptıkları klasik KD (%80 yağ, %15 protein ve %5 karbonhidrat ile 4:1 lipid:lipid olmayan) ve glutensiz ve kazeinsiz diyet karşılaştırması sonucunda ketojenik diyeteye uyumun daha zor olduğunu ve otizm semptomlarında anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Lee ve ark. (34) yaptığı çalışmada ise orta zincirli yağ asitleri (MCT) ile zenginleştirilmiş KD uygulanmış, diyeteye uyumlarının daha yüksek olduğu ve 6 ay sonra ise sosyal ilişkilerinin biraz daha artmış olduğu saptanmıştır.

Ketojenik diyetin yetersiz protein alımına neden olarak büyüme gelişme geriliğine neden olabileceği, ileri yaşlarda kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayabileceği ve ara verilmeden uygulanmasının zor olduğu unutulmamalı ve bu konuda daha çok çalışma yapılmalıdır (1,28).

**Özel karbonhidrat diyeti (SCD):** Çölyak hastalığı ve irritabl bağırsak sendromu (İBS) tedavisinde uzun yıllardır uygulanmakta olan SCD, bağırsaktaki faydalı bakteri popülasyonunu artırmayı ve zararlı bakteri popülasyonunun çoğalmasını engellemeyi amaçlamaktadır (35). OSB'li çocukların büyük bir bölümünde (%46-84) gastrointestinal disfonksiyon, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), karın ağrısı, kabızlık ve diyare dahil olmak üzere ilişkili semptomlar olduğu bildirilmiştir (36). OSB'li çocuklarda ilişkili fonksiyonel GİS



anormallikleri arasında düşük disakkaridaz enzim aktiviteleri, asetaminofen gibi fenolik aminlerin kusurlu sülfasyonu, patojenik bakteri proliferasyonu sayılabilir. SCD'nin birincil hedefleri sağlıklı bir mikrobiyota oluşturmak ve bağırsak geçirgenliğini azaltmaktır. Çölyak hastalığı olan hastalara yönelik bir diyet protokolü olarak 1930'larda geliştirilen SCD, o zamandan beri crohn hastalığı, ülseratif kolit, divertikülit ve kronik diyare tedavisinde kullanılmaktadır. SCD protokolü, doğrudan sağlıklı bağırsak mikrobiyal profilinin yenilenmesi ve sürdürülmesi amacıyla beslenmede tüm tahıllardan, laktozdan ve sükrozdan türetilmiş karbonhidratlardan kesinlikle kaçınmayı gerektirir (35). Bağırsak kanalındaki bakteriler doğal olarak ortaya çıkarken ve aslında sağlıklı ve yeterli sindirim işlevi için gerekliken, tek bir bakteri türünün fazla olması, aşağıdakileri içeren derin etkilere sahip olabilir:

- (i) Fazla miktarda kısa zincirli organik asit üretimi oluşur (kolon pH değeri düşer),
- (ii) Bakteriyel toksinlerin yanı sıra fermentasyonun metabolik yan ürünlerinin üretimi artar,
- (iii) Bazı zararsız bakterilerin patolojik formlara olası bir mutasyonu gerçekleşir.

Bu tür olaylar bağırsak mukozasının epitel enflamasyonu, ileumda vitamin B<sub>12</sub>'nin emilim bozukluğu, ileum ve jejunumda lipid malabsorpsiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu da yağda çözünen vitamin eksikliklerine neden olabilir (37). Zararlı bakteri sayısındaki artış bağırsakta bulunan villuslara zarar vererek ve besinleri uygun şekilde emen bağırsak yüzey alanını sınırlayarak gaz, şişkinlik, kramp, ishal ve steatore gibi semptomlara neden olduğu görülmüştür (35).

Barnhill ve ark. (35), OSB'li çocuklar üzerinde 16 hafta süreyle SCD diyetinin uygulanmasının ardından kabızlık durumunun azaldığını, buna bağlı olarak sinirlilik, uykusuzluk, depresiflik gibi sosyal sorunların ortadan kalktığını rapor etmişlerdir.

**Feingold diyeti:** Feingold diyeti, 1970'li yıllarda Dr. Benjamin Feingold tarafından geliştirilen, çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi davranışsal sorunları yönetmek amacıyla uygulanan bir diyet yaklaşımıdır. Bu diyet, belirli katkı maddeleri, yapay renklendiriciler, yapay tatlandırıcılar ve salisilatlar içeren besinleri diyetten çıkarmayı hedefler (38). Diyet temel olarak iki prensibe dayanır. Bunlar;

1. Katkı maddelerinin çıkarılması: Yapay renklendiriciler, tatlandırıcılar ve koruyucular gibi katkı maddeleri diyetten çıkarılır. Bu katkı maddelerinin bazı çocuklarda hiperaktiviteye neden olabileceği düşünülmektedir.
2. Salisilatların çıkarılması: Salisilatlar, bazı meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunan kimyasallardır. Aspirin gibi bazı ilaçlar da salisilat içerir. Feingold diyeti, bu tür yiyecek ve ilaçları diyetten çıkarır.



