



Biruni Health and Education Sciences Journal (BHESJ)

ISSN: 2687-5608

Volume 8/1

2025 64-91

Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireylerin Beslenmesine Yönelik Müdahale

Stratejileri: Diyet, Takviye ve Davranışsal Yaklaşımlar

Ümran Özkan¹, Soner Sinan¹

¹Biruni Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye,

ÖZET

Otizm spektrum bozukluğu oldukça sık görülen nörogelişimsel bir bozukluktur. Tanı almış bireylerde gastrointestinal sorunlardan, metabolik sorunlara dek besin tüketimleriyle bağlantılı hastalıklar mevcuttur. Otizm spektrum bozukluğunun kesin tedavisi olmamakla birlikte özellikle beslenmeyle ilişkili sorunların glutensiz ve kazeinsiz diyet, ketojenik diyet, düşük oksalat diyeti, spesifik karbonhidrat diyeti, Feingold diyeti, Candida vücut ekoloji diyeti, GAPS diyeti ve eliminasyon diyeti gibi çeşitli diyet türleriyle giderilmesi veya azaltılması amaçlanmıştır. Ayrıca Omega 3, probiyotik, D vitamini, deve sütü ve sülföröfan takviyeleri de yine otizm spektrum bozukluğunun sonuçlarını hafifletmek ya da ortadan kaldırmak için tanı almış bireylerde tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Besin seçiciliği, besin reddi, besini ağızda tutma ve hızlı yeme de bu bireylerde karşılaşılan beslenme sorunları arasındadır. Bu sorunlar da farklı sunum teknikleri ve yöntemlerle aşılmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada otizm spektrum bozukluğunda beslenme ile ilişkili ortaya çıkan hastalıklar ve sorunlar aktarılmış, bunlara çözüm olarak sunulan diyet yaklaşımları, takviyeler ve sunum tekniklerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, Beslenme, Diyet, Diyet Tedavisi

Intervention Strategies for Nutrition of Individuals with Autism Spectrum

Disorder: Diet, Supplementation, and Behavioral Approaches

ABSTRACT

People diagnosed with autism spectrum disorder have problems related to food consumption ranging from gastrointestinal problems to metabolic problems. In these people, it is aimed to eliminate or reduce nutrition-related problems with various diet types such as gluten-free and casein-free diet, ketogenic diet, low oxalate diet, specific carbohydrate diet, Feingold diet, Candida body ecology diet, GAPS diet and elimination diet. In addition, omega 3, probiotic, vitamin D, camel milk and sulforaphane supplements are also used for treatment in diagnosed individuals to alleviate or eliminate the consequences of the disease. Food selectivity, food rejection, food retention and fast eating are among the nutritional problems encountered in these subjects. These problems are tried to be overcome with different presentation techniques and methods. In this study, diseases and problems related to nutrition in autism spectrum disorder were presented and dietary approaches, supplements and presentation techniques offered as solutions to these problems were included.

Biruni Health and Education Sciences Journal (BHESJ)

Volume 8/1 2025 p. 64-91

Keywords: *Autism spectrum disorder, Nutrition, Diet, Diet Therapy*

GİRİŞ

1. Otizm spektrum bozukluğu

1.1. Tanım

Otizm, ilk defa 1943 yılında çocuk psikiyatristi olan Leo Kanner tarafından benzer davranış örüntülerine sahip olan 11 çocuk vakasını incelediği makalesinde tanımlanmıştır (Kanner, 1943). Amerikan Psikiyatri Birliği ise Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (DSM-4) yaygın gelişimsel bozukluklar başlığı altında Otistik Bozukluk, Rett Bozukluğu, Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluğu, Asperger Bozukluğu ve Başka Türli Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk (Atipik Otizm) olarak beş tür tanımlamıştır (American Psychiatric Association, 2000).

Otistik bozukluğun temel özellikleri, sosyal etkileşim ve iletişimde belirgin şekilde anormal veya bozulmuş gelişimin varlığı ve belirgin şekilde kısıtlanmış bir ilgi repertuarının bulunmasıdır (American Psychiatric Association, 2000).

Rett bozukluğunun temel özelliği, doğumdan sonra normal bir işlevsellik dönemini takiben çok sayıda spesifik eksikliğin gelişmesidir; ilk beş ay boyunca normal psikomotor gelişim varken beş ila kırk sekiz ay arasında baş büyümesi yavaşlar ve şiddetli psikomotor gerilikle birlikte dil gelişiminde de ciddi bozulma vardır (American Psychiatric Association, 2000).

Çocukluk çağı dezintegratif bozukluğunun temel özelliği, en az iki yıllık görünüşte normal gelişim döneminin ardından birden fazla işlevsellik alanında (dil, sosyal beceri, mesane kontrolü, motor beceriler) belirgin bir gerilemedir (American Psychiatric Association, 2000).

Asperger bozukluğunun temel özellikleri sosyal etkileşimin bozulması, kısıtlı, tekrarlayan kalıpların geliştirilmesi, sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında belirgin bir bozulmaya neden olmasıdır (American Psychiatric Association, 2000).

Başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk ise sözlü veya sözsüz iletişim becerilerinde bozulma ile ilişkili olarak karşılıklı sosyal etkileşimin gelişiminde ciddi ve yaygın bir bozulma olduğunda veya stereotipik davranış, ilgi ve faaliyetlerin varlığında; Şizofreni, Şizotipal Kişilik Bozukluğu veya Kaçınan Kişilik Bozukluğunu söz konusu olmadığında kullanılmalıdır (American Psychiatric Association, 2000).

Son olarak 2013'te yayımlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM-5) tanı ölçütlerinde ise bu beş kategori nörogelişimsel bozukluklar kapsamında "Otizm Spektrum Bozukluğu" terimi altında birleştirilerek; olağan dışı toplumsal yaklaşım ve karşılıklı konuşamamadan, ilgilerini, duygularını ya da duygulanımını paylaşamamaya, toplumsal etkileşimi başlatamamaya ya da toplumsal etkileşime girememeye dek değişen aralıkta, toplumsal-duygusal karşılıklılık eksikliği olarak tanımlamıştır. DSM-5 öncekilerden farklı olarak otizm spektrum bozukluğundaki toplumsal iletişim ve kısıtlayıcı yineleyici davranışların şiddetine göre üç düzey belirlemiş; destek gerektiren birinci düzey, önemli ölçüde destek gerektiren ikinci düzey ve çok önemli ölçüde destek gerektiren üçüncü düzey olarak otizm spektrum bozukluğunu derecelendirmiştir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013).

1.2. Tanı kriterleri

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) DSM-5'e göre aşağıdakilerden en az ikisiyle kendini gösterir:

1. Basmakalıp ya da yineleyici devinsel (motor) eylemler, nesne kullanımları ya da konuşma.
2. Aynılık konusunda direnme, sıradanlık dışına esneklik göstermeme ya da törensel sözel ya da sözel olmayan davranışlar (örneğin her gün aynı yoldan gitmek ve aynı yemeği yemek isteme).
3. Yoğunluğu ve odağı olağandışı olan, ileri derecede kısıtlı, değişkenlik göstermeyen ilgi alanları (örneğin alışılmadık nesnelere aşırı bağlanma).
4. Duyusal girdilere karşı çok yüksek ya da düşük düzeyde tepki gösterme ya da çevrenin duysal yanlarına olağandışı bir ilgi gösterme (örneğin nesneleri aşırı koklama ya da nesnelere aşırı dokunma) (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013).

1.3. Etiyoloji

Otizm spektrum bozukluğu yüzlerce kromozomal değişiklik, birçok tanımlanmış sendrom, genetik ve çevresel etkenlerin karmaşık etkileşimiyle ilişkilidir ve 800'den fazla genle bağlantılıdır (Genovese ve Butler, 2023). Genetik yapısı birbirine çok yakın olan tek yumurta ikizlerinden birisinin otizm spektrum bozukluğu tanısı alırken, diğerinin almaması otizmin yalnızca genetik etmenlere bağlı olmayıp çevresel faktörlere de bağlı olduğunu göstermiştir (Korkmaz 2010). Çevresel faktör olarak psikodinamik ve ailevi nedenler, prenatal-postnatal nedenler, radyasyona maruz kalma, virüsler, gelişim

anomalileri, beyin hasarı, bağışıklık sistemi bozuklukları, ilaç kullanımı ve biyokimyasal faktörler gibi nedenler ileri sürülmektedir (Şahin, 2019). Otizm spektrum bozukluğu ile ırk, etnisite ya da sosyoekonomik koşullar arasında korelasyon görülmezken, erkek cinsiyetinde daha yaygın görülmesinin yüksek androjen ve testosteron seviyeleri ile açıklanabileceği düşünülmüştür (Reis, 2022).

1.4. Epidemiyolojisi

Epidemiyolojik çalışmalar otizm spektrum bozukluğunun görülme sıklığının arttığını bunun da hastalığın tanı, kavram ve ölçütlerindeki değişim, artan toplumsal farkındalık ve bunlarla ilişkili olarak daha küçük yaşlarda teşhis edilebilmesiyle bağlantılı olduğunu göstermektedir (Tekkeli, 2021). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'ne bağlı Otizm ve Gelişimsel Bozuklukları İzleme Ağı tarafından açıklanan 2022 yılı istatistiksel verilerine göre otizm spektrum bozukluğu görülme oranı 8 yaşındaki çocuklar arasında 31'de 1 olarak bildirilmiştir (CDC, 2022). T.C. Sağlık Bakanlığı Tohum Otizm Vakfı 2010 verilerine bakıldığında ise ülkemizde beş yüz binin üzerinde otizm spektrum bozukluğuna sahip birey ve ilköğretim döneminde neredeyse yüz bin otizimli çocuk olduğu belirtilmektedir (Önal, 2017).

2. Otizm spektrum bozukluğunda gastrointestinal sorunlar

Otizm spektrum bozukluğunda konstipasyon, diyare, kanlı dışkı, karın ağrısı, kusma, reflü, gaz problemleri, şişkinlik gibi gastrointestinal sorunların yaşandığı farklı çalışmalarda farklı prevalans aralıklarıyla gösterilmiştir (Çiftçi, 2019). 1980-2017 yılları arasında yayınlanan 144 çalışmanın incelemesinde katılımcıların spesifik olmayan toplam gastrointestinal semptomlarının oranı %4,2 ile %96,8'i arasında değişirken, muhtemelen tespit edilmesi veya ölçülmesi daha kolay belirtilerden biri olan diyare, çalışmalarda %2,3 ila %75,6 aralığında tespit edilmiştir (Holingue ve ark., 2018). OSB'li çocuklarda görülen gastrointestinal sorunların nedenleri arasında emilim bozuklukları, sindirim bozuklukları, bağırsakta mikrobiyal aşırı çoğalma ve anormal bağırsak geçirgenliği bulunmaktadır (van De Sande ve ark., 2014).