Feingold diyetinin etkinliği konusunda çeşitli tartışmalar vardır. Ebeveyn beyanına dayalı çalışmalar çocuklarda davranışsal sorunları azaltmada etkili olduğunu bildirirken, bilimsel araştırmalar bu konuda çelişkili sonuçlar vermektedir. Badem, çilek, elma ve baharatlar, üzüm, bal, portakal ve domates gibi yaygın reaktif salisilat içeren besinler kısıtlanır. Günümüzde bu beslenme tedavisinin OSB'nin üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar mevcut olup diğer diyet modellerine göre sayıca sınırlıdır. Bu nedenle çalışma sonuçları tutarsızdır (38).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan tüm klinik çalışmalardaki ortak sınırlılıklar, örneklemin küçük oluşu ve glutensiz ve kazeinsiz diyet ve ketojenik diyete uyumun sıkı bir şekilde takibinin yapılamamasıdır. Bu iki diyetin küçük ihmallere dahi uyumunun bozulabileceği bilinmektedir. Örneklemin küçük oluşu bulguların yorumlanmasını ve genelleştirilebilmesini oldukça kısıtlayan bir etkidir. Diyet içeriklerindeki besinlere erişim zorluğu, bu besinlerin maddi boyutu, okul çağı çocuklarının bu diyeti okulda nasıl sürdürecekleri, bireylerde oluşabilecek vitamin ve mineral eksikliklerinin belirlenmesi, beslenme durumunun takibi gibi sürdürülebilirliği etkileyecek bazı problemler mevcuttur. Bunlara ek olarak OSB'li bireylerin besin tüketimi konusunda oldukça seçici davrandıkları da unutulmamalıdır. Yine ailelerin bir tedavi arayışında oldukları için sonuçlarda daha olumlu cevaplar verdikleri saptanmıştır. Bu nedenle diyetlerin çocuklar üzerindeki etkinliğini gözlemek için bilimsel geçerliliği olan testlerin uygulanması daha elzemdir. Glutensiz ve kazeinsiz diyetin OSB'li bireyler üzerindeki etkileri bilimsel olarak kanıtlanmamış olmasına rağmen, bazı ebeveynler bu diyetleri uygulamaya devam etmektedir. Ebeveynler bu tip eliminasyon diyetlerinin oluşturabileceği eksiklikler ile ilgili bilgilendirilmelidir. Çocukların diyetlerinden bazı besinler çıkarıldığı zaman GİS semptomlarının azalıyor olmasının bireysel bir etki olabileceği de unutulmamalıdır. Literatürde diyetlerin etkilerinin desteklenmesi veya etkisi olmadığının kanıtlanması için daha geniş çaplı, randomize çift kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar çatışması / Conflict of interest:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. / The authors declare that they have no conflict of interest.

**Maddi Destek / Funding sources:** Yazarlar maddi destek almadıklarını beyan ederler. / The authors declare that they have not received financial support.

**Yazarlık katkısı / Author contributions:** **UD:** Çalışmanın tasarımı, ilgili literatürün taranması, makale taslağının oluşturulması. **İGY:** Çalışmanın tasarımı, içerik için eleştirel gözden geçirme, yayınlanacak versiyonun son onayı. / **UD:** Design of the study, review of relevant



*literature, drafting of the article. IGY: Design of the study, critical revision for content, final approval of the version to be published.*

## KAYNAKLAR

1. Lee RWY. A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. *Physiol Behav.* 2018;188(3):205-11.
2. Pusponogoro HD, Ismael S, Sastroasmoro S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Maladaptive behavior and gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorder. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2015;18(4):230-7.
3. Piwowarczyk A, Horvath A, Łukasik J, Pisula E, Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: A systematic review. *Eur J Nutr.* 2018;57(2):433-40.
4. Javadfar Z, Abdollahzad H, Moludi J, Rezaeian S, Amirian H, Foroughi AA, et al. Effects of vitamin D supplementation on core symptoms, serum serotonin, and interleukin-6 in children with autism spectrum disorders: A randomized clinical trial. *Nutrition.* 2020;79-80:110986.
5. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ.* 2023;72(2):1-14.
6. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2018;67(6):1-23.
7. World Health Organization. Autism spectrum disorders. [Internet]. 2024 Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> Accessed Feb 3, 2024.
8. Doenyas C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. *Physiol Behav.* 2018;194:577-82.
9. Çiftçi, Ç. (2019). Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların beslenme durumunun ve gastrointestinal problemlerinin değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi (Türkiye)).



10. Berding K, Donovan SM. Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: Current knowledge and research needs. *Nutr Rev.* 2016;74(12):723-36.
11. Ding HT, Taur Y, Walkup JT. Gut microbiota and autism: Key concepts and findings. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(2):480-9.
12. Grimaldi R, Gibson GR, Vulevic J, Giallourou N, Castro-Mejía JL, Hansen LH, et al. A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). *Microbiome.* 2018;6(1):133.
13. Robea MA, Luca AC, Ciobica A. Relationship between vitamin deficiencies and co-occurring symptoms in autism spectrum disorder. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(5):245.
14. Ferguson BJ, Dovgan K, Takahashi N, Beversdorf DQ. The relationship among gastrointestinal symptoms, problem behaviors, and internalizing symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Front Psychiatry.* 2019;10:194.
15. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, Mugridge O, Kruger MC, Stonehouse W, et al. A randomized controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;187:9-16.
16. Hyman SL, Stewart PA, Schmidt B, Cain U, Lemcke N, Foley JT, et al. Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics.* 2012;130(2):145-53.
17. Barnhill K, Gutierrez A, Marti CN, Hewitson L. Analysis of dietary intake and nutritional status in children with autism spectrum disorder. *Autism-Open Access.* 2015;5(3):10-4172.
18. Saad K, Abdel-rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, Cannell JJ, Bjørklund G, et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutr Neurosci.* 2016;19(8):346-51.
19. Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y. Oxidative stress and immune system dysfunction in autism spectrum disorders. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3293.
20. Lockner DW, Crowe TK, Skipper BJ. Dietary intake and parents' perception of mealtime behaviors in preschool-age children with autism spectrum disorder and in typically developing children. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(8):1360-3.
21. Dizlek H. Gluten kompleksinin hamur ve ekmek nitelikleri üzerindeki etkileri. *Akademik Gıda.* 2013;11(1):102-6.
22. Mellander O. The physiological importance of the casein phosphopeptide calcium salts II. Peroral calcium dosage of infants. *Acta Soc Med Ups.* 1950;55(5-6):247-55.



23. Fox PF, Brodtkorb A. The casein micelle: Historical aspects, current concepts and significance. *Int Dairy J.* 2008;18(7):677-84.
24. Liu Y, Guo R. pH-dependent structures and properties of casein micelles. *Biophys Chem.* 2008;136(2-3):67-73.
25. Liu Z, Udenigwe CC. Role of food-derived opioid peptides in the central nervous and gastrointestinal systems. *J Food Biochem.* 2019;43(1):12629.
26. Marí-Bauset S, Llopis-González A, Zazpe I, Marí-Sanchis A, Suárez-Varela MM. Nutritional impact of a gluten-free casein-free diet in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(2):673-84.
27. Hyman SL, Stewart PA, Foley J, Cain U, Peck R, Morris DD, et al. The gluten-free/casein-free diet: A double-blind challenge trial in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(1):205-20.
28. El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda D, Saad K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: A case-control study. *Metab Brain Dis.* 2017;32(5):1935-41.
29. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: A systematic review. *Pediatrics.* 2017;139(6):e20170346.
30. Whiteley P. Nutritional management of (some) autism: A case for gluten- and casein-free diets? *Proc Nutr Soc.* 2015;74(3):202-7.
31. Interactive Autism Network. IAN research findings: Special diets. [Internet]. 2021. Available at: [https://www.iancommunity.org/cs/ian\\_treatment\\_reports/special\\_diets](https://www.iancommunity.org/cs/ian_treatment_reports/special_diets) Accessed Feb 3, 2024.
32. Fulton D. Implementing special diets. Autism Research Institute. 2019. Available at: <https://www.autism.org/implementing-special-diets/> Accessed Feb 3, 2024.
33. Mierau SB, Neumeier AM. Metabolic interventions in autism spectrum disorder. *Neurobiol Dis.* 2019;132:104544.
34. Lee MH, Park C, Matthews AK, Hsieh K. Differences in physical health, and health behaviors between family caregivers of children with and without disabilities. *Disabil Health J.* 2017;10(4):565-70.
35. Barnhill K, Devlin M, Moreno HT, Potts A, Richardson W, Schutte C, et al. Brief report: Implementation of a specific carbohydrate diet for a child with autism spectrum disorder and fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2020;50(5):1800-8.



36. Holingue C, Newill C, Lee LC, Pasricha PJ, Fallin MD. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence. *Autism Res.* 2018;11(1):24-36.
37. Braly K, Williamson N, Shaffer ML, Lee D, Wahbeh G, Klein J, et al. Nutritional adequacy of the specific carbohydrate diet in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):533-8.
38. Hyman SL. Feingold diet. In: Volkmar FR, editor. *Encyclopedia of autism spectrum disorders.* New York: Springer; 2013. p. 1365-7.