Gastrointestinal sistem (GİS) sorunlarının OSB'li bireylerin problemleri davranışlarına katkıda bulunabileceğini ve problemleri davranışlarının da GİS bozukluklarının klinik olarak tanınmasını zorlaştırabileceği belirtilmiştir (Holingue ve ark., 2018). Otizimli çocuklarda bağırsak florasını inceleyen bir çalışmada katılımcılarda Bifidobacter türleri ve kısa zincirli yağ asitleri büyük ölçüde düşük bulunurken, otizm şiddeti ile gastrointestinal semptomların şiddetinin arasında anlamlı bir ilişki ($p < 0.001$) olduğu

gösterilmiştir (Adams ve ark., 2011). Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise otizmlili çocuklarda GİS semptomlarının şiddetinden ziyade otizm spektrum bozuklukları semptomların varlığı, daha az çeşitli bağırsak mikrobiyotası ile ilişkilendirilmiştir ve aynı zamanda bu çalışmada otizmlili çocukların mikrobiyotasında Prevotella, Coprococcus, Veillonellaceae gibi karbonhidrat fermente edebilen bakterilerin belirgin düzeyde düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Bir başka kayda değer konu ise otizm spektrum bozukluğuna sahip çocukların erken yaşlarda antibiyotiklere sık sık maruz kaldıkları için bağırsak mikrobiyotalarının bozulmuş olabileceği ve bunun uzun vadeli sonuçlarının araştırılması gerektiğidir (Kang ve ark., 2013).

3. Otizm spektrum bozukluğu ve metabolik sendrom bileşenleri

Pek çok ülkede yaygın bir prevalansa sahip olan metabolik sendrom obezite, insülin direnci, glukoz intoleransı, tip 2 diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon bileşenlerinden oluşmaktadır (Balkan, 2013). Otizm spektrum bozukluğu tip 2 diyabet, dislipidemi, kalp hastalığı risklerinde artışla ilişkilendirilirken meta-regresyon analizleri, otizmlili çocukların diyabet ve hipertansiyon geliştirme riskinin yetişkinlere kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Dhanasekara ve ark., 2023). Ayrıca otizm spektrum bozukluğu tanısı almamış bireylere göre obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet otizmlili yetişkinlerde önemli ölçüde daha yaygın olduğu belirtilmiştir (Croen ve ark., 2015).

3.1. Obezite

Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocuklarda gözlenen daha yüksek obezite oranlarının nedenleri arasında yeme davranışları, yaşam tarzı, ilaç kullanımı ve bunlarla bağlantılı olarak mikrobiyota çeşitliliği, hormonal dengesizlik ve maternal metabolik bozukluklar yer almaktadır (Dhaliwal ve ark., 2019).

OSB'li çocuklarla kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada fazla kilolu veya obez olma durumunun OSB'li grupta daha yaygın olduğu, orta ila şiddetli aktivite, hafif aktivite ve spora katılım OSB'li grupta önemli ölçüde daha düşük, televizyon izleyerek geçirilen süre OSB'li çocuklar arasında daha yüksek bulunmuştur (Healy ve ark., 2017). Başka bir çalışmada, OSB'li çocuklarda kötü uyku kalitesi ile ağırlık durumu arasında bir ilişki olduğu bulunmuş; obez çocukların %86'sının, fazla kilolu olanların ise %84'ünün belirgin uyku sorunları yaşamakta olduğu belirtilmiştir. Ayrıca obez OSB'li çocuklarda, normal kilolu olanlara kıyasla uykuda solunum bozukluğu, gündüz uykululuk ve genel

uyku bozukluklarının daha sık görülmekte olduğu belirtilmiştir (Zuckerman ve ark., 2014). OSB’li çocuk ve ergenlerin kontrol grubuna göre daha yüksek fazla kilo ve obezite sıklığına sahip olduğunun gösterildiği bir başka çalışmada ise OSB hastalarının %37,7’nin psikiyatrik ilaç kullandığı özellikle risperidon alan katılımcılarda daha yüksek oranda beden kütle indeksi (BKİ) tespit edildiği belirtilmiştir (Kummer ve ark., 2016).

3.2. İnsülin direnci ve tip 2 diyabet

İnsülin direncine dair yapılan bir çalışmada otizm spektrum bozukluğu tanısı almış gençlerin BKİ ve farmakolojik tedavilerine bakılmaksızın OSB’li olmayanlardan ortalama olarak daha yüksek İnsülin Direncinin Homeostaz Modeli Değerlendirmesi (HOMA-IR) değerlerine sahip oldukları ve hastaların yarıya yakınında görülen (%47) düşük dallı zincirli amino asit, düşük asetil karnitin seviyeleri ve mitokondriyal disfonksiyonun bu sonuçla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Manco ve ark., 2021).

Otizm spektrum bozukluğu teşhisi konmuş ergen ve genç yetişkinlerin OSB’si olmayanlara kıyasla yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde tip 2 diyabet (DM) geliştirme riskinin daha fazla olduğu, kısa ve uzun süreli atipik antipsikotik kullanan OSB’li katılımcıların ise tip 2 DM’ye daha yatkın olduğu belirtilmiştir (Chen ve ark., 2016). OSB’de tip 2 diyabet gelişme olasılığının daha yüksek olmasının sebepleri arasında OSB’lerde daha yüksek proinflatuar sitokin salgıları ve immün düzensizlik arasındaki karşılıklı ilişki olabileceği ifade edilmiştir. Başka bir çalışmada da otizmlili hastalarda görülen artmış bağırsak geçirgenliğinin metabolik sendromun komponentleri olan insülin direnci ve tip 2 diyabetin nedeni olabileceği ifade edilmiştir (Arefilaleh, 2021). Ayrıca otizm spektrum bozukluğu olan çocukların annelerinde tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet arasındaki ilişki tarafından desteklenen ortak bir genetik bağlantı olabileceği de belirtilmiştir (Tromans ve ark., 2020).

3.3. Hiperlipidemi

Cleveland Clinic’te izlenen otizm spektrum bozukluğuna sahip yetişkinlerden oluşan kohortta obezite oranı %34,9, hiperlipidemi oranı %31,5 çıkarken, aynı sağlık sisteminden yaş, cinsiyet, ırk ve sağlık sigortası durumu açısından eşleştirilmiş hastalardan oluşan bir kontrol kohortu ile karşılaştırıldığında, otizm spektrum bozukluğu tanısı almış yetişkinlerde hiperlipidemi teşhisi alma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. (Tyler ve ark., 2011).

Başka bir çalışmada da OSB’li bireyler yüksek kolesterol seviyeleri ve kardiovasküler hastalıklar bakımından sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında riskli bulunmuş bu durumun

otizmin polijenik doğasından kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (Weir ve ark., 2021). Otizmde dislipidemiye katkıda bulunan birkaç risk faktörünün; kolesterol metabolizması ile ilişkili NPC1 ve DHCR24 genlerindeki varyasyonlar, lipit taşımacılığında (örneğin, apolipoprotein B100) ve metabolizma yollarında yer alan değişmiş proteinler ve artmış lipoprotein lipaz aktivitesinin olabileceği de belirtilmiştir (Dhanasekara ve ark., 2023).

3.4. Hipertansiyon

OSB'li genç yetişkinlerden oluşan büyük bir örneklem grubunda gözlemlenen fazla kiloluk, obezite ve hipertansiyon prevalans oranları klinik açıdan endişe verici olarak nitelendirilip, örneklem genç olmasının da sağlık yükünü muhtemelen olduğundan daha az gösterdiği ifade edilmiştir. Farklı bir çalışmada otizmlili bireylerin sıklıkla yaşadığı uyku sorunları ile pediatrik hipertansiyon arasında tutarlı bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (Reis, 2022). Diğer bir çalışmada OSB'de görülen hipertansiyonun bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili olarak Parabacteroides türlerinin çoğalması ya da azalmasıyla bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (Duyar Özer, 2023).

Finlandiya'daki büyük bir kohort çalışmasında anneleri hem kronik hipertansiyonlu hem de obez olan çocuklarda duygudurum bozuklukları, özgül gelişimsel bozukluklar, otizm spektrum bozuklukları ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozuklukları riskinin 2,4-3,5 kat artmış olduğu gösterilmiştir (Nivins ve ark., 2024). Bu çalışma hipertansiyonun genetik faktörlerinin de ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

4.Otizm spektrum bozukluğunda tedavi yaklaşımları

4.1. İlaç tedavileri

Otizmin doğrudan kendisine yönelik bir ilaç olmamakla birlikte, semptomlarını azaltmaya veya gidermeye yönelik bazı ilaçlar kullanılmaktadır. Risperidone ve aripiprazole Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ilaçlar olup; davranış sorunlarını iyileştirmeye yönelik kullanılırken, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olanlarda atomoksetine veya metilfenidat, depresyon, obsesif kompulsif bozukluklar için ise seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) kullanılmaktadır (Şahin, 2019). Fakat ilaçların yan etkileri mevcuttur; metilfenidat kullanan çocuklarda büyüme geriliği saptanmışken, risperidon kullananlarda öfke, saldırganlık, huzursuzluk ve iştah artışı söz konusudur (Bakırhan, 2023). Aripiprazol'un yan etkileri arasında özellikle çocuk ve ergenlerde görülen daha düşük ağırlık artışı, ekstrapiramidal semptomlar ve metabolik sendromla ilişkili hiperkolesterolemi, kan glukoz düzeyinde değişiklikler ve kardiyovasküler anormallikler yer almaktadır (Gettu

ve Saadabadi, 2023).

4.2. Diyet tedavileri

Otizmli bireyler için kanıtlanmış bir beslenme tedavisi olmamakla birlikte glutensiz kazeinsiz diyet, ketojenik diyet, düşük oksalat diyeti, spesifik karbonhidrat diyeti, Feingold diyeti, GAPS Diyeti, Candida Vücut Ekoloji Diyeti, eliminasyon diyeti gibi semptomları azaltmaya veya gidermeye yönelik farklı diyet yaklaşımları bulunmaktadır. Otizm spektrum bozukluğunda kullanılan 13 farklı diyetin incelendiği 818 katılımcının katıldığı bir anket çalışmasında diyetlerin ortalama genel faydası, nutrasötikler ve psikiyatrik/nöbet ilaçlarından önemli ölçüde daha yüksek iken, diyetlerin ortalama genel yan etkileri psikiyatrik/nöbet ilaçlarından önemli ölçüde düşük ve nutrasötiklere benzer bulunmuştur (Matthews ve Adams, 2023).

4.2.1. Glutensiz ve kazeinsiz diyet

Gluten arpa, buğday ve çavdarda bulunan bir protein çeşidi iken, kazein ise süt ve peynir, yoğurt, ayran gibi süt ürünlerinde bulunan bir protein çeşididir. Glutensiz ve kazeinsiz diyetle bütün buğday, çavdar, arpa, süt, süt ürünleri ve bunları içeren diğer tüm besinler diyetten elimine edilir. Otizm spektrum bozukluğu semptomlarının glutensiz ve kazeinsiz diyetle tedavi edilmesi Reichelt ve arkadaşlarının ortaya attığı Opioid Fazlalığı Teorisi'nde; gluten ve kazein gibi proteinlerin yeteri kadar parçalanamaması nedeniyle ortaya çıkan bazı peptitlerin sistemik dolaşıma katılmasıyla opioid gibi davrandığı düşüncesine dayanmaktadır (Reichelt ve ark., 1990). Buna göre otizm spektrum bozukluğunda intestinal geçirgenliğin artmasıyla birlikte, kazein ve gluten sindirimi sırasında oluşan ve biriken opioid peptitlerinin kan dolaşımına geçerek kan-beyin bariyerini aşabileceği ve merkezi sinir sistemi hasarına neden olabileceği belirtilmiştir (Bakırhan, 2023).

Yapılan bir araştırmaya göre ebeveynleri tarafından glutensiz ve kazeinsiz diyet yapan çocukların otizm semptomlarının hafiflediği ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında düzelmelerin yaşandığı bildirilmiştir (Kilin, 2022). Otizm saptanmış olan 20 çocuk üzerinde yapılan bir başka çalışmanın sonucunda bir yıl glutensiz ve kazeinsiz beslenme ile çocukların iletişim becerilerinde, dil ve motor fonksiyonlarında, sosyal etkileşimleri ve öğrenme isteklerinde gelişmeler olduğu gözlemlenmiştir (Bülbül ve ark., 2021). Danimarka'da 24 aylık süreçte yaşları dört ile on yaş aralığında değişen 72 otizm tanısı almış çocuk üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmanın sonucunda glutensiz ve kazeinsiz diyet müdahalesinin çocukların gelişimsel sürecini olumlu

etkilediği belirtilmiştir (Whiteley ve ark., 2010).

Otizm spektrum bozukluklarının semptomlarını tedavi etmekte kullanılan glutensiz ve kazeinsiz diyet, diyet tedavisi yaklaşımları içinde en çok umut veren diyetdir fakat yine de uzun süren besin kısıtlamaları sonucunda besin ögelerinde (A, B12, C, D vitaminleri, folat, iyot, kalsiyum, demir) yetersizlikler görülebileceği için diyetin uygulanması esnasında hastanın besin ögesi alımları takip edilmelidir (Uçar ve Samur, 2017). Diyetle karşılaşılabilecek besin ögesi yetersizlikleri besin takviyesi ile muhakkak yerine konmalıdır (Bakırhan, 2023).

4.2.2. Ketojenik diyet

Ketojenik diyet; düşük karbonhidrat, yüksek yağ ve yeterli protein içeren, ilaçlarla kontrol edilemeyen epileptik nöbetler için öne sürülmüş bir beslenme tedavisidir (Bakırhan, 2023). Otizmlili spektrum bozukluğu olan bireyler, normal gelişmekte olan bireylerle karşılaştırıldığında epilepsiye üç ila yirmi iki kat daha yatkın olup otizmlili bireylerin yaklaşık yüzde yirmi beşi, hayatlarının bir döneminde klinik nöbet geçirmektedir (Önal ve Uçar, 2017). Epileptik nöbetlerin sıklığını ve yoğunluğunu hafifleten iyileştirici bir metot olarak tarif edilen ketojenik diyetin, zihinsel duruma bağlı olumsuz tutumlar ve hiperaktivite için de olumlu etki yaptığı ifade edilmiştir. Ketojenik diyetle karbonhidrat alımının azaltılmasıyla; oksidatif stresin azaldığı, mitokondriyal fonksiyonların iyileştiği, ayrıca interlökinler ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi inflamasyon belirteçlerinin etkilerinin azaldığı belirtilmiştir (Bülbül ve ark., 2021).

Frye ve arkadaşları 733 nöbet geçiren otizmlili çocuk ve kontrol grubunun ebeveynleri ile yaptıkları anket çalışmasında antiepileptik ilaçların nöbetler üzerinde olumlu etkisinin yanı sıra diğer klinik faktörleri kötüleştirdiğini aktaran ebeveynlerin, ketojenik diyetin otizm spektrum bozukluğu ve klinik nöbetleri olan bireylerde hem nöbetleri hem de diğer bilişsel ve davranışsal faktörleri (uyku, iletişim, davranış, dikkat ve ruh hali) iyileştirdiğini aktarmışlardır (Frye ve ark., 2011). Evangeliou ve arkadaşlarının yaşları dört ile on arasında değişen 30 otizmlili çocuk üzerinde yaptığı çalışmada da altı ay süresince uygulanan ketojenik diyet sonucunda Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeğine göre iki çocukta önemli derecede, sekiz çocukta orta derecede, sekiz çocukta da küçük derecede iyileşme olduğu kaydedilmiştir (Evangeliou ve ark., 2003). Herbert ve Buckley'in aktardığı bir vaka raporunda ise otizm ve epilepsisi olan bir kız çocuğunun hem glutensiz ve kazeinsiz hem de ketojenik diyet kombinasyonu ile Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği puanının 49'dan 17'ye düşerek ağır otizmden otizm olmayana

doğru bir değişim gösterdiği ve zekâ puanının 70 puan yükseldiği ayrıca morbid obezitesinin çözüldüğü ve bilişsel ve davranışsal özelliklerinin iyileştiği belirtilmiştir (Herbert ve Buckley, 2013).

Ketojenik diyetin çeşitli yan etkilerine; konstipasyon, diyare, karın ağrısı, kusma, kalsiyum eksikliği, böbrek taşı, demir eksikliği anemisi, D vitamini eksikliği, karnitin eksikliği, hiperlipidemi ve hipoglisemiye dair endişeler vardır (Bakırhan, 2023). Bu nedenle ketojenik diyet tedavisi uygulanırken hekim ve diyetisyenin dikkatli olması gerekir (Bülbül ve ark., 2021).

4.2.3. Düşük oksalat diyeti

Otizm spektrum bozuklukları genetik kökenli olmasına rağmen, yüksek serum oksalat konsantrasyonları gibi bazı metabolik bozukluklar klinik semptomların çoğalmasında katkıda bulunabilir (Konak Hekimci, 2023). Bu tezin ortaya atılmasına neden olan çalışmada otizmlili çocukların sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında üç kat daha yüksek plazma oksalat seviyeleri ve iki buçuk kat daha yüksek idrar oksalat konsantrasyonlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir. Fakat tespit edilen hiperoksalemi ve hiperoksalüri bozulmuş böbrek atılımının, yoğun bağırsak emiliminin ya da her ikisinin birden sonucu olabilir. Ayrıca kan beyin bariyerini aşan oksalatın otizmlili çocuklarda merkezi sinir sisteminin işlevini bozacağı hipotezi kesinlik kazanmamıştır (Konstantynowicz ve ark., 2012).

Yetişkin bir bireyde günlük kabul edilebilir oksalat alımı 250 mg iken otizmlili bireylerin günlük diyetle aldıkları oksalat miktarlarını 40-50 mg ile kısıtlamaları istenmektedir (Tekkeli, 2021). Oksalat bakımından zengin gıdalar ise yaban mersini, kakao, incir, limon kabuğu, siyah çay, yeşil elma, ıspanak, kivi, siyah üzüm, mandalina, yulaf, çilek, yer fıstığı, fındık, kaju, badem, buğday, darıdır (Çıtar, 2019). 164 otizmlinin katıldığı düşük oksalat diyetinin uygulandığı çalışmada bireylerin yüzde 50'sine diyetin iyi geldiği yüzde 43'üne etkisinin olmadığı yüzde yedisine ise kötü geldiği gözlemlenmiştir (Bakırhan, 2023).

Düşük oksalat diyeti tedavisi sırasında hastalarda eksikliği görülebilecek; taurin, arginin, glukozamin, A vitamini, E vitamini, glutatyon, magnezyum, tiamin, koenzim A, sitrat, kalsiyum, magnezyum ve çinko gibi uygun takviyeler verilmelidir (Reis, 2022).

4.2.4. Spesifik karbonhidrat diyeti

Spesifik karbonhidrat diyetinde, karbonhidrat kaynağı olarak bal, meyve ve bazı sebzeler gibi monosakkarit içeren besinler öne çıkarılırken, polisakkaritlerin (maltoz,

laktoz, sakaroz, nişasta ve disakkaritler) tüketimi kısıtlanmakta; buğday, pirinç, mısır, patates gibi besin ve tahıllar da dışlanmaktadır (Reis, 2022). Önerilen besinler; yumurta, et, ev yapımı yoğurt, taze meyveler, karnabahar, soğan, lahana, ıspanak, biber gibi sebzeler, fındık, ceviz, badem, ıslatılmış mercimektir (Tekkeli, 2021). Ayrıca bazı baharatlar, konserve, işlenmiş etler ve fasulye gibi kuru baklagiller de elimine edilmektedir (Kılıç, 2019). Başlangıçtaki bu kısıtlı diyet, bağırsak florası iyileştikçe kademeli olarak besin çeşitliliği artırılarak devam eder (Arefilaleh, 2021).

Otizmlı çocuklarda sindirim problemlerinin fazla olması nedeniyle kompleks karbonhidratların yeterince sindirilemediği ve bağırsaklarda patojenik bakterilerin artmasına neden olduğu öne sürülmektedir (Duyar Özer, 2023). Yeterince sindirime uğrayıp emilmeden kalın bağırsağa geçen disakkaritler ve kompleks karbonhidratlar burada fermentasyon sonucu distansiyon, diyare, gaz, inflamasyon ve konstipasyona neden olurlar (Çıtar, 2019). Diyetin hedefi bağırsakların doğal fonksiyonunu geri kazanmak ve bağırsak içerisinde patojen mikroorganizmaların gelişmesine engel olmaktır.

Spesifik karbonhidrat diyetinin uygulandığı bir çalışmada katılımcıların yüzde 71’inde iyileşme görülürken, yüzde 22’sinde etki gözlemlenmemiş, %7’sine ise diyetin iyi gelmediği belirtilmiştir (Bakırhan, 2023). Letonya ve İngiltere’de 10 otizm tanısı almış çocuk ve yedi tanı almamış çocuk (kontrol grubu) üzerinde spesifik karbonhidrat diyeti uygulanarak, Omega 3, D ve C vitaminleri gibi çeşitli takviyelerin de verildiği üç aylık bir çalışmada GİS semptomların her iki toplulukta da azaldığı aktarılmıştır (Âbele ve ark., 2021). Spesifik karbonhidrat diyeti uygulayan 265 otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocuğun ebeveyn veya bakıcıları ile yapılan bir anket çalışmasında, ortalama 2.71 yıl boyunca uygulanan diyetin gastrointestinal semptomlar, davranış, ağrı, gıda seçiciliği ve tuvalet eğitimi durumlarında önemli gelişmeler olduğu bildirmiştir (Barnhill ve ark., 2019).

4.2.5. Feingold diyeti

Feingold diyeti; renklendiriciler, yapay tatlandırıcılar, aroma vericiler, BTH (bütillenmiş hidroksitoluen), BHA (bütillenmiş hidroksianisol) gibi koruyucular, aspartam, mısır şurubu ve diğer koruyucuların günlük diyetten dışlanması ve salisilat içeren salatalık, domates, elma, üzüm, portakal, çilek, badem, kayısı, bal, şeftali, köri, biber gibi doğal besinlerin de diyetten çıkarılmasını önermektedir (Güller ve ark., 2020).

1975 yılında Benjamin Feingold, bazı doğal besinlerde ve yapay gıda katkı

maddelerinde bulunan salisilatların tüketilmesinin çocuklarda öğrenme güçlüğü ve hiperaktiviteyle sonuçlandığı hipotezini öne sürmüştür (Tekkeli, 2021). İnsan vücudunun salisilatları parçalayabilecek enzimlere PST (fenol sülfat transferaz) sahip olduğu ancak bazı çalışmalarda otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda PST enzim aktivitesinin yeterli gelmediği; besinlerdeki amin ve fenollerin yıkılmasını sağlayamadığı belirtilmiştir (Güller ve ark., 2020). Feingold, kendi kliniğine başvuran otizm tanısı almış hastalarına bu diyeti uygulamış ve büyük gelişmelerle birlikte belirtilerde düzelmeler görmüştür (Demir, 2024). Bu noktadan hareketle Feingold diyeti OSB'li çocuklarda da kullanılmaya başlanmıştır ancak henüz sonuçlarını değerlendiren nitelikli çalışmalar bulunmamaktadır (Hangül ve Tufan, 2022).

Conners ve arkadaşları tarafından 15 hiperkinetik çocuk üzerinde yapay tatlar, renkler ve doğal salisilatları ortadan kaldıran diyet içeren çift kör randomize bir çalışmada diyet tedavisi öncesine kıyasla daha az hiperkinetik semptom bildirilmiştir (Conners ve ark., 1976). Otizm Araştırma Enstitüsünün 27 binden fazla ebeveyninden elde edilen bilgiler doğrultusunda oluşturduğu raporda Feingold diyetinin etkisini %58 daha iyi, %40 hiç değişiklik yok, %2 ise daha kötü olarak değerlendirmiştir (Bakırhan, 2023). Harley ve arkadaşlarının 36 hiperaktif erkek çocuk üzerinde yaptığı çalışmada ise sonuçlar Feingold hipotezini desteklememiştir (Harley ve ark., 1978).

4.2.6. Candida vücut ekoloji diyeti

Candida albicans, mayalarla benzerlik taşıyan bir mantar türü olarak bilhassa bağışıklık sistemi baskılanmış olan bireylerde enfeksiyona sebep olabilmektedir (Akhalil, 2022). Candida albicansın çokça artışı, otizmlili çocuklarda semptom olarak ortaya çıkan saldırganlık, konsantrasyon bozukluğu ve hiperaktif davranışlarla ilişkili bulunmuş; baş ağrısı, mide sorunları, gaz ağrısı, depresyon ve yorgunluk ile de kendini gösterebildiği belirtilmiştir (Önal, 2017). Candida Vücut Ekoloji Diyeti, Candida mantarının aşırı çoğalmasına engel olmak ve bağırsak mikrobiyotasını desteklemek ve asit-baz dengesini devam ettirmek için fermente besinleri, düşük asit oluşturan besinleri, sınırlı miktarda şeker ve nişasta içeren ya da hiç şeker ihtiva etmeyen kolay sindirilebilir besinleri kapsamaktadır. Bu diyetle kinoa, karabuğday gibi psödo tahıl tüketimine izin verilirken, kazein, glüten, mısır ve soya tüketilmemektedir (Dınure, 2022).

Sağlıklı bireylerde karbonhidrat açısından zengin bir diyetin bağırsakta Candida bolluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği, yüksek protein seviyelerine sahip diyetlerin ise Candida bolluğu ile negatif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (Herman ve Herman, 2022). Li ve

arkadaşlarının aktardığına göre Kantarcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada otizmlili bireylerin dışkı örnekleri incelendiğinde %81,4'ünde *Candida albicans* tespit edilmiş, sağlıklı katılımcılar da ise daha az oranda (%19.6) maya tespit edilmiştir (Li ve ark., 2017). Başka bir çalışmada ise *Candida* diyeti uygulayan 1141 bireyin ebeveynleri %58'i otizme özgü davranışlar üzerinde diyetin iyi geldiğini aktarırken, %39'u etkisiz olduğunu, %3'ü ise kötü geldiğini belirtmiştir (Bakırhan, 2023).

Candida diyeti otizmlili çocuklara potansiyel faydaları nedeniyle önerilmiştir, ancak bugüne kadar *Candida* büyümesi ve bağırsak sağlığı üzerindeki etkilerine dair güçlü deneysel kanıtlar eksiktir (Herman ve Herman, 2022).

4.2.7. GAPS diyeti

Natasha Campbell-McBride'nin otizmlili oğlu için yaptığı araştırmaların sonucunda geliştirdiği GAPS diyeti; vücutta birikmiş olan toksinlerin azaltılmasını hedeflemektedir (Güller ve ark., 2020). GAPS, "Gut and Psychology / Physiology Syndrome" kelimelerinin baş harflerinden oluşmakta olup; Türkçe karşılığı ise "Bağırsak ve Psikoloji / Fizyoloji Sendromu" olarak adlandırılmaktadır (Yıldırım, 2019).

GAPS diyeti üç temel bölüme ayrılır; giriş, tam GAPS ve GAPS'ten çıkış. Giriş bölümünün ilk aşamalarında hastalığın fizyolojik ve psikolojik patolojileri ortadan kalkmaya başlar (Çıkılı ve ark., 2019). Yaklaşık iki yıl uygulanan diyetle çıkarılan besinlere yeniden başlamak için hastanın sindirim sisteminin en az altı ay süresince normale dönmüş olması gerekir. GAPS'te diyetten çıkarılan besinler; alkol, şeker, şuruplar, yapay tatlandırıcılar, işlenmiş ve paketli gıdalar, buğday, pirinç, yulaf, mısır gibi tahıllar, patates ve diğer nişasta içeriği yüksek sebzeler, fasulye (beyaz ve yeşil fasulye hariç), süt, soya, çay ve kahvedir (Güller ve ark., 2020).

Türkiye'de OSB'li çocuğa sahip 15 ailenin GAPS diyetiyle ilgili fikirlerini belirtmeye yönelik yapılan nitel bir araştırmada %20 çocuğunun algısında açılma olduğunu, %20 çocuğunun konuşmasında artışın olduğunu, %16 çocuğunun kabızlığın geçtiğini, %12 çocuğunun takıntılı davranışlarında azalma olduğunu, %12 çocuğunun öfke nöbetlerinde azalma olduğunu, %8 ise çocuğunun göz temasında artış olduğunu ifade etmiştir (Çıkılı ve ark., 2019). Yine Türkiye'de yaşları iki ve on yedi arasında değişen OSB'li çocuk ve kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada %15.4'ünün GAPS diyeti yaptıkları belirtilmiştir (Tekkeli, 2021).

Sonuç olarak GAPS diyeti için bilimsel kaynaklarda yeterli kanıt bulunmamakta ve daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (Güller ve

ark., 2020).

4.2.8. Eliminasyon diyeti

Eliminasyon diyeti, herhangi bir alerjik reaksiyona neden olan besinlerin belirli bir süre veya ömür boyu beslenme düzeninden çıkarılması ve olası reaksiyonların izlenmesini içeren diyetdir (Duyar Özer, 2023). İmmünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan besin alerjileri için soya ve süt ürünleri en yaygın olanlar iken, IgE aracılı besin alerjileri için yumurta, süt ve yer fıstığı en yaygın olanlarıdır. Ayrıca arpa, buğday, çavdar, mısır ve yulaf gibi tahıllar da bazen alerjen olabilir (Adams, 2013).

Otizmli çocuklarda, sindirim veya bağışıklık sistemlerindeki anormallikler nedeniyle besin hassasiyeti sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (Bakırhan, 2023). Yapılan bir çalışmada otizm spektrum bozukluğu teşhisi alan çocukların %13,3'ünde besin alerjisi olduğu bildirilmiştir (Çıtar, 2019). Özellikle bağırsakta inflamasyon varsa yiyecekler karbonhidratlara, amino asitlere vb. tam olarak sindirilmediğinde, kısmen sindirilen yiyecekler bağırsaktaki bağışıklık sisteminin bu yiyeceklere tepki vermesine neden olabilir (Adams, 2013). Bu yüzden eğer bireyde herhangi bir besin intoleransı veya alerjisi olduğu düşünülüyorsa uygun testler yapılarak öncelikle sorunun tespit edilmesi önerilmekte ya da şüpheli besinin iki haftalık süreyle diyetten çıkartılıp sonrasında diyetle eklenerek alerjik semptomların yeniden ortaya çıkıp çıkmadığının gözlemlenmesi gerekmektedir (Önal, 2017).

Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocuklarda deri prick testinde pozitif çıkan alerjik besinlerin diyetten dışlanmasıyla spesifik otizm davranışlarında önemli ölçüde gelişme gözlemlenirken söz konusu alerjik besinler diyetle yeniden eklendiğinde gelişme gösteren davranışların tekrar eski haline döndüğü gözlemlenmiştir (Ateş, 2016). Eliminasyon diyetlerini inceleyen meta analiz çalışmasında, DEHB olan otizmli çocuklarda olumlu etkilerin gözlemlendiği, özellikle renklendiricilerle ilgili daha fazla katılımcının yer aldığı çalışmalarla güvenilirliğinin sorgulanması gerektiği vurgulanmıştır (Duyar Özer, 2023).

5. Otizm spektrum bozukluğunda kullanılan takviyeler

5.1. Omega-3 takviyesi

Omega-3 takviyeleri OSB'nin tamamlayıcı ve alternatif tedavisinde sık olarak tercih edilmektedir (Çiftçi, 2019). Omega-3 yağ asitlerinin otizm spektrum bozukluklarında karşılaşılan semptomları iyileştirmek için tam olarak etkinliği bilinmemekle birlikte, sinir hücreleri yüksek miktarda dokosaheksaenoik asit (DHA) içerdiği için çalışmalar omega-

3'ün beynin büyümesi ve gelişimi için elzem olduğunu ifade etmektedir (Çıtar, 2019). Vancassel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada otizmlili katılımcılarda DHA seviyelerinde belirgin bir azalma olduğu, bunun sonucunda toplam omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) seviyelerinin önemli seviyede düştüğü, omega-6 PUFA seviyelerinde önemli bir azalma olmadığı ve sonuç olarak omega-6/omega-3 oranında önemli bir artış olduğu gösterilmiştir (Vancassel ve ark., 2001).

Omega-3 takviyesi ile ilgili başka çalışmalara bakıldığında: Üç ay boyunca günde bir gram omega-3 takviyesi verilen 18 otizm tanısı konmuş çocuğun dil ve öğrenme becerilerinde önemli artışlar gösterilmiştir (Patrick ve Salik, 2005). Başka bir pilot çalışma şiddetli öfke nöbetleri, kendine zarar verme veya saldırganlık davranışlarının bulunduğu otizm spektrum bozukluğu olan yaşları 5 ile 17 arasında değişen toplam 13 çocukta 1.5 g/gün omega-3 yağ asit takviyesinin plaseboya kıyasla üstün olduğunu göstermiştir (Amminger ve ark., 2007). Voigt ve arkadaşlarının 48 otizmlili çocuğa 200 mg DHA takviyesi vererek altı ay boyunca sürdüğü çalışması sonucunda otizmin temel semptomlarında iyileşme görülmezken; iletişim ve sosyal becerilerinin plasebo grubunda daha iyi olduğu gözlemlenmiştir (Voigt ve ark., 2014).

Sonuçta diyetteki omega-6/omega-3 kaynaklarındaki değişiklikler otizmle ilgili semptomların görülme sıklığının azaltılmasına katkıda bulunabilir fakat şimdiye kadar yapılan çalışmalar hala az sayıdadır ve sınırlı sonuçlar vermiştir; bu nedenle, bu alanda kesin sonuçlara varmak için daha geniş bir popülasyon üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Bozzatello ve ark., 2016).

5.2. Probiyotik takviyesi

Probiyotik takviyelerinin bağışıklık sistemini güçlendirmesi, inflamatuvar sitokin düzeylerini azaltması, bağırsaktaki sağlıklı mikrobiyal dengeyi sürdürmesi gibi birçok faydasının olduğu ifade edilmiştir (Güller ve ark., 2020). Otizm spektrum bozuklukları tedavisinde Amerika'da doktorların neredeyse beşte biri probiyotik takviyesi kullanmaktadır (Kawicka ve Regulska-Ilow, 2013). Probiyotikler, otizmlili çocuklarda gastrointestinal sorunlarla ilişkili olan Clostridium türlerini azaltarak, mikrobiyota dengesini stabilize eder ve otizmde artmış bağırsak geçirgenliğini iyileştirebilir (Bakırhan, 2023).

Candida Albicansın patojen metaboliti olan D-arabinitol seviyeleri idrarlarında yüksek çıkan otizmlili çocukların probiyotik takviyesi sonrasında hem D-arabinitol seviyelerinde düşüş hem de konsantrasyon seviyelerinde ve davranışlarında iyileşme gözlemlenmiştir

(Kałużna-Czaplińska ve Błaszczyk, 2012). On iki haftalık çift kör plasebo bir çalışmada plaseboya kıyasla probiyotik kullanan otizmlı çocukların bağırsak fonksiyonları ve davranış skorlarında önemli farklar meydana gelmiştir (Parracho ve ark., 2010). Başka bir çalışmada otizmlı çocuklara 21 günlük probiyotik takviyesi (Lactocillus acidophilus, Lactobacillus delbruecki, Bifidobacteria longum, Bifidobakteria bifidum içeren) verildikten sonra ishal için katılımcıların %48'i kabızlık için de katılımcıların %52'si iyileşme bildirmiş ayrıca konuşma, iletişim, sosyallik, duygusal-bilişsel farkındalıkta önemli gelişmelere sahip oldukları bildirilmiştir (West Do ve ark., 2013).

Pek çok farklı probiyotik türünün olması, otizme uygun suş ve dozun belirlenememesi nedeniyle probiyotik önerisinde bulunmak zor olmakla birlikte özellikle gastrointestinal sistem semptomlarına ve mikrobiyotaya etkisinden dolayı otizmde probiyotik etkisinin değerlendirileceği gelecek klinik çalışmalar önemlidir (Duyar Özer, 2023).

5.3. D vitamini takviyesi

Otizmlı çocukların serum 25-hidroksi D vitamini seviyelerinin otizmlı olmayanlara göre önemli derecede düşük bulunması otizm spektrum bozuklukları patofizyolojisi ve tedavisinde D vitamininin potansiyel rolünü ortaya koyarak, otizmlı çocukların yüksek dozlarda güneş ışığı veya D vitamini ile desteklenmesini düşündürmüştür (Mostafa ve AL-Ayadhi, 2012). D vitaminin otizmdeki etkinliği için olası mekanizmalar arasında en çok öne sürülen iki açıklama vardır; birincisi D vitamininin beyindeki anti-inflamatuar etkileri, ikincisi ise serotonin üzerindeki etkileridir; serotonin periferik triptofan hidroksilazı azaltarak düzenlerken, merkezi triptofan hidroksilazı arttırarak regüle eder (Li ve ark., 2017).

Düşük serum 25-hidroksi D vitamini düzeylerine (<30 ng/ml) sahip otizmlı çocuklarla yapılan bir çalışma sonunda üç ay süreyle D vitamini takviyesi alan katılımcıların %80,72'sinin sonuçları önemli ölçüde iyileşmiştir; bu iyileşme esas olarak CARS (Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği) ve anormal davranış kontrol listesinin davranış, stereotip, göz teması ve dikkat süresini ölçen alt ölçeklerinde olmuştur (Saad ve ark., 2015). Yapılan bir meta analizde D vitamini takviyesinden sonra, deney gruplarındaki CARS ve SRS (Sosyal Duyarlılık Ölçeği) sonuç puanlarının kontrol grubundakilere kıyasla önemli ölçüde yükseldiği görüldüğü için D vitamini takviyesinin otizm spektrum bozukluğunun tipik semptomlarını iyileştirdiği; dolayısıyla otizm spektrum bozukluğu olan çocuklar için faydalı olduğu belirtilmiştir (Song ve ark., 2020).

5.4. Deve sütü takviyesi

Deve sütünün içerdiği β -kazein ve β -laktoglobulin proteinlerinin diğer hayvan sütlerine nazaran oldukça düşük düzeyde olmasının neticesi olarak OSB semptomları diğer süt çeşitleri kadar tetiklenmemektedir (Güller ve ark., 2020). Ayrıca deve sütünün diğer hayvan sütlerinden daha düşük bir pH'a sahip olmasının yanında kazein misellerinin de anne ve inek sütünden daha büyük olması nedeniyle otizmde belirtileri arttıran kazomorfinlere dönüşmediği savunulmuştur (Konak Hekimci, 2023). Bir çalışmada fermente edilmiş deve sütünün antialerjik ve anti-otizm etkileri ile umut vaat eden bir biyo-kaynak olduğu ifade edilmiştir (Izadi ve ark., 2019).

Deve sütünün enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan moleküllerin seviyelerini değiştirerek oksidatif stresin azaltılmasında rol oynayabileceği iki hafta boyunca deve sütü tüketen otizmlı çocukların plazma glutatyon, süperoksit dismutaz ve miyeloperoksidaz seviyelerinde anlamlı artışlarla gösterilmiştir (Al-Ayadhi ve Elamin, 2013). Altmış otizmlı çocuk ile yapılan çift kör randomize başka bir çalışmada iki hafta süresince deve sütü tüketen çocukların davranış semptomlarında iyileşme tespit edilmiştir (Al-Ayadhi ve ark., 2015). Diğer bir çalışmada yine iki haftalık bir süreçte 45 otizmlı çocuğa günlük 500 ml deve sütü verildiğinde bağışıklık sistemi hücrelerinin hareketini düzenleyen bir protein olan timus ve aktivasyon ile düzenlenen kemokin'in (TARC) serum seviyelerinde düşme ve otizmin klinik belirteçlerinde düzelme gözlemlenmiştir (Bashir ve Al-Ayadhi, 2014).

Deve sütü tamamlayıcı bir tedavi olarak düşünülebilir ancak potansiyel uzun vadeli faydaları ve etkinliğini inceleyen daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır; ayrıca deve sütünün maliyeti bazı aileler için engelleyici olabilir (DeFilippis, 2018).

5.5. Sülforafan takviyesi

Sülforafan, brüksel lahanası, lahana, hardal, tere, brokoli, karnabahar gibi organosülfür ailesine ait sebzelerde bulunan bir bileşiktir (Reis, 2022). İnflamasyon karşıtı, kanser karşıtı, diyabet karşıtı, antioksidan, anti-mikrobiyal özellikleriyle en sık çalışılan bitki kaynaklı izotiyosiyant bileşiklerinden biridir (Kim ve Park, 2016). Mevcut veriler, gözlenen minimum yan etkilerle, sülforafanın OSB için güvenilir ve başarılı bir takviye seçeneği olduğuna işaret etmektedir (McGuinness ve Kim, 2020).

Plasebo kontrollü, randomize, çift kör bir klinik çalışmada, OSB'li 29 genç erkeğe fitokimyasal sülforafanın (brokoli filizlerinden elde edilen) 18 hafta boyunca günlük oral uygulaması, 15 plasebo kullanıcısına kıyasla davranışı önemli ölçüde (ve geri dönüşümlü olarak) iyileştirmiştir (Singh ve ark., 2014). 36 haftalık bir başka randomize kontrollü

çalışmada yaşları üçle on iki arasında değişen otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocukların glutasyon redoks durumu, mitokondriyal solunum, enflamatuvar belirteçler ve ısı şoku proteinlerinin biyobelirteçlerinde plaseboya kıyasla sülforafan ile önemli değişiklikler kaydedilmiştir; sülforafan çok iyi tolere edilmiş ve tedavinin ciddi olmayan yan etkileri arasında nadiren uykusuzluk, sinirlilik ve tat ve kokuya tahammülsüzlük yer almıştır (Zimmerman ve ark., 2021). 12 haftalık sülforafan takviyesinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise OSB'li bireylerin sosyal duyarlılık ölçütünde anlamlı değişiklikler saptanmışken, idrar metabolitlerinde bakılan oksidatif stres, amino asit/bağırsak mikrobiyomu, nörotransmitterler, hormonlar ve sfingomiyelin metabolizması yollarında iyileşmeler gözlemlenmiştir (Bent ve ark., 2018).

6. Otizm spektrum bozukluğunda görülen beslenme problemleri

6.1. Besin seçiciliği

Besin seçiciliği, yiyeceklerin türü (sınırlı sayıda yiyecek tüketme), dokusu (yalnızca yumuşak, sert, püre haline getirilmiş ya da çiğ yiyecekleri tercih etme), tadı (daha çok tatlı, tuzlu ya da ekşi gıdaları tercih etme), ısısı (sıcak veya soğuk yiyecekleri tercih etme), rengi (örneğin yalnızca kırmızı renkteki gıdaları tüketme) veya kokusuna göre ayırt edilmesini kapsamaktadır (Kaynar, 2019). Otizm spektrum bozukluğu olan küçük çocukların yaklaşık %80'i seçici yiyecekler olarak tarif edilmektedir ve bu çocukların %95'inin yeni yiyecekleri denemeye direnç gösterdiği ebeveynleri tarafından bildirilmektedir (Odar Stough ve ark., 2015). Otizmlili çocuklar, yiyeceklerin belirli dokularda, renklerde, şekillerde veya ticari markalarda olmasını istemek gibi belirli yeme alışkanlıkları sergileyebilir (Cornish, 1998). Bir araştırma, otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocukların %90'ından fazlasının genellikle yumuşak, tekdüze dokulu ve nötr renge sahip besinleri tercih ettiğini göstermiştir (Güngör, 2023).

Otizmle ilişkili aşırı ve normalden sapan durumların iyileştirilmesinde, uygulamalı davranış analizine dayalı müdahaleler en güçlü bilimsel temele sahip yaklaşımlar arasında yer almaktadır (Meral, 2017). Anderson ve McMillan'ın yiyecek seçiciliğini azaltmak için beş yaşındaki Rick'e ebeveynleriyle birlikte uyguladıkları uygulamalı davranış analizinin bir yöntemi olan ayrımlı pekiştirme ile meyve yemeyi tercih etmeyen Rick'in meyve yemeyi tercih etmesi sağlanmıştır. Bu yöntemde ebeveynlere her öğünde Rick ağzını açtığında (örneğin, yemeği kabul etmek, ağlamak, esnemek için) lokmayı ağzına koymaları öğretildi; Rick lokmayı kabul ettiğinde, ebeveynlerine onu övmeleri ve hemen bir yudum süt (sevdiği bir içecek) vermeleri talimatı verildi. Başlangıçta Rick nadiren

meyve lokmasını kabul etmiş fakat pekiştirece devam edildikçe meyvenin tamamını kabul etmiş ve sonraki süreçte de öğünlerinde yeterli derecede meyve tercih eder olmuştur (Anderson ve McMillan, 2001).

6.2. Besin reddi

Çocukluk dönemi beslenme bozukluklarının açıklanmasında evrensel bir sınıflandırma veya genel bir uzlaşma henüz sağlanamamış olsa da besin reddi, iştahsızlıkla birlikte, yiyecek sunulduğunda başını başka yöne çevirme, ağzını sıkıca kapatma, öğürme, yiyeceği tükürme veya kusma gibi belirgin davranışlarla kendini gösteren bir durum olarak tanımlanabilir (Şenyılmaz, 2017). Otizm spektrum bozukluğuna sahip çocukların ebeveynleriyle yapılan bir ankette çocukların %57'sinin besin reddetme davranışına sahip olduğu ve reddetmelerin başlıca nedeninin belirli kapların kullanılması ya da yiyeceklerin sunumuyla ilgili olduğu aktarılmıştır (Schreck ve Williams, 2006). Yemek seçimlerinde ritüellerine bağlı kalarak değişik besin tüketmek istemeyen otizmlilerde bunun sonucu olarak büyüme gelişme gerilikleri ve malnütrisyon görülebilmektedir (Şahin, 2019).

Ahearn çalışmasında sebze yemeyi reddeden 14 yaşında otizm tanısı almış Fred'in eş zamanlı sunum tekniği ile sebzeleri kabul ettiğini açıklamıştır (Ahearn, 2003). Fred'in ketçap, hardal, barbekü sosu, ranch sosu gibi çeşnileri yanında yemek olmadan da tükettiğini ve sevdiğini öğrenen araştırmacı, sebzeleri bu soslardan birine bulayarak eş zamanlı olarak vermiş, Fred beş saniye içinde kabulü başlatmazsa, besini beş saniye sonra kaldırmış; yemek tesliminden itibaren beş saniye içinde kabulü başlatırsa, lokmayı tüketmesi için kendisine ek bir beş saniye vermiştir. Bir süre sonra Fred bu şekilde sebzeleri tüketmiştir. Çocuklara yemek yediren ebeveynlerin yalvarma, ikna çabaları veya yemek sırasında sergiledikleri uygun olmayan tepkiler ile gıda reddine dikkat çekme davranışları, beslenme sorunlarının devam etmesine neden olabildiği için uygulamalı davranış analizini temel alan müdahalelerde besinlere nötr bir yaklaşım gösterilir (Şenyılmaz, 2017).

Besin seçiciliği olan çocuklar yalnızca sınırlı sayıda ve dar bir çeşitlilikte besini kabul ederken, gıda reddi olan çocuklar ise reddedilen gıdalara karşın aslında çok daha geniş bir yelpazedeki besini kabul edebilir ayrıca besin reddi, besin seçiciliğinin tersine koşula bağlı ve dönemsel de olabilir. Bandini ve arkadaşları otizmlilerde besin seçiciliği ve besin reddini ortalama altı buçuk yıl arayla gözlemledikleri çalışmalarında besin reddinin genel olarak iyileşirken, besin seçiciliğinde değişim gözlemlenemedikleri için

otizmlı çocuklarda besin çeşitliliğini artırmak ve sağlıklı beslenmeye motive etmek için çocukluğun erken dönemlerinde müdahale ihtiyacını belirtmişlerdir (Bandini ve ark., 2017).

6.3. Hızlı yeme

Hızlı yemek yeme, otizm spektrum bozukluğu tanısı almış bireyler arasında sık görülen ve tehlike arz eden bir davranıştır (O'Hara ve ark., 2022). Hızlı yemek toplum içinde uygunsuz görülmesinin yanında aşırı yeme, obezite, boğulma riski, kusma ve aspirasyon gibi mühim sağlık sorunlarına neden olabilir (Page ve ark., 2016). Hızlı yeme sorunu yaşayan otizmlı bireylerin oranı %76,5 iken, bu bireyler hızlı yeme sorunu olmayanlara göre daha yüksek seviyede GİS semptomları, zorlayıcı davranış ve duyuşal sorunlara sahiptir (Leader ve ark., 2020).

Anglesea ve arkadaşları otizmlı üç çocuğun çok hızlı yeme sorunu çözmek için çağrı cihazı kullanarak, yemek yeme esnasında her lokmayı ağızlarına götürmeden önce çağrı cihazının (önceden belirlenmiş aralıklarla) titremesini beklemeyi öğretmişlerdir (Anglesea ve ark., 2008). Başlangıçta hedef gıdalar için yeme süreleri sırasıyla 93 sn, 63 sn ve 29 saniyeyken, çağrı cihazı etkinleştirildiğinde yeme süreleri sırasıyla 159 sn, 200 sn ve 64 saniyeye yükselmiştir. Benzer bir çalışma Page ve arkadaşları tarafından yine hızlı yeme sorunu olan 12 yaşındaki otizm tanısı almış bir kız çocuğu ile yapılmıştır; çocuğun başlangıçta lokmaları arasındaki süresi 11.52 saniye iken, çağrı cihazının titreşimi ile 12.68 saniyeye, cihaza bir de “bekle” sesli uyarısı eklendiğinde 32.10 saniyeye çıkarak yeme hızında önemli bir azalma gözlemlenmiştir (Page ve ark., 2016).

Çağrı cihazı ile müdahale sosyal beceriyi arttırarak otizmlı bireylerde özerkliği arttırması, kendi kendini yönetmeyi öğretmesi ayrıca müdahalenin göze batmayan doğası kapsayıcı ortamlarda kullanılması ile dikkat çekmektedir.

6.4. Besini ağızda tutma

Besini ağızda tutma davranışı katı veya sıvıların yutulmadan ağızda tutulması veya saklanması ile karakterize edilen; aspirasyon riskini arttırdığı, dehidrasyona veya malnütrisyonu yol açabilecek kadar yiyecek alımını azalttığı ve aşırı uzayan yemek zamanını çocuğun bakıcıları için stresli bir zaman dilimine çevirdiği için problematik bir yeme davranışdır (Vaz ve ark., 2012).

Besini ağızda tutma davranışıyla başa çıkmada aynı besin reddinde olduğu gibi eş zamanlı sunum tekniği kullanılabileceği gibi yeniden sunum ve izleyici gıda teknikleri de kullanılabilir (Meral, 2017). Yeniden sunum, çocuğun ağızda tuttuğu lokmanın ağızından

çıkarılarak aynı lokmanın kaşıkla ya da beslenme amacıyla kullanılan bir fırça yardımıyla (Nuk brush) çocuğun ağızına yeniden yerleştirilmesi iken, izleyici gıda tekniği katı yiyeceklerden bir lokma alındıktan sonra sıvı bir içeceğin sunulması veya yenmesi daha zor bir gıdanın (bir lokma et gibi) ardından daha yumuşak bir gıda (patates püresi gibi) ile desteklenmesi şeklinde uygulanmaktadır.

Besini ağızda tutma davranışı olan üç çocukla izleyici gıda tekniği ve Nuk fırçası birlikte kullanılarak yapılan bir çalışmada izleyici gıda olarak her bir çocuk için rutinde ağızda tutmadan tükettikleri vanilyalı bir ürün, meyve püresi ve iki ml Pediasure kullanılmış; çocuklar lokmayı aldıktan sonra peşine hemen izleyici gıda verilmiş ve uygulayıcı tarafından yutulup yutulmadığı kontrol edildikten sonra, yutulmadığında besin Nuk fırçayla dilin üzerine tekrar bırakılmıştır; bu uygulamalar üç çocukta da besin tutma davranışını azaltmada etkili olmuştur (Vaz ve ark., 2012). Başka bir çalışmada besini ağızda tutma davranışı olan iki çocukta ters çevrilmiş kaşıkla yeniden sunum tekniği kullanılarak üç hafta sonunda iki katılımcı için de besini kabul oranı %100 olarak tamamlanmıştır. Uygulayıcı çocuklar besini aldıktan sonra yutup yutmadıklarını kontrol etmiş, yutmadığında ağızdaki besini kaşığa toplayarak ve kaşığı ters çevirip, yeniden ağızına koyarak hafifçe aşağı doğru baskı uygulayarak bırakmıştır. Beş tekrara kadar çıkabilen bu işlem sonunda çocuklar yutmayı kabul etmiştir (Volkert ve ark., 2011).

7. Sonuç

Otizm spektrum bozukluklarının hem fiziksel hem psikolojik semptomları geniş bir yelpazede yer aldığı ve birbirleriyle etkileşim halinde oldukları için her bir duruma özgü diyet yaklaşımı tanımlamak zor olmaktadır. Ayrıca tanıya eşlik eden başka hastalıklar da olduğu için durum daha da güçleşmektedir.

Semptomların tedavisinde kullanılan diyet yaklaşımları arasında glutensiz, kazeinsiz ve ketojenik diyet bazı çalışmalarda fizyolojik ve davranışsal iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, bahsi geçen bütün diyet modellerine ilişkin kanıtlar sınırlı olup, düşük öneri düzeyi ile desteklenmektedir. Kanıta dayalı tıp ilkeleri doğrultusunda, tüm diyet yaklaşımlarının etkinliğini değerlendirmek üzere daha kapsamlı ve yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Semptomların tedavisinde kullanılan takviyelere bakıldığında ise omega-3 takviyesi dikkat çekmektedir. Probiyotik takviyelerinde tanıya özgü suş belirlenememesi, deve sütü takviyesine erişim güçlüğü görülürken, D vitamini ve sülfurafan takviyelerinde ise OSB'li bireyle yapılmış daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocuklarda görülen besin seçiciliği, besin reddi, hızlı yeme ve besini ağızda tutma davranışlarına getirilen çözüm önerileri ise yine sınırlı sayıda örneklem içermekte ve erişimi sınırlı olan uygulamalı davranış analiz uzmanlığı gerektirmektedir.

KAYNAKÇA

- Âbele, S., Meija, L., Folkman, V. (2021), Spesific Carbohydrate Diet (SCD/GAPS) and Dietary Supplements for Children with Autistic Spectrum. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences, 75(6), 417-425.
- Adams, J. B. (2013), Summary of Dietary, Nutritional and Medical Treatments for Autism – based on over 150 published research studies. (Erişim tarihi: 12.10.2024) <https://autism.org/summary-diet-nutrition-medical-treatments/>
- Adams, J., Johansen, L., Powell, L., Quig, D., Rubin, R. (2011), Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism comparisons to typical children and correlation with autism severity. BMC Gastroenterol, 1-13.
- Ahearn, W. H. (2003), Using simultaneous presentation to increase vegetable consumption in a mildly selective child with autism. J Appl Behav Anal., 36(3), 361-365.
- Akhalil, M. (2022), Otizm Spektrum Bozukluğunda Ebebeyn Bilgi ve Tutumlarının Beslenme Durumuna Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İzmir, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Seda Çiftçi).
- Al-Ayadhi, L. Y., Halepoto, D. M., Al-Dress, A. M., Mitwali, Y., Zainah , R. (2015), Behavioral Benefits of Camel Milk in Subjects with Autism Spectrum Disorder. Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan, 25(11), 819-823.
- Al-Ayadhi, L., Elamin, N. E. (2013), Camel Milk as a Potential Therapy as an Antioxidant in Autism Spectrum Disorder (ASD). Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.
- American Psychiatric Association. (2000), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. (2013), DSM-5 Tanı Ölçütleri, Ankara: Boylam Psikiyatri Enstitüsü.
- Amminger, G. P., Berger, G. E., Schäfer, M. R., Klier, C., Friedrich, M. H., Feucht, M. (2007), Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. Biol Psychiatry, 61(4), 551-553.
- Anderson, C. M., McMillan, K. (2001), Parental use of escape extinction and differential reinforcement to treat food selectivity. Journal of Applied Behavior Analysis, 34(4), 511-515.
- Anglesea, M., Hoch, H., Taylor, B. (2008), Reducing Rapid Eating in Teenagers with Autism: Use of a Pager Prompt. J Appl Behav Anal., 41(1), 107-111.

- Arefilaleh, S. (2021), Otizmlı Çocuklarda Sağlıklı Beslenmenin Zonulin Değerleri ve Otizm ile İlgili Semptomlar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Samsun, (Danışman: Doç. Dr. Mehtap Ünlü Söğüt).
- Ateş, N. (2016), Otizmlı Çocuk ve Adölesanlarda Öğün Davranışı ve Beslenme Durumu ile Annelerinin Ortoreksiya Eğilimlerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Nilüfer Acar Tek).
- Bakırhan, H. (2023), Otizm Spektrum Bozukluğunda Tıbbi Beslenme Tedavisi. İçinde: Vakalarla Öğreniyorum: Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-3. Şanlıer N, (eds.), Ankara: Hedef Yayıncılık, s:308-340.
- Balkan, F. (2013), Metabolik Sendrom. Ankara Medical Journal, 13(2), 85-90.
- Bandini, L., Curtin, C., Phillips, S., Anderson, S., Maslin, M., Must, A. (2017), Changes in food selectivity in children with autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord., 47(2), 439-446.
- Barnhill, K. M., Richardson, W., Rodriguez, L., Moreno, H. T., Devlin, M., Sachdev, P. K., Hewitson, L. (2019), Caregiver Perspective on Use of the Specific Carbohydrate Diet In Children with Autism Spectrum Disorder. Journal of Nutrition and Health, 5(1), 1-6.
- Bashir, S., Al-Ayadhi, L. (2014), Effect of camel milk on thymus and activation-regulated chemokine in autistic children: double-blind study. Pediatr Res., 75(4), 559-563.
- Bent, S., Lawton, B., Warren, T., Widjaja, F., Dang, K., Fahey, J. W., Cornblatt, B., Kinchen, J. M., Delucchi, K., Hendren, R. L. (2018), Identification of urinary metabolites that correlate with clinical improvements in children with autism treated with sulforaphane from broccoli. Mol Autism, 9(35), 1-12.
- Bozzatello, P., Brignolo, E., De Grandi, E., Bellino, S. (2016), Supplementation with Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Disorders: A Review of Literature Data. Journal of Clinical Medicine, 5(8).
- Bülbül, S. F., Ata, A. E., Koç Gökşen, N., Gülbahçe, A. (2021), Otizm spektrum bozukluğunda beslenme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, (64), 33-41.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2022. <https://www.cdc.gov/autism/articles/prevalence-varies-across-us-communities.html> (Erişim tarihi: 19.06.2025)
- Chen, M. H., Lan, W. H., Hsu, J. W., Huang, K. L., Su, T. P., Li, C. T., Lin, W. C., Tsai, C. F., Tsai, S. J., Lee, Y. C., Chen, Y. S., Pan, T. L., Chang, W. H., Chen, T. J., Bai, Y. M. (2016), Risk of Developing Type 2 Diabetes in Adolescents and Young Adults With Autism Spectrum Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. Diabetes Care. 39(5), 788-793.
- Connors, C., Goyette, C., Southwick, D., Lees, J., Andrulonis, P. (1976), Food additives and hyperkinesia: a controlled double-blind experiment. Pediatrics, 58(2), 154-166.
- Cornish, E. (1998), A Balanced Approach Towards Healthy Eating in Autism. Journal of Human

- Croen, L., Zerbo, O., Qian, Y., Massolo, M., Rich, S., Sidney, S., Kripke, C. (2015), The Health Status of Adults on the Autism Spectrum. *Autism*, 19(7), 814-823.
- Çiftçi, Ç. (2019), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Beslenme Durumunun ve Gastrointestinal Problemlerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa, (Danışman: Prof. Dr. Figen Çetinkaya).
- Çıkkılı, Y., Deniz, S., Çakal, B. (2019), GAPS Diyetinin Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireyler Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. *Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi*, 1(1), 1-11.
- Çıtar, M. E. (2019), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireylerin Beslenme Durumları ve Diyet Antioksidan Kapasitelerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Adviye Gülçin Sağdıçoğlu Celep).
- DeFilippis, M. (2018), The Use of Complementary Alternative Medicine in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Psychopharmacol Bulletin*, 48(1), 40-63.
- Demir, Ü. (2024), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Ebeveynlerinin Besleme Tarzlarının Çocukların Yeme Davranışları ve Beden Kitle İndeksi Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Konya, (Danışman: Prof. Dr. Sibel Küçüköğlü)
- Dhaliwal, K., Orsso, C., Richard, C., Haqq, A., Zwaigenbaum, L. (2019), Risk Factors for Unhealthy Weight Gain and Obesity among Children with Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci.*, 20(13).
- Dhanasekara, C. S., Ancona, D., Cortes, L., Hu, A., Rimu, A. H., Robohm-Leavitt, C., Payne, D., Wakefield, S. M., Mastergeorge, A. M., Kahathuduwa, C. N. (2023), Association Between Autism Spectrum Disorders and Cardiometabolic Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 177(3), 248-257.
- Dınure, M. (2022), Otizm Spektrum Bozukluğu ve Beslenme. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(2), 66-71.
- Duyar Özer, Ş. (2023), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Oksidatif Stres, Beslenme Durumu ve Oral Mikrobiyotanın Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. A. Gülçin Sağdıçoğlu Celep).
- Evangelidou, A., Vlachonikolis, I., Mihailidou, H., Spilioti, M., Skarpalezou, A., Makaronas, N., Prokopiou, A., Christodoulou, P., Liapi-Adamidou, G., Helidonis, E., Sbyrakis, S., Smeitink, J. (2003), Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *Journal of Child Neurology*, 18(2).
- Frye, R. E., Sreenivasula, S., Adams, J. B. (2011), Traditional and non-traditional treatments for autism spectrum disorder with seizures: an on-line survey. *BMC Pediatr*, 11(37).

Genovese, A., Butler, M. G. (2023), The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. *Genes*, 14(3), 677.

Gettu, N., Saadabadi, A. (2023), Alipiprazole, (Erişim tarihi:12.10.2024), StatPearls Publishing: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547739/

Güller, N., Değerli, S., Sarı, A., Altıntaş, M., Adıgüzel, E. (2020), Otizm Spektrum Bozukluğunda Bağırsak-Beyin Aksı ve Diyet Yaklaşımları. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 69-82.

Güngör, E., V. (2023), Otizmlı Çocuklarda Besin Seçiciliğinin Gastrointestinal Semptomlar ve Konstipasyon Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Esra Köşeler Beyaz).

Hangül, Z., Tufan, A. (2022), Otizm Spektrum Bozukluğunda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavilerin Kullanımı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 14(2), 165-173.

Harley, J. P., Ray, R. S., Tomasi, L., Eichman, P. L., Matthews, C. G., Chun, R., Cleeland, C. S., Traisman, E. (1978), Hyperkinesis and food additives: testing the Feingold hypothesis. *Pediatrics*, 61(6), 818-828.

Healy, S., Haegele, J., Grenier, M., Garcia, J. (2017), Physical Activity, Screen-Time Behavior and Obesity Among 13-Year Olds in Ireland with and without Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.*, 47(1), 49-57.

Herbert, M. R., Buckley, J. A. (2013), Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. *The Journal of Child Neurology*, 28(8), 975-982.

Herman, A., Herman, A. (2022), Could Candida Overgrowth Be Involved in the Pathophysiology of Autism? *J Clin Med.*, 11(2), 1-19.

Holingue, C., Newill, C., Lee, L., Pasricha, P., Fallin, M. (2018), Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Review of the Literature on Ascertainment and Prevalence. *Autism Res.*, 11(1), 24-36.

Izadi, A., Khedmat, L., Mojtahedi, S. (2019), Nutritional and therapeutic perspectives of camel milk and its protein hydrolysates: A review on versatile biofunctional properties. *Journal of Functional Foods*, 60(2).

Kałużna-Czaplińska, J., Błaszczuk, S. (2012), The level of arabinitol in autistic children after probiotic therapy. *Nutrition*, 28(2), 124-126.

Kang, D., Park, J., İlhan, Z., Wallstrom, G., Labaer, J., Adams, J., Krajmalnik-Brown, R. (2013), Reduced Incidence of *Prevotella* and Other Fermenters in Intestinal Microflora of Autistic Children. *PLoS One*, 8(7).

Kanner, L. (1943), Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217-250.

Kawicka, A., Regulska-Ilow, B. (2013), How Nutritional Status, Diet and Dietary Supplements Can Affect Autism. *Rocz Panstw Zakl Hig.*, 64(1), 1-12.

- Kaynar, A. N. (2019), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Beslenme Durumunun Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Hande Öngün Yılmaz).
- Kılıç, F. (2019), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Beslenme Durumu ve Uyku Durumunun Duyu Profili ile İlişkilendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Fatma Çelik).
- Kilin, Ş. (2022), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan ve Olmayan Çocuklarda Besin Seçimi, Beslenme ve Büyüme Durumunun Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gaziantep, (Danışman: Prof. Dr. Ayla Gülden Pekcan).
- Kim, J., Park, S. (2016), Current Potential Health Benefits of Sulforaphane. *Excli J.*, 15, 571-577.
- Konak Hekimci, D. (2023), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan ve Tipik Gelişen Çocukların Beslenme Davranışlarının Karşılaştırılması ve Ailelerinin Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilgi Üniversitesi Lisansüstü Programlar Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Birsan Demirel).
- Konstantynowicz, J., Porowski, T., Zoch-Zwierz, W., Wasilewska, J., Kadziela-Olech, H., Kulak, W., Owens, S. C., Piotrowska-Jastrzebska, J., Kaczmarek, M. (2012), A potential pathogenic role of oxalate in autism. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(5), 485-491.
- Korkmaz, B. (2010). Otizm: Klinik ve nörobiyolojik özellikleri erken tanı tedavi ve bazı güncel gelişmeler Çağrılı Yazar. *Türk Pediatri Arşivi*, 45(12), 1-8.
- Kummer, A., Barbosa, I. G., Rodrigues, D. H., Rocha, N. P., Rafael, M. S., Pfeilsticker, L., Silva, A. C., Teixeira, A. L. (2016), Frequency of overweight and obesity in children and adolescents with autism and attention deficit/hyperactivity disorder. *Rev Paul Pediatr.*, 34(1), 71-77.
- Li, Y. J., Ou, J. J., Li, Y. M., Xiong Xiang, D. (2017), Dietary Supplement for Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder: Where Are We Now and Where Should We Go? *Front Psychiatry*, 23(8), 155.
- Li, Q., Han, Y., Dy, A., Hagerman, R. (2017), The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders. *Front Cell Neurosci*, 11(120), 1-14.
- Leader, G., Tuohy, E., Chen, J., Mannion, A., Gilroy, S. (2020), Feeding Problems, Gastrointestinal Symptoms Challenging Behavior and Sensory Issues in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(4), 1401-1410.
- Manco, M., Guerrera, S., Ravà, L., Ciofi Degli Atti, M., Vara, S., Valeri, G., Vicari, S. (2021), Cross-sectional investigation of insulin resistance in youths with autism spectrum disorder. Any role for reduced brain glucose metabolism? *Transl Psychiatry.*, 11(1), 1-8.
- Matthews, J., Adams, J. (2023), Ratings of the Effectiveness of 13 Therapeutic Diets for Autism Spectrum Disorder: Results of a National Survey. *J Pers Med.*, 13(10).

McGuinness, G., Kim, Y. (2020), Sulforaphane treatment for autism spectrum disorder: A systematic review. *Excli J.*, 19, 892–903.

Meral, B. F. (2017), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Beslenme Problemleri ve Bilimsel Dayanaklı Davranışsal Müdahaleler. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi*, 18(3), 493-508.

Mostafa, G. A., AL-Ayadhi, L. Y. (2012), Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in children with autism: Relation to autoimmunity. *Journal of Neuroinflammation*, 17(9), 1-7.

Nivins, S., Kumar, P., Chen, X., Gissler, M., Lavebratt, C. (2024), Prenatal exposure to maternal hypertension and higher body mass index and risks of neurodevelopmental and psychiatric disorders during childhood. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1-12.

Odor Stough, C., Dreyer Gillette, M. L., Roberts, M. C., Jorgensen, T. D., Patton, S. R. (2015), Mealtime behaviors associated with consumption of unfamiliar foods by young children with autism spectrum disorder. *Appetite*, 324-333.

O'Hara, C., K Fernand, J., Chhettri, A., Fosua, B. (2022), Use of a Preassessment to Inform Treatment of Rapid Eating. *Behavior Analysis in Practice*, 16(3), 1-7.

Önal, S. (2017), Otizmlı Çocukların Beslenme Durumlarının ve Yeme Davranışlarının Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Aslı Uçar).

Önal, S., Uçar, A. (2017), Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavisinde Beslenme Yaklaşımları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, (1-2-3), 179-194.

Page, S., Griffith, K., Penrod, B. (2016), Reduction of Rapid Eating in an Adolescent Female with Autism. *Behavior Analysis in Practice*, 10(1), 87-91.

Parracho, H., Gibson, G., Knott, F., Bosscher, D., Kleerebezem, M., McCartney, A. (2010), A double-blind, placebo-controlled, crossover-designed probiotic feeding study in children diagnosed with autistic spectrum disorders. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, 5(2), 69-74.

Patrick, L., Salik, R. (2005), Benefits of Essential Fatty Acid Supplementation on Language and Learning Skills in Children with Autism and Asperger's Syndrome. *Autism-Asperger's Digest*, 36-37.

Reichelt, K. L., Ekrem, J., Scott, H. (1990), Gluten, Milk Proteins and Autism: Dietary Intervention Effects on Behavior and Peptide Secretion. *Journal of Applied Nutrition*, 42(1), 1-11.

Reis, E. (2022), Otizmlı ve Tipik Gelişim Gösteren Çocuklarının Yeme Davranışlarının Gastrointestinal Problemler ve Uyku Alışkanlıklarına Olan Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Mesut Karahan).

Saad, K., Abdel-Rahman, A. A., Elserogy, Y. M., Al-Atram, A. A., Cannell, J. J., Bjørklund, G., Abdel-Reheim, M. K., Othman, H. A., El-Houfey, A. A., Abd El-Aziz, N. H., Abd El-Baseer,

- K. A., Ahmed, A. E., Ali, A. M. (2015), Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional Neuroscience*, 19(8), 346-351.
- Schreck, K. A., Williams, K. (2006), Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 27(4), 353-363.
- Singh, K., Connors, S., Macklin, E., Smith, K., Fahey, J., Talalay, P., Zimmerman, A. (2014), Sulforaphane Treatment of Autism Spectrum Disorder (ASD). *Proc Natl Acad Sci USA*, 111(43), 5550-5555.
- Song, L., Luo, X., Jiang, Q., Chen, Z., Zhou, L., Wang, D., Chen, A. (2020), Vitamin D Supplementation is Beneficial for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 18(2), 203-213.
- Şahin, E. (2019), Otizmli Çocukların Beslenmesi ve Ailelerinin Tutumu, Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Akman).
- Şenyılmaz, P. B. (2017), Otizm Spektrum Bozukluğu ve Down Sendromu Olan Bireylerde Oral Motor Beceriler ve Beslenme Problemlerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Engelli Çalışmaları Anabilim Dalı, Edirne, (Danışman: Prof. Dr. Yeşim Fazlıoğlu).
- Tekkeli, Ş. (2021), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Gluteniz ve Kazeinsiz Diyetin Gastrointestinal Semptomlara Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Gülgün Ersoy).
- Thapar, A., Rutter, M. (2021), Genetic Advances in Autism. *J Autism Dev Disord.*, 51(12), 4321-4332.
- Thom, R., Palumbo, M., Keary, C., Hooker, J., McDougall, C. (2022), Prevalence and factors associated with overweight, obesity, and hypertension in a large clinical sample of adults with autism spectrum disorder. *Sci Rep.*, 12(1).
- Tohum Otizm Vakfı. (2008), Otizm Tarama Projesi Sonuç Raporu, İstanbul: Tc Sağlık Bakanlığı.
- Tromans, S., Yao, G., Alexander, R., Mukaetova-Ladinska, E., Kiani, R., Al-Uzri, M., Chester, V., Carr, R., Morgan, Z., Vounzoulaki, E., Brugha, T. (2020), The Prevalence of Diabetes in Autistic Persons: A Systematic Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.*, 212-225.
- Tyler, C., Schramm, S., Karafa, M., Tang, A., Jain, A. (2011), Chronic Disease Risks in Young Adults with Autism Spectrum Disorder: Forewarned is Forearmed. *Am J Intellect Dev Disabil.*, 116(5), 371-380.
- Uçar, K., Samur, G. (2017), Otizmin Tedavisinde Güncel Beslenme Tedavisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(1), 53-60.
- Valerie, M., Volkert, P. C. (2011), Using a flipped spoon to decrease packing in children with

- Van De Sande, M., Van Buul, V., Brouns, F. (2014), Autism and Nutrition: The Role of the Gut-brain Axis. *Nutr Res Rev.*, 27(2), 199-214.
- Vancassel, S., Durand, G., Barthélémy, C., Lejeune, B., Martineau, J., Guilloteau, D., Andrès, C., Chalon, S. (2001), Plasma Fatty Acid Levels in Autistic Children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 65(1), 1-7.
- Vaz, P. C., Piazza, C. C., Stewart, V., Volkert, V. M., Groff, R. A., Patel, M. R. (2012), Using a chaser to decrease packing in children with feeding disorders. *J Appl Behav Anal.*, 45(1), 97-105.
- Voigt, R. G., Mellon, M. W., Katusic, S. K., Weaver, A. L., Matern, D., Mellon, B., Jensen, C. L., Barbaresi, W. J. (2014), Dietary Docosahexaenoic Acid Supplementation in Children with Autism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 58(6), 715-722.
- Weir, E., Allison, C., Warrier, V., Baron-Cohen, S. (2021), Increased Prevalence of Non-Communicable Physical Health Conditions Among Autistic Adults. *Autism*, 25(3).
- West DO, R., Roberts, E., Sichel, L., Sichel, J. (2013), Improvements in Gastrointestinal Symptoms among Children with Autism Spectrum Disorder Receiving the Delpro® Probiotic and Immunomodulator Formulation. *Journal of Probiotics & Health*, 1(1).
- Whiteley, P., Haracopos, D., Knivsberg, A. M., Reichelt, K. L., Parlar, S., Jacobsen, J., Seim, A., Pedersen, L., Schondel, M., 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.
- Yıldırım, G. (2019), Otistik Çocuklarda Otizm ve Beslenme Düzeyinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Funda Şensoy).
- Zimmerman, A. W., Singh, K., Connors, S. L., Liu, H., Panjwani, A. A., Lee, L. C., Diggins, E., Foley, A., Melnyk, S., Singh, I. N., James, S. J., Frye, R. E., Fahey, J. W. (2021), Randomized controlled trial of sulforaphane and metabolite discovery in children with Autism Spectrum Disorder. *Mol Autism*, 12(1), 1-22.
- Zuckerman, K., Hill, A., Guion, K., Voltolina, L., Fombonne, E. (2014), Overweight and Obesity: Prevalence and Correlates in a Large Clinical Sample of Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.*, 44(7), 1708-1719.